**Tools for Practice** est fièrement soutenu par l'Alberta College of Family Physicians (ACFP). L'ACFP est un organisme professionnel bénévole qui représente en Alberta plus de 4 800 médecins de famille, résidents en médecine familiale et étudiants en médecine. Établi il y a plus de soixante ans, l'ACFP s'efforce d'atteindre l'excellence en médecine familiale grâce à des activités de sensibilisation, à la formation médicale continue et à la recherche en soins primaires. <a href="www.acfp.ca">www.acfp.ca</a>

26 mai 2020

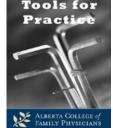
#### Revues éclair sur la COVID-19

En plus des articles Tools for Practice habituels, l'équipe PEER rédigera des revues éclair sur des sujets liés à la COVID-19 qui se rapportent aux soins primaires. Les données probantes évoluent rapidement et il est possible qu'au moment où vous lirez ces lignes, de nouvelles données soient déjà disponibles. Nous ferons de notre mieux pour rester à l'avant-garde et vous tenir au courant en ces temps difficiles.









De la théorie à la réalité : les IECA, les ARA, la COVID-19

Question clinique: Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) augmentent-ils le risque de contracter la COVID-19 ou la gravité de l'infection?

Conclusion: Malgré les premières propositions théoriques selon lesquelles les IECA et les ARA sont nocifs, quatre études d'observation n'ont depuis lors trouvé aucune association entre les IECA et les ARA et la COVID-19 ou la gravité de la maladie. Une étude de cohorte comptant le plus petit nombre de patients atteints de la COVID-19 a révélé une association entre les IECA, les ARA et l'hospitalisation, mais pas la ventilation mécanique. Toutes les études présentent des limites liées aux études d'observation, notamment des facteurs de confusion potentiels et des biais qui nécessitent des ajustements statistiques imparfaits.

## Données probantes

- Une lettre datant de mars 2020 a théoriquement avancé que l'utilisation des IECA et des ARA pouvait augmenter le risque de contracter la COVID-19 et d'en mourir en régulant à la hausse le récepteur ACE2, que le virus utilise pour pénétrer dans les cellules hôtes<sup>1</sup>.
  - o Aucune donnée probante n'a été présentée.
- Mai 2020, publication de cinq études d'observation, toutes ajustées statistiquement pour tenir compte de diverses différences dans les populations de patients (p. ex. : présence de maladies cardiaques) :

- o Trois études de cohorte rétrospectives :
  - 8 910 patients hospitalisés déclarés positifs à la COVID-19 sur le registre international, dont 17 % en Amérique du Nord; la moyenne d'âge est de 49 ans<sup>2</sup>.
    - Décès en milieu hospitalier :
      - 2,1 % pour les IECA versus 6,1 % sans les IECA (statistiquement différent);
      - o 6,8 % pour les ARA versus 5,7 % sans les ARA (non statistiquement différent).
  - 12 594 patients (dont 5 894 déclarés positifs à la COVID-19), à New York<sup>3</sup>.
    - L'utilisation des IECA et des ARA n'avait aucun lien avec ce qui suit :
      - Résultat positif au test de dépistage de la COVID-19 (58 % versus 57 %);
      - Admission à l'unité des soins intensifs, ventilation mécanique ou décès (25 % dans les deux groupes).
  - 18 472 patients (dont 1 735 déclarés positifs à la COVID-19), dans l'Ohio et en Floride; la moyenne d'âge est de 49 ans<sup>4</sup>.
    - Résultat positif au test de dépistage de la COVID-19 : aucune différence (9 % dans les deux groupes);
    - Hospitalisation: 53 % pour les IECA et les ARA versus 36 % sans les IECA et les ARA (statistiquement différent);
    - Admission à l'unité des soins intensifs : 22 % pour les IECA et les ARA versus 15 % sans les IECA et les ARA (statistiquement différent);
      - o ARA utilisés seuls : pas statistiquement différent du groupe témoin.
    - Ventilation mécanique : 14 % pour les IECA et les ARA versus 11 % sans les IECA et les ARA (non statistiquement différent).
- o Deux études cas-témoins :
  - 37 031 personnes (dont 6 272 patients déclarés positifs à la COVID-19) en Lombardie, en Italie; la moyenne d'âge est de 68 ans<sup>5</sup>.
    - Aucune association entre les IECA et les ARA et le risque de contracter la COVID-19, de contracter la forme grave de la maladie ou le risque d'en décéder.
  - 12 529 patients (dont 1 139 déclarés positifs à la COVID-19) à Madrid, en Espagne, âgés en moyenne de 69 ans<sup>6</sup>.
    - Par rapport à d'autres médicaments contre l'hypertension, les IECA et les ARA ne sont pas associés à un risque d'hospitalisation pour la COVID-19.
- Limites: Toutes les études sont observationnelles; les ajustements et l'analyse statistique des variables peuvent ne pas tenir compte de toutes les affections préexistantes et des facteurs de confusion potentiels.

### Contexte

- Diverses associations professionnelles recommandent de continuer à utiliser les IECA et les ARA lorsque cela est clairement indiqué<sup>7</sup>.
- Les études d'observation examinent les associations et ne démontrent pas le lien de causalité.

### **Auteures**

Adrienne J. Lindblad, B. Sc., ACPR, Pharm. D., et Caitlin R. Finley, B. Sc. (santé), M. Sc.

# **Divulgations**

Les auteures n'ont aucun conflit d'intérêts à divulguer.

### Références

- 1. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection (letter)? Lancet Respir Med. 2020 Apr;8(4):321. Publication électronique: 11 mars 2020.
- 2. Mehra MR, Desai SS, Kuy SR, et al. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in COVID-19. N Engl J Med. Publication électronique: 1er mai 2020.
- 3. Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and Risk of COVID-19. N Engl J Med. Publication électronique : 1er mai 2020.
- 4. Mehta N, Kalra A, Nowacki AS, et al. Association of use of angiotensin-converting enzyme inbhibtors and angiotensin II receptor blockers with testing positive for coronavirus disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. Publication électronique : 5 mai 2020.
- 5. Mancia G, Rea F, Ludergnani M, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockers and the Risk of COVID-19. N Engl J Med. Publication électronique : 1er mai 2020.
- 6. de Abajo FJ, Rodriquez-Martin S, Lerma V, et al. Use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19 requiring admission to hospital: a case-population study. Lancet. Publication électronique: 14 mai 2020.
- 7. Bavishi C, Maddox TM, Messerli FH. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection and renin angiotensin system blockers. JAMA Cardiol. Publication électronique : 3 avril 2020.