

L'hypertension et ses traitements : une source d'inspiration pour contrer la Covid-19

The Conversation https://theconversation.com/lhypertension-et-ses-traitements-une-source-dinspiration-pour-contrer-la-covid-19-139598?utm_medium=email&utm_campaign=La%20lettre%20de%20The%20Conversation%20France%20du%2027%20aot%202020%20-201713816552&utm_content=La%20lettre%20de%20The%20Conversation%20France%20du%2027%20aot%202020%20-201713816552+CID_d727ddfa269583769f4beb767b343388&utm_source=campaign_monitor_fr&utm_term=Lhypertension%20et%20ses%20traitements%20%20une%20source%20dinspiration%20pour%20contrer%20la%20Covid-19

Auteur : Claire Demiot (16 juillet 2020)

Maître de conférences en Pharmacologie - PhD, PharmD, Vice-Présidente Comité de protection des personnes entrant dans des essais cliniques- SOOMIV Limoges, Université de Limoges

Déclaration d'intérêts

Claire Demiot a reçu des financements de Pharnext (Bourse CIFRE, Ligue contre le cancer 87 (Subvention recherche), CSL Behring (Contrat de recherche), Cancéropôle Grand-Sud Ouest (AAP Emergence 2020), Direction de la recherche du CHU de Limoges (financement essais clinique).

C'est désormais un [fait admis](#) : [l'hypertension artérielle](#), comme d'autres affections chroniques, est un facteur [prédisposant à l'infection](#) par le virus SARS-CoV-2 et au [syndrome respiratoire aigu et sévère](#) qu'il peut induire.

Très fréquente en France (un adulte sur trois), cette maladie se traduit par une pression anormalement élevée du sang dans les vaisseaux sanguins. Si elle n'est pas prise en charge par des mesures hygiéno-diététiques et un traitement médicamenteux, elle expose à différentes complications, telles que l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral.

Or, certains [médicaments de l'hypertension](#) ont été suspectés d'interférer avec la Covid-19, et d'augmenter potentiellement le risque d'infection. Faute de bien comprendre la question, des patients ont été tentés d'interrompre leur traitement. Une très mauvaise idée, au vu des risques encourus par le non-contrôle de la pression sanguine...

Quels liens entre l'hypertension et la Covid-19 ?

Les maladies cardiovasculaires, et notamment l'hypertension artérielle, pourraient augmenter le risque d'infection *via* une protéine appelée ACE2 (pour « angiotensin-converting enzyme 2 »). Cette protéine, présente à la surface des cellules épithéliales du poumon, de l'intestin, du rein et des vaisseaux sanguins, joue un rôle important dans la régulation de la pression sanguine. En cas d'hypertension, [son niveau d'expression augmente](#) : les cellules en portent alors davantage à leur surface. Or il y a quinze ans, il a été montré sur des cultures cellulaires que l'ACE2 jouait un [rôle crucial](#) vis-à-vis du virus responsable de l'épidémie de SARS de 2002-2003, en assurant le rôle de récepteur.

En s'y fixant par les « spikes » de son enveloppe, le coronavirus serait capable de pénétrer dans les cellules du poumon et de les infecter. D'ailleurs, toujours sur des cultures cellulaires, il fut constaté que plus la protéine est exprimée, [plus le risque d'infection augmente](#).

Un constat qui, naturellement, a conduit les chercheurs à s'intéresser aux potentiels effets d'un blocage d'ACE2 : en faisant en sorte que le coronavirus ne puisse plus s'y fixer, ne pourrait-on pas empêcher l'infection ?

La piste des anticorps

Chez la souris, le sérum d'animaux immunisés contre d'autres coronavirus renferme des anticorps [qui inhibent la liaison des « spikes » du virus à ACE2](#), jouant ainsi un rôle préventif. Chez l'homme, différents traitements à base de plasma sanguin ou d'anticorps ont fait l'objet [d'essais cliniques](#), à titre thérapeutique et non préventif,

mais leurs résultats ne sont pas encore connus. Pour l'heure, la distanciation physique, les mesures d'hygiène et le port d'un masque restent donc la meilleure stratégie de prévention.

Quid de l'utilisation d'anticorps du même genre pour freiner l'évolution de la Covid-19 vers des formes sévères ? On sait que dans toute infection virale, la réponse de l'organisme s'effectue en deux temps : d'abord, une inflammation à l'endroit où le virus entre et se multiplie, puis, après un laps de temps variable, une réponse immunitaire par le biais d'anticorps et de cellules « tueuses ». La phase précoce est en elle-même bénéfique, puisqu'elle peut neutraliser le virus.

Cependant, chez certains malades, cette réaction inflammatoire, médiée par des molécules appelées cytokines, peut se révéler excessive et conduire non seulement à la destruction du virus mais aussi à celle des tissus où il se multiplie. C'est-ce qu'on appelle [« l'orage de cytokines »](#), et c'est cette phase inflammatoire qui, à travers la fibrose des tissus et en particulier les lésions pulmonaires, peut altérer dangereusement les fonctions respiratoires. Outre une action sur l'inflammation, on cherche à agir sur la fibrose lorsqu'on prend en charge de tels patients.

Or il s'avère que l'élévation du niveau d'activité d'ACE2, que l'on observe en cas d'hypertension, fait [baisser la pression artérielle tout en diminuant l'inflammation et la fibrose tissulaire](#) – comme s'il existait une sorte de mécanisme d'adaptation naturelle permettant à l'organisme de faire baisser la pression.

Les scientifiques ont donc eu l'idée de tirer parti d'ACE2 pour empêcher l'aggravation de la Covid-19. Un protocole d'administration [d'ACE2 soluble chez des patients infectés par la Covid-19](#) a été mis au point, mais l'essai clinique n'a pas démarré, en raison d'un rapport bénéfices-risques défavorable.

Quels sont les effets des médicaments de l'hypertension ?

Représentant 25 à 30 % des prescriptions en cas d'hypertension, les médicaments type IEC et sartans ont d'abord pour effet de diminuer la pression sanguine, mais ils agissent aussi sur l'inflammation et la fibrose tissulaire. On peut donc imaginer [qu'ils interfèrent avec le SARS-CoV-2 et la Covid-19](#) chez les hypertendus qui en prennent. Qu'en est-il ?

Concernant la prévention, des [études récentes](#) chez l'animal n'ont pas montré que les sartans et les IEC augmentent l'expression d'ACE2, ce qui serait également le cas chez l'être humain. Aucune étude ne prouve donc que ces médicaments puissent augmenter la liaison des virus à leurs récepteurs, leur entrée dans les cellules et donc leur multiplication.

À ce jour, il n'est donc pas recommandé d'interrompre son traitement antihypertenseur à titre préventif, dans l'espoir de se protéger du SARS-CoV-2 : non seulement c'est inutile, mais c'est même dangereux, car la pression sanguine n'étant plus contrôlée, on court le risque d'être victime d'un arrêt cardiaque ou d'un AVC.

Concernant la maladie, les sartans semblent au contraire être bénéfiques. Chez la souris, le losartan améliore en effet les fonctions respiratoires des animaux infectés par le SARS-CoV-2, et l'on suppose que cette action passe par une [régulation du niveau d'expression/activité d'ACE2](#). Deux [essais cliniques](#) sont en cours de recrutement chez des patients hospitalisés, pour voir si ce bénéfice se retrouve chez l'être humain. Quant aux IEC, aucune étude ne montre pour l'instant un effet bénéfique sur la maladie.

Pour résumer, s'il est avéré qu'ACE2 constitue la porte d'entrée du virus dans les cellules pulmonaires, rien ne permet pour l'heure d'exploiter ce mécanisme à titre préventif. En revanche, on espère tirer parti des effets du niveau d'expression/activité de cette protéine sur l'inflammation pour freiner l'évolution de la Covid-19, et trois essais cliniques ont été conçus dans cette optique, dont deux sont en cours.

Dans l'attente de résultats, il est recommandé de ne pas interrompre un traitement à base de sartans ou d'IEC : le bénéfice de ces médicaments sur les risques cardiovasculaires prime largement sur une hypothétique protection contre l'infection au SARS-CoV-2, d'autant plus qu'ils pourraient avoir, surtout les sartans, un effet bénéfique sur l'évolution de la maladie via ACE2.