 Service de Pharmacologie et Toxicologie Cliniques Service de Pneumologie	Date création V 1.0: 19.03.2020	Version 1.0
	Date version actuelle: 27.03.2020	
Rédacteur : C. Samer, C. Gercekci, L. Bovet (Pharmacologie Clinique) ; Plojoux J, Janssens JP, Adler D, Lador F (Pneumologie)	Validé et approuvé par : groupe guidelines COVID	
Corticostéroïdes et COVID-19 suspects ou confirmés : Pneumonie, asthme aigu, exacerbation aigue de BPCO (AECOPD) et ARDS		

Table des matières

1. Risques liés aux corticostéroïdes dans le contexte de l'épidémie COVID-19
 - 1.1. Généralités : COVID-19 et réponse inflammatoire
 - 1.2. Pneumonies virales sévères et corticostéroïdes
2. Gestion des corticostéroïdes, inhalés ou systémiques dans l'asthme
 - 2.1. Gestion de la corticothérapie inhalée ou systémique chez patients asthmatiques non COVID 19
 - 2.2. Gestion de la corticothérapie inhalée ou systémique chez patients asthmatiques suspects ou confirmés COVID-19
 - 2.3. Données pharmacologiques dans l'asthme bronchique
3. Gestion des corticostéroïdes, inhalés ou systémiques dans la BPCO
 - 3.1. Gestion de la corticothérapie inhalée ou systémique chez patients en exacerbation aigue de BPCO (AECOPD) non COVID-19
 - 3.2. Gestion de la corticothérapie inhalée ou systémique chez patients en exacerbation aigue de BPCO (AECOPD) suspects ou confirmés COVID-19
 - 3.3. Données pharmacologiques dans la BPCO
4. Corticostéroïdes et ARDS dans le contexte d'une pneumonie virale à SARS-CoV-2
 - 4.1. Corticostéroïdes : SARS-CoV, MERS-CoV et ARDS
 - 4.2. Corticostéroïdes et SARS-CoV-2

1. Risques liés aux stéroïdes dans le contexte de l'épidémie COVID-19

Points à retenir

- Les corticostéroïdes sont contraindiqués dans la prise en charge des pneumonies virales, et en particulier à SARS-CoV-2.
- Il n'est pas recommandé d'interrompre un traitement de corticostéroïdes indiqué pour une pathologie chronique (maladies inflammatoires, insuffisance surrénalienne, etc.)
- L'administration nouvelle de corticostéroïdes doit être particulièrement prudente dans le contexte épidémique, en en pesant bien les risques et bénéfices.

1.1. Généralités : COVID-19 et réponse inflammatoire

Si la réponse immunitaire, surtout innée, est vitale pour le contrôle et la résolution des infections à coronavirus, elle peut également conduire, lorsqu'elle devient hors de contrôle, à une immunopathogénèse (1). L'élévation de nombreuses cytokines et chimiokines a été observée chez les patients infectés par SARS-CoV-2 ; il s'agissait notamment des interleukines IL-1, IL-2, IL-4, IL-7, IL-10, IL-12, IL-13 et IL-17, des facteurs de stimulation des colonies de granulocytes et des macrophages (G-CSF, *granulocyte-colony stimulating factor*, respectivement M-CSF, *macrophage-colony stimulating factor*) ainsi que le facteur de croissance des hépatocytes (HGF, *hepatocyte growth factor*), des chimiokines CXCL10 et CCL2, de la protéine inflammatoire des macrophages de type 1 α (MIP-1 α , *macrophage inflammatory protein*) ainsi que de l'interféron γ (IFN- γ) et le facteur de nécrose tumorale (TNF) (2–4). L'infection à SARS-CoV-2 peut donc déclencher une série de réponses immunitaires et produire un choc cytokinique à l'origine de l'état critique des patients infectés par SARS-CoV-2. Les autopsies des victimes du SARS-CoV-2 ont par ailleurs confirmé que la réponse inflammatoire dans les voies respiratoires inférieures entraînait des lésions pulmonaires avec formation d'œdème et d'importants exsudats protéiques (1,5).

1.2. Pneumonies virales sévères et corticostéroïdes

De manière générale, lors de pneumonies virales sévères, on considère les traitements par corticostéroïdes intraveineux contre-indiqués en raison de la suppression du système immunitaire inné qu'ils engendrent. Durant les épidémies de SRAS et de syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS, *Middle East respiratory syndrome*) ayant sévi en 2003, respectivement en 2013, l'utilisation d'une corticothérapie était ainsi associée à une augmentation de la mortalité (6,7).

Une très récente étude *in vitro* a toutefois étudié l'effet de différents composés (donc plusieurs corticostéroïdes) sur des cultures de cellules infectées par le SARS-CoV-2 (8). Quatre stéroïdes, le cyclésonide, le furoate de mométasone, la mifépristone et l'acétophénure d'algestone, ont entraîné un taux de survie cellulaire supérieur à 95 %. Le cyclésonide a été associé à une faible cytotoxicité et a entraîné une puissante suppression de la croissance virale. La cortisone et la prednisolone, la dexaméthasone, et la fluticasone, n'ont pas supprimé la croissance virale. Sur des cellules infectées par le SARS-CoV-2 en présence de stéroïdes ou d'autres inhibiteurs, le cyclésonide et la mométasone ont inhibé la réplication virale avec une efficacité similaire à celle du lopinavir. Les auteurs suggèrent ainsi que le cyclésonide, disponible sous forme inhalée, pourrait être un bon candidat à évaluer cliniquement pour réduire la réplication virale et l'inflammation locale avec des effets immunosuppresseurs réduits par rapport aux corticostéroïdes systémiques (8).

2. Gestion des corticostéroïdes, inhalés ou systémiques dans l'asthme

Points à retenir

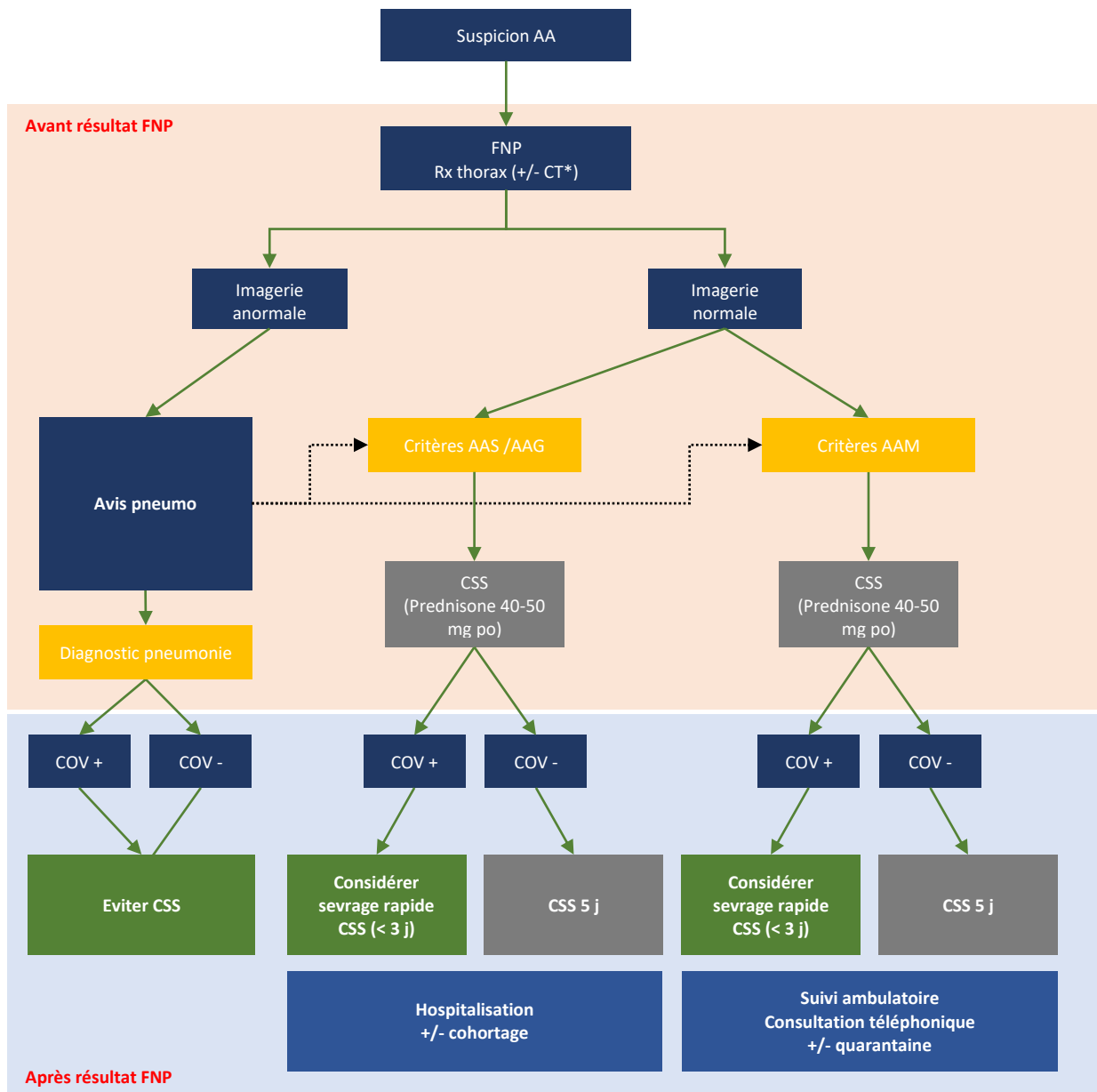
- Aucune étude clinique évaluant l'utilisation des corticostéroïdes inhalés chez les patients asthmatiques infectés par le SARS-CoV-2 n'a pu être identifiée.
- Sur la base des données actuelles, compte tenu de leur utilité dans la prévention des crises d'asthme notamment déclenchée par un virus respiratoire (y compris le SARS-CoV-2), l'évaluation du rapport risque-bénéfice des corticostéroïdes inhalés chez les patients asthmatiques est en faveur de la poursuite du traitement habituel.
- Chez les patients asthmatiques infectés par le SARS-CoV-2 et chez qui des corticostéroïdes systémiques sont introduits : considérer un sevrage rapide

2.1. Gestion de la corticothérapie inhalée ou systémique chez patients asthmatiques non COVID-19

Il est recommandé de ne pas interrompre un traitement de corticostéroïdes chez les patients asthmatiques.

- **Asthme aigu (non COVID-19)** : l'utilisation des corticostéroïdes systémiques (CSS) est **fortement** recommandée au vu de l'amélioration démontrée sur la diminution des hospitalisations et la prévention de la rechute précoce. Même si ces outcomes sont positivement influencés par les CSS (Evidence A), il n'y a pas d'effet démontré sur la mortalité ou les intubations.
- **Asthme chronique (non COVID-19)** : le bon contrôle de la pathologie pulmonaire sous-jacente et les mesures de prévention/protection sont les meilleurs garants pour éviter d'être infecté par le SARS-CoV-2, éviter de devoir consulter pour une aggravation respiratoire quelle qu'en soit la cause et probablement se prémunir au mieux d'une présentation sévère en cas de contamination par SARS-CoV-2. Il est donc primordial de garder un traitement de fond efficace par voie inhalée.

2.2. Gestion de la corticothérapie inhalée ou systémique chez patients asthmatiques suspects ou confirmés COVID-19



*une radiographie du thorax suffit à confirmer une suspicion de pneumonie (COVID + ou -) ; une radio normale n'exclut pas la présence d'infiltrats suggestifs de pneumonie. CSS : corticostéroïdes systémiques.

2.3. Données pharmacologiques dans l'asthme bronchique

L'asthme bronchique est une maladie chronique caractérisée par une inflammation des voies respiratoires, une obstruction des flux d'air et des symptômes respiratoires variables allant de la respiration sifflante à la dyspnée sévère. L'utilisation des corticostéroïdes inhalés faiblement dosés fait partie du traitement de fond de première ligne et soulage le patient indépendant de la sévérité de l'asthme en prévenant ou en réduisant le nombre de crises (9).

Cette forme topique de corticothérapie n'est toutefois pas dénuée d'effets systémiques avec des effets indésirables dose-dépendants (10,11). Néanmoins, concernant les effets sur l'immunité à médiation cellulaire, les opinions divergent. En effet, certains rapports de cas suggèrent que les corticostéroïdes inhalés pourraient provoquer une récurrence des infections virales et de la tuberculose (12,13) tandis que d'autres études montrent que les patients asthmatiques ayant reçu un corticostéroïde inhalé pendant ≥ 6 mois n'avaient pas une immunité affaiblie par rapport aux asthmatiques ayant reçu d'autres médicaments que le corticostéroïde inhalé (14). En outre, l'utilisation prolongée de faibles doses de corticostéroïdes inhalés n'a pas eu d'effet sur l'immunité à médiation cellulaire (15). D'ailleurs, une étude préclinique portant sur le rhinovirus de type 14 (RV14) a mis en évidence que le budésonide inhiberait sa réplication virale. Cet effet serait la conséquence de la diminution de l'expression de la molécule-1 d'adhérence intracellulaire (ICAM-1, *intercellular adhesion molecule*) agissant comme récepteur d'entrée cellulaire des principaux groupes de rhinovirus (16). Une étude, publiée en 2020, réalisée sur des cultures primaires de cellules épithéliales humaines nasales et trachéales infectées par le coronavirus humain 229E (HCoV-229E), fréquemment responsable de rhinopharyngite et d'exacerbations de BPCO ou d'asthme bronchique, a également permis de mettre en évidence que les corticostéroïdes inhalés sous forme de préparation combinée à base de glycopyrronium, formotérol et budésonide étaient capables de diminuer la réplication virale et la sécrétion de cytokines et ainsi moduler l'inflammation des voies aériennes. Dans cette étude, un prétraitement de budésonide seul n'a toutefois pas permis de diminuer la charge virale (17).

3. Gestion des corticostéroïdes, inhalés ou systémiques dans la BPCO

Points à retenir

- Aucune étude clinique évaluant l'utilisation des corticostéroïdes inhalés chez les patients infectés par le SARS-CoV-2 n'a pu être identifiée.
- Utilisation des corticostéroïdes inhalés (CSI) : il est primordial de garder un traitement de fond efficace par voie inhalée
- Chez les patients atteints de BPCO, en raison du risque augmenté de pneumonie, l'indication à la poursuite du traitement de corticostéroïdes inhalés devrait être revue avec, dans la mesure du possible, un sevrage sitôt que la clinique le permet. Toutefois, l'objectif du traitement doit rester le contrôle des symptômes et la prévention des exacerbations.
- L'indication à des corticostéroïdes systémiques dans l'exacerbation BPCO est à évaluer au cas par cas en fonction de la sévérité clinique. Ils sont à éviter dans les exacerbations non sévères et en cas de suspicion de pneumonie associée.

3.1. Gestion de la corticothérapie inhalée ou systémique chez patients en exacerbation aigüe de BPCO (AECOPD) non COVID-19

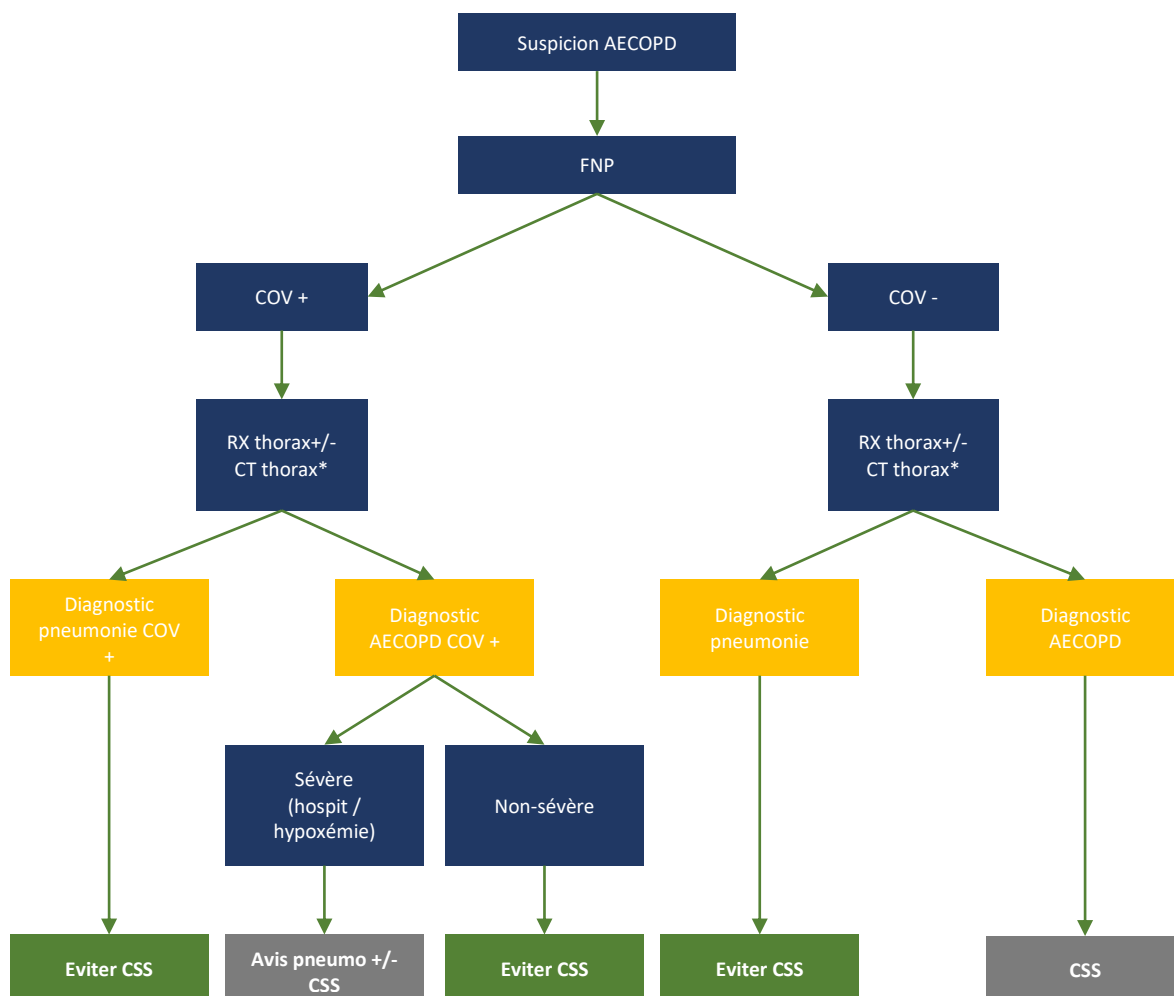
Il est recommandé de ne pas interrompre un traitement de corticostéroïdes chez les patients en exacerbation aigüe de BPCO (AECOPD).

Utilisation des corticostéroïdes inhalés (CSI) : il est primordial de garder un traitement de fond efficace par voie inhalée. Le bon contrôle de la pathologie pulmonaire sous-jacente et les mesures des

prévention/protection sont les meilleurs garants pour éviter d'attraper le SARS-CoV-2, éviter de devoir consulter pour une aggravation respiratoire quelle qu'en soit la cause et probablement se prémunir au mieux d'une présentation sévère en cas d'infection par le SARS-CoV-2.

3.2. Gestion de la corticothérapie systémique chez patients en exacerbation aigue de BPCO (AECOPD) suspects ou confirmés COVID-19

AECOPD (non COVID-19) : L'utilisation des corticostéroïdes systémiques (CSS) est recommandée au vu de l'amélioration démontrée sur la diminution du temps de récupération du VEMS, l'amélioration de l'oxygénation et la diminution du séjour hospitalier. Même si ces outcomes sont positivement influencés par les CSS (évidence A), il n'y a pas d'effet démontré sur la mortalité ou les intubations.



*une radiographie du thorax suffit à confirmer une suspicion de pneumonie (COVID + ou -) ; une radio normale n'exclut pas la présence d'infiltrats suggestifs de CAP. CSS : corticostéroïdes systémiques.

3.3. Données pharmacologiques dans la BPCO

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie qui se caractérise par des symptômes respiratoires persistants et une limitation du débit d'air due à des anomalies des voies respiratoires et/ou des alvéoles, généralement causées par une exposition importante à des particules ou à des gaz nocifs. Cette limitation chronique du débit d'air qui caractérise la BPCO est causée par une combinaison d'atteinte des petites voies respiratoires (ex. la bronchiolite obstructive) et de destruction parenchymateuse (ex. emphysème), dont les contributions relatives varient d'une personne à l'autre. L'inflammation chronique provoque des changements structuraux, un rétrécissement des petites voies respiratoires et la destruction du parenchyme pulmonaire. La prise en charge initiale de la BPCO stable repose sur l'utilisation d'agonistes β_2 -adrénergiques de courte ou de longue durée d'action. L'introduction de corticostéroïdes inhalés n'intervient que dans les stades sévères, avancés, de la maladie (18).

Contrairement à l'asthme, les effets systémiques sont plus tranchés, diverses études ayant montré que les corticostéroïdes — et en particulier la fluticasone — augmentent, chez les patients atteints de BPCO, le risque de pneumonie (19–22).

Une étude expérimentale chez la souris a d'ailleurs mis en évidence que l'utilisation de corticostéroïdes inhalés supprimait les réponses immunitaires antivirales et augmentaient la production de mucus (23).

Une revue systématisée publiée en 2011 a conclu qu'il n'existe pas de données conclusives quant à l'effet de l'arrêt d'un corticostéroïde inhalé sur la fréquence ou le nombre d'exacerbations de BPCO (24). Ces résultats sont similaires à ceux d'une autre étude où les auteurs suggèrent que les avantages des corticostéroïdes inhalés dans la prévention des exacerbations de la BPCO pourraient être surestimés (25).

Références :

1. Guo Y-R, Cao Q-D, Hong Z-S, Tan Y-Y, Chen S-D, Jin H-J, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res.* 13 mars 2020;7(1):11.
2. 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. *Lancet Lond Engl.* 15 2020;395(10223):497-506.
3. Chen C, Zhang XR, Ju ZY, He WF. [Advances in the research of cytokine storm mechanism induced by Corona Virus Disease 2019 and the corresponding immunotherapies]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi Zhonghua Shaoshang Zazhi Chin J Burns.* 1 mars 2020;36(0):E005.
4. Liu Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, Qin Y, et al. 2019-novel coronavirus (2019-nCoV) infections trigger an exaggerated cytokine response aggravating lung injury [Internet]. *ChinaXiv.* 2020 [cité 18 mars 2020]. Disponible sur: <http://www.chinaxiv.org/abs/202002.00018>
5. Tian S, Hu W, Niu L, Liu H, Xu H, Xiao S-Y. Pulmonary Pathology of Early-Phase 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia in Two Patients With Lung Cancer. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer.* 28 févr 2020;
6. Lee N, Allen Chan KC, Hui DS, Ng EKO, Wu A, Chiu RWK, et al. Effects of early corticosteroid treatment on plasma SARS-associated Coronavirus RNA concentrations in adult patients. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol.* déc 2004;31(4):304-9.
7. Alfaraq SH, Al-Tawfiq JA, Assiri AY, Alzahrani NA, Alanazi AA, Memish ZA. Clinical predictors of mortality of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection: A cohort study. *Travel Med Infect Dis.* juin 2019;29:48-50.
8. Matsuyama S, Kawase M, Nao N, Shirato K, Ujiike M, Kamitani W, et al. The inhaled corticosteroid ciclesonide blocks coronavirus RNA replication by targeting viral NSP15. *bioRxiv.* 12 mars 2020;2020.03.11.987016.
9. Tripple JW, Ameredes BT, Calhoun WJ. Outpatient Management of Chronic Asthma in 2020. *JAMA.* 11 févr 2020;323(6):561-2.
10. Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 10 mai 1999;159(9):941-55.
11. Pandya D, Puttanna A, Balagopal V. Systemic Effects of Inhaled Corticosteroids: An Overview. *Open Respir Med J.* 31 déc 2014;8:59-65.
12. Abzug MJ, Cotton MF. Severe chickenpox after intranasal use of corticosteroids. *J Pediatr.* oct 1993;123(4):577-9.
13. Shaikh WA. Pulmonary tuberculosis in patients treated with inhaled beclomethasone. *Allergy.* août 1992;47(4 Pt 1):327-30.
14. Lee C, Klausmeyer WB. Effect of high dose inhaled corticosteroids on cell mediated immunity in patients with asthma. *Allergol Immunopathol (Madr).* avr 2012;40(2):100-3.

15. Levy J, Zalkinder I, Kuperman O, Skibin A, Apte R, Bearman JE, et al. Effect of prolonged use of inhaled steroids on the cellular immunity of children with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. avr 1995;95(4):806-12.
16. Yamaya M, Nishimura H, Nadine L, Kubo H, Nagatomi R. Formoterol and budesonide inhibit rhinovirus infection and cytokine production in primary cultures of human tracheal epithelial cells. *Respir Investig*. juill 2014;52(4):251-60.
17. Yamaya M, Nishimura H, Deng X, Sugawara M, Watanabe O, Nomura K, et al. Inhibitory effects of glycopyrronium, formoterol, and budesonide on coronavirus HCoV-229E replication and cytokine production by primary cultures of human nasal and tracheal epithelial cells. *Respir Investig*. 21 févr 2020;
18. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), Inc. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2020 Report [Internet]. 2020 [cité 18 mars 2020]. Disponible sur: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/11/GOLD-2020-REPORT-ver1.0wms.pdf>
19. Kew KM, Seniukovich A. Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 10 mars 2014;(3):CD010115.
20. Singh S, Amin AV, Loke YK. Long-term use of inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 9 févr 2009;169(3):219-29.
21. Janson C, Larsson K, Lisspers KH, Ställberg B, Stratelis G, Goike H, et al. Pneumonia and pneumonia related mortality in patients with COPD treated with fixed combinations of inhaled corticosteroid and long acting β_2 agonist: observational matched cohort study (PATHOS). *BMJ*. 29 mai 2013;346:f3306.
22. Suissa S, Patenaude V, Lapi F, Ernst P. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia. *Thorax*. nov 2013;68(11):1029-36.
23. Singanayagam A, Glanville N, Girkin JL, Ching YM, Marcellini A, Porter JD, et al. Corticosteroid suppression of antiviral immunity increases bacterial loads and mucus production in COPD exacerbations. *Nat Commun [Internet]*. 8 juin 2018 [cité 18 mars 2020];9. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5993715/>
24. Nadeem NJ, Taylor SJC, Eldridge SM. Withdrawal of inhaled corticosteroids in individuals with COPD--a systematic review and comment on trial methodology. *Respir Res*. 12 août 2011;12:107.
25. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D, Jindal SK. Inhaled corticosteroids vs placebo for preventing COPD exacerbations: a systematic review and meta-regression of randomized controlled trials. *Chest*. févr 2010;137(2):318-25.

4. Corticostéroïdes et ARDS dans le contexte d'une pneumonie virale à SARS-CoV-2

Points à retenir

- Les corticostéroïdes systémiques ne devraient pas être administrés de routine dans le traitement de la pneumonie virale, y compris à SARS-CoV-2, en dehors des essais cliniques.
- L'utilisation des corticostéroïdes reste possible s'ils sont indiqués pour d'autres raisons, telles qu'une exacerbation d'asthme bronchique ou de bronchopneumopathie chronique obstructive ou un choc septique. Dans ces cas, l'introduction de corticostéroïdes se fait au cas par cas après analyse soigneuse de la balance risque-bénéfice.
- L'utilisation des corticostéroïdes dans l'ARDS sévère est controversée et n'est en principe pas prescrite dans le contexte d'une pneumonie virale.

4.1. Corticostéroïdes : SARS-CoV, MERS-CoV et ARDS

Les corticoïdes ont été largement utilisés dans les atteintes pulmonaires inflammatoires sévères observées lors des infections liées aux épidémies de coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV, *severe acute respiratory syndrome coronavirus*) et de coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV, *Middle East respiratory syndrome coronavirus*) ayant sévi en 2003, respectivement en 2013 (3,4). Des études ont par la suite révélé que l'utilisation de corticoïdes lors d'infection à SARS-CoV étaient associée, en raison de leur effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs, à des effets indésirables tels que le prolongement du temps de virémie, voire grevés d'une augmentation de la mortalité à 30 jours (5–7). Une revue systématique des

traitements administrés lors d'infections par le SARS-CoV, conduite à la demande de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), a été réalisée en 2006. Parmi les 15 études retenues incluant ≥ 10 patients infectés par le SARS-CoV chez qui des corticostéroïdes ont été administrés, 13 ont été jugées non conclusives tandis que les deux autres ont mis en évidence des effets possiblement délétères des corticostéroïdes (8). Concernant des patients atteints d'un syndrome de détresse respiratoire aigu (ARDS, *acute respiratory distress syndrome*), sur les trois essais cliniques retenus, une seule étude randomisée contrôlée incluant 24 patients a permis de montrer un bénéfice possible d'un traitement de méthylprednisolone (2 mg/kg/j avec sevrage dégressif après deux semaines) (9). Fort de ce constat, la recommandation actuelle de recours aux corticoïdes lors d'une infection à SARS-CoV est d'envisager des posologies de corticoïdes modérées à élevées (méthylprednisolone 250-500 mg/j pendant 3-6 j) uniquement pour les patients gravement malades, c'est-à-dire dont l'imagerie mettrait en évidence une consolidation radiographique en aggravation ou dont les besoins en oxygène seraient en augmentation ($PaO_2 < 10$ kPa ou $SpO_2 < 90\%$ à l'air ambiant ou $FR \geq 30$ min/min). En outre, les corticoïdes ne doivent pas être utilisés dans la phase initiale de l'ARDS, mais plutôt comme thérapie de sauvetage, car ils peuvent altérer la clairance virale de l'hôte (10–13).

De la même façon, les recommandations de prise en charge des patients atteints de MERS-CoV appellent à éviter l'administration de corticoïdes systémiques à haute dose et les lignes directrices provisoires de l'OMS réservent leur utilisation, prudente, aux chocs septiques réfractaires (14). Une étude incluant 309 patients gravement atteints du MERS-CoV a par ailleurs conclu à une association entre corticothérapie et prolongement de l'excrétion virale, sans pour autant mettre en évidence d'impact sur la mortalité (4).

4.2. Corticostéroïdes et SARS-CoV-2

Concernant la pandémie de COVID-19, et notamment en raison de l'atteinte pulmonaire inflammatoire sévère que l'infection provoque chez certaines personnes, de nombreux auteurs se sont interrogés sur la place des corticostéroïdes dans les infections à SARS-CoV-2.

La Société chinoise de thoracologie a émis le consensus d'experts suivant sur l'utilisation des corticostéroïdes dans la pneumonie à SARS-CoV-2 (15) :

1. Les bénéfices et les risques doivent être soigneusement pesés avant d'utiliser des corticoïdes ;
2. Les corticoïdes doivent être utilisés avec prudence chez les patients gravement malades atteints de pneumonie à SARS-CoV-2 ;
3. Chez les patients souffrant d'une hypoxémie provoquée par une maladie sous-jacente ou qui utilisent régulièrement des corticoïdes pour des maladies chroniques, l'utilisation supplémentaire de corticoïdes doit être prudente ;
4. Le dosage doit être faible à modéré (équivalent à $\leq 0.5-1$ mg/kg/j de méthylprednisolone) et la durée doit être courte (≤ 7 jours)

Afin de prévenir la survenue d'un ARDS, d'autres auteurs ont recommandé, en raison de la mise en évidence d'œdème pulmonaire et de formation de membranes hyalines à la pathologie, l'utilisation opportune et appropriée de corticostéroïdes en association avec un respirateur (16).

Des recommandations émises par des experts chinois le 6 février 2020 indiquent que « la méthylprednisolone peut être utilisée de manière appropriée pour les patients présentant une progression rapide de la maladie ou une maladie grave. Selon la gravité de la maladie, 40 à 80 mg de

méthylprednisolone par jour peuvent être envisagés, et la dose quotidienne totale ne devrait pas dépasser 2 mg/kg (recommandation faible) » (17).

Toutefois, certains indiquent qu'en l'absence de données cliniques indiquant un bénéfice certain des corticoïdes dans le traitement des infections respiratoires causées, notamment, par le SARS-CoV et le MERS-CoV, leur utilisation dans le cadre d'une infection à SARS-CoV-2 serait également contraindiquée à l'exception de l'utilisation dans les essais cliniques (18). Il s'agit également de la position adoptée par l'OMS (recommandations provisoires actuelles) qui contraindique leur utilisation à moins qu'ils ne soient indiqués pour d'autres raisons, telles qu'une exacerbation d'asthme bronchique ou de BPCO ou un choc septique. Dans ces cas, l'introduction de corticostéroïdes se fait au cas par cas après analyse soigneuse de la balance risque-bénéfice (19).

Chez la femme enceinte atteinte du SARS-CoV-2 avec une symptomatologie modérée et un risque d'accouchement prématuré, l'indication à une corticothérapie anténatale doit être discutée avec la balance risque-bénéfice, là encore, soigneusement pesée (19).

Références :

1. Becker DE. Basic and clinical pharmacology of glucocorticosteroids. *Anesth Prog.* 2013;60(1):25-31; quiz 32.
2. Guo Y-R, Cao Q-D, Hong Z-S, Tan Y-Y, Chen S-D, Jin H-J, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res.* 13 mars 2020;7(1):11.
3. Muller MP, McGeer A. Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus. *Semin Respir Crit Care Med.* avr 2007;28(2):201-12.
4. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA, et al. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 21 nov 2017;197(6):757-67.
5. Lee N, Allen Chan KC, Hui DS, Ng EKO, Wu A, Chiu RWK, et al. Effects of early corticosteroid treatment on plasma SARS-associated Coronavirus RNA concentrations in adult patients. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol.* déc 2004;31(4):304-9.
6. Tsang OT-Y, Chau T-N, Choi K-W, Tso EY-K, Lim W, Chiu M-C, et al. Coronavirus-positive Nasopharyngeal Aspirate as Predictor for Severe Acute Respiratory Syndrome Mortality. *Emerg Infect Dis.* nov 2003;9(11):1381-7.
7. Auyeung TW, Lee JSW, Lai WK, Choi CH, Lee HK, Lee JS, et al. The use of corticosteroid as treatment in SARS was associated with adverse outcomes: a retrospective cohort study. *J Infect.* août 2005;51(2):98-102.
8. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: Systematic Review of Treatment Effects. *PLOS Med.* 12 sept 2006;3(9):e343.
9. Meduri GU, Headley AS, Golden E, Carson SJ, Umberger RA, Kelso T, et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 8 juill 1998;280(2):159-65.
10. Sung JY, Wu A, Joyn GM, Yuen KY, Lee N, Chan PKS, et al. Severe acute respiratory syndrome: report of treatment and outcome after a major outbreak. *Thorax.* mai 2004;59(5):414-20.
11. Vijayanand P, Wilkins E, Woodhead M. Severe acute respiratory syndrome (SARS): a review. *Clin Med Lond Engl.* avr 2004;4(2):152-60.
12. Lim WS, Anderson SR, Read RC, SARS Guidelines Committee of the British Thoracic Society, British Infection Society, Health Protection Agency. Hospital management of adults with severe acute respiratory syndrome (SARS) if SARS re-emerges--updated 10 February 2004. *J Infect.* juill 2004;49(1):1-7.
13. Tai DYH. Pharmacologic treatment of SARS: current knowledge and recommendations. *Ann Acad Med Singapore.* juin 2007;36(6):438-43.
14. Organisation mondiale de la santé. Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient Mission conjointe du Royaume d'Arabie saoudite et de l'OMS [Internet]. 2013 [cité 19 mars 2020]. Disponible sur: https://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/MERSCov_WHO_KSA_Mission_Jun13u_fr.pdf?ua=1
15. Shang L, Zhao J, Hu Y, Du R, Cao B. On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. *Lancet Lond Engl.* 29 2020;395(10225):683-4.
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.* 18 févr 2020;
17. Jin Y-H, Cai L, Cheng Z-S, Cheng H, Deng T, Fan Y-P, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res [Internet].* 6 févr 2020 [cité 19 mars 2020];7. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7003341/>
18. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *The Lancet.* 15 févr 2020;395(10223):473-5.
19. Organisation mondiale de la santé. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim guidance [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1272156/retrieve>