

Corticoïdes et COVID-19

Une recherche bibliographique sur Pubmed associant les termes « corticosteroid and COVID-19 » a retrouvé 35 publications (30 avril 2020). Après sélection par la langue (uniquement anglais et français) et par le sujet de la recherche (après lecture des résumés voire de l'article), 24 de ces publications ont été prises en considération dans cette analyse.

Ces publications sont majoritairement des opinions d'experts sous forme d'éditoriaux, de lettres à l'éditeur ou de recommandations catégorielles ; seules quelques-unes sont des études cliniques ou des rapports de cas cliniques, de sorte qu'aucune gradation scientifique de ces publications n'a été effectuée.

Que nous enseignent ces publications ?

Des prescriptions de corticoïdes par voie générale chez des patients atteints du COVID-19 à des fins thérapeutiques anti-inflammatoires pulmonaires ont été évaluées dans plusieurs cohortes (essentiellement chinoises) de patients. Il en ressort deux grandes conclusions :

1. De manière globale, la prescription de corticoïdes n'a pas amélioré l'état des patients atteints du COVID-19 voire même l'a aggravé.

Russell CD, Millar JE, Baillie JK : Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):473-475. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30317-2.

Mo P, Xing Y, Xiao Y, Deng L, Zhao Q, Wang H, Xiong Y, Cheng Z, Gao S, Liang K, Luo M, Chen T, Song S, Ma Z, Chen X, Zheng R, Cao Q, Wang F, Zhang Y. Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 16. pii: ciaa270. doi: 10.1093/cid/ciaa270.

Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, Xiao W, Wang YN, Zhong MH, Li CH, Li GC, Liu HG. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)*. 2020 May 5;133(9):1025-1031. doi: 10.1097/CM9.0000000000000744.

Li T, Lu H, Zhang W. Clinical observation and management of COVID-19 patients. *Emerg Microbes Infect*. 2020 Dec;9(1):687-690. doi: 10.1080/22221751.2020.1741327.

Nasim S, Kumar S, Azim D, Ashraf Z, Azeem Q. Corticosteroid use for 2019-nCoV infection: A double-edged sword. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2020 Apr 23:1-2. doi: 10.1017/ice.2020.165.

Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, Shi J, Zhou M, Wu B, Yang Z, Zhang C, Yue J, Zhang Z, Renz H, Liu X, Xie J, Xie M, Zhao J. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Apr 12. pii: S0091-6749(20)30495-4. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.006.

Fang X, Mei Q, Yang T, Li L, Wang Y, Tong F, Geng S, Pan A. Low-dose corticosteroid therapy does not delay viral clearance in patients with COVID-19. *J Infect*. 2020 Apr 11. pii: S0163-4453(20)30168-7. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.039.

Klonoff DC, Umpierrez GE. The effect of corticosteroid treatment on patients with coronavirus infection: a systematic review and meta-analysis. COVID-19 in patients with diabetes: risk factors that increase morbidity. *Metabolism*. 2020 Apr 7:154224. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154224.

McIntosh JJ. Corticosteroid Guidance for Pregnancy during COVID-19 Pandemic. *Am J Perinatol*. 2020 Apr 9. doi: 10.1055/s-0040-1709684.

Xu K, Chen Y, Yuan J, Yi P, Ding C, Wu W, Li Y, Ni Q, Zou R, Li X, Xu M, Zhang Y, Zhao H, Zhang X, Yu L, Su J, Lang G, Liu J, Wu X, Guo Y, Tao J, Shi D, Yu L, Cao Q, Ruan B, Liu L, Wang Z, Xu Y, Liu Y, Sheng J, Li L. Factors associated

with prolonged viral RNA shedding in patients with COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020 Apr 9. pii: ciaa351. doi: 10.1093/cid/ciaa351.

Zha L, Li S, Pan L, Tefsen B, Li Y, French N, Chen L, Yang G, Villanueva EV. Corticosteroid treatment of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Med J Aust*. 2020 Apr 8. doi: 10.5694/mja2.50577.

Russell B, Moss C, Rigg A, Van Hemelrijck M. COVID-19 and treatment with NSAIDs and corticosteroids: should we be limiting their use in the clinical setting? *Ecancermedicalsecience*. 2020 Mar 30;14:1023. doi: 10.3332/ecancer.2020.1023. eCollection 2020.

2. Pour certains auteurs, avant la phase respiratoire sévère caractérisée par une « tempête » inflammatoire, la prescription de corticoïdes a apporté un bénéfice thérapeutique partiel. Généralement ce bénéfice a été constaté pour des doses de 0.5 à 1mg/kg par jour de Méthylprednisolone ou équivalent sur des durées courtes inférieures à 7 jours.

Iwabuchi K, Yoshie K, Kurakami Y, Takahashi K, Kato Y, Morishima T. Therapeutic potential of ciclesonide inhalation for COVID-19 pneumonia: Report of three cases. *J Infect Chemother*. 2020 Apr 16. pii: S1341-321X(20)30131-8. doi: 10.1016/j.jiac.2020.04.007.

Sichitiu J, Fakhouri F, Desseauve D. Antenatal corticosteroid therapy and COVID-19 : pathophysiological considerations. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 Apr 30. doi: 10.1111/aogs.13887.

Zhou W, Liu Y, Tian D, Wang C, Wang S, Cheng J, Hu M, Fang M, Gao Y. Potential benefits of precise corticosteroids therapy for severe 2019-nCoV pneumonia. *Signal Transduct Target Ther*. 2020 Feb 21;5(1):18. doi: 10.1038/s41392-020-0127-9.

Zheng C, Wang J, Guo H, Lu Z, Ma Y, Zhu Y, Xia D, Wang Y, He H, Zhou J, Wang Y, Fei M, Yin Y, Zheng M, Xu Y; Anhui Medical team members of National aid to prevent and treat novel coronavirus pneumonia in Wuhan. Risk-adapted Treatment Strategy For COVID-19 Patients. *Int J Infect Dis*. 2020 Mar 27;94:74-77. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.047.

Shang L, Zhao J, Hu Y, Du R, Cao B. On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. *Lancet*. 2020 Feb 29;395(10225):683-684. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30361-5.

3. Pour les patients qui ne sont pas suspects d'infection à COVID-19 ou COVID-19 avérés, un traitement corticoïde par voie générale en cours doit être maintenu dans certaines populations bien ciblées : patients greffés rénaux ou hépatiques, patients asthmatiques, patients atteints de bronchopathies chroniques obstructives, patients porteurs de certaines myopathies, patients atteints d'affections dermatologiques sévères, patients atteints d'insuffisances surrénaliennes.

Rothuizen LE, Livio F, Buclin T.[Drugs that aggravate the course of COVID-19 : really ?] *Rev Med Suisse*. 2020 Apr 29;16(N° 691-2):852-854.

Johnson KM, Belfer JJ, Peterson GR, Boelkins MR, Dumkow LE. Managing COVID-19 in Renal Transplant Recipients: A Review of Recent Literature and Case Supporting Corticosteroid-sparing Immunosuppression. *Pharmacotherapy*. 2020 Apr 27. doi: 10.1002/phar.2410.

Veerapandiyani A, Wagner KR, Apkon S, McDonald CM, Mathews KD, Parsons JA, Wong BL, Eichinger K, Shieh PB, Butterfield RJ, Rao VK, Smith EC, Proud CM, Connolly AM, Ciafaloni E. The care of patients with Duchenne, Becker and other muscular dystrophies in the COVID-19 pandemic. *Muscle Nerve*. 2020 Apr 24. doi: 10.1002/mus.26902.

Ning L, Liu L, Li W, Liu H, Wang J, Yao Z, Zhang S, Zhao D, Nashan B, Shen A, Liu L, Li L. Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) Infection in A Renal Transplant Recipient: Case Report. *Am J Transplant*. 2020 Apr 10. doi: 10.1111/ajt.15897.

Wang C, Rademaker M, Baker C, Foley P. COVID-19 and the use of immunomodulatory and biologic agents for severe cutaneous disease: An Australian/New Zealand consensus statement. *Australas J Dermatol*. 2020 Apr 7. doi: 10.1111/ajd.13313.

Liu B, Wang Y, Zhao Y, Shi H, Zeng F, Chen Z. Successful treatment of severe COVID-19 pneumonia in a liver transplant recipient. *Am J Transplant*. 2020 Apr 3. doi: 10.1111/ajt.15901.

Kaiser UB, Mirmira RG, Stewart PM. Our Response to COVID-19 as Endocrinologists and Diabetologists. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 May 1;105(5). pii: dgaa148. doi: 10.1210/clinem/dgaa148.

Quels enseignements en tirer en chirurgie orale ?

En chirurgie orale, les corticoïdes par voie générale sont indiqués afin de réduire les complications inflammatoires associées à certains actes chirurgicaux, en particulier vis-à-vis du nerf alvéolaire inférieur (avulsions 3^{èmes} molaires incluses basses, mise en place d'implants mandibulaires postérieurs, énucléation kyste ou tumeur bénigne de la mandibule ...). Cette prescription généralement d'1 mg/kg/j équivalent prednisolone est de courte durée (entre 3 et 5 jours).

Dès lors et compte tenu de l'analyse de la littérature, la prescription de corticoïdes par voie générale n'apparaît pas contre-indiquée ni même restreinte dans cette indication chez le patient INDEMNE DE SUSPICION d'infection à COVID-19. Chez le patient suspect d'infection ou COVID-19 avéré, il paraît légitime de sursoir à ce type de prescription.

Quels enseignements en tirer en médecine orale ?

En médecine orale, les corticoïdes sont prescrits sous plusieurs formes, topiques (crème ou pommade, tablettes, bains de bouche) ou par voie générale (orale ou parentérale) pour certaines affections de la muqueuse buccale.

En topique, l'absorption systémique est négligeable. **Dès lors, la prescription de corticoïdes topiques n'apparaît pas contre-indiquée ni même restreinte dans cette indication.**

Par voie générale, la prescription des corticoïdes est le plus souvent de courte durée, voire unique en parentéral, c'est-à-dire inférieure à 10 jours, à une posologie de 1 mg/kg/j équivalent prednisolone. **Dès lors, la prescription de corticoïdes par voie générale n'apparaît pas contre-indiquée ni même restreinte dans cette indication chez le patient INDEMNE DE SUSPICION d'infection à COVID-19. Chez le patient suspect d'infection ou COVID-19 avéré, il paraît légitime de sursoir à ce type de prescription.**

Si la prescription par voie générale de corticoïdes est de plus longue durée (toujours chez un patient indemne de suspicion d'infection à COVID-19), donc supérieure à 10 jours, le rapport bénéfice/risque doit être soigneusement étudié et les alternatives privilégiées. La circulation virale dans la région de résidence du patient est sans doute un élément à considérer dans l'évaluation de ce rapport.

La Commission Scientifique et de la Recherche

7 mai 2020