



**Organisation
mondiale de la Santé**

Bureau régional de l'Afrique

**NOTES D'ORIENTATION DU BUREAU RÉGIONAL DE L'OMS POUR L'AFRIQUE
SUR LA COVID-19**

VOLUME 1 : PRISE EN CHARGE DES CAS DE COVID-19 – OPTIONS DE TRAITEMENT

**NUMÉRO 001-02 : Efficacité des corticostéroïdes chez les patients atteints de
pneumonie due à la COVID-19**

Données fondées sur les informations disponibles au 12 juin 2020

Numéro 001-02 : Efficacité des corticostéroïdes chez les patients atteints de pneumonie due à la COVID-19

WHO/AF/ARD/DAK/13/2020

© Organisation mondiale de la Santé, Bureau régional de l'Afrique, 2020

Certains droits réservés. La présente publication est disponible sous la licence Creative Commons Attribution – Pas d'utilisation commerciale – Partage dans les mêmes conditions 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO ; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).

Aux termes de cette licence, vous pouvez copier, distribuer et adapter l'œuvre à des fins non commerciales, pour autant que l'œuvre soit citée de manière appropriée, comme il est indiqué ci-dessous. Dans l'utilisation qui sera faite de l'œuvre, quelle qu'elle soit, il ne devra pas être suggéré que l'OMS approuve une organisation, des produits ou des services particuliers. L'utilisation de l'emblème de l'OMS est interdite. Si vous adaptez cette œuvre, vous êtes tenu de diffuser toute nouvelle œuvre sous la même licence Creative Commons ou sous une licence équivalente. Si vous traduisez cette œuvre, il vous est demandé d'ajouter la clause de non responsabilité suivante à la citation suggérée : « La présente traduction n'a pas été établie par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). L'OMS ne saurait être tenue pour responsable du contenu ou de l'exactitude de la présente traduction. L'édition originale anglaise est l'édition authentique qui fait foi ».

Toute médiation relative à un différend survenu dans le cadre de la licence sera menée conformément au Règlement de médiation de l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle.

Citation suggérée. Efficacité des corticostéroïdes chez les patients atteints de pneumonie due à la COVID-19. Brazzaville : Organisation mondiale de la Santé, Bureau régional de l'Afrique, 2020. Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Catalogage à la source. Disponible à l'adresse <http://apps.who.int/iris>.

Ventes, droits et licences. Pour acheter les publications de l'OMS, voir <http://apps.who.int/bookorders>. Pour soumettre une demande en vue d'un usage commercial ou une demande concernant les droits et licences, voir <http://www.who.int/about/licensing>.

Matériel attribué à des tiers. Si vous souhaitez réutiliser du matériel figurant dans la présente œuvre qui est attribué à un tiers, tel que des tableaux, figures ou images, il vous appartient de déterminer si une permission doit être obtenue pour un tel usage et d'obtenir cette permission du titulaire du droit d'auteur. L'utilisateur s'expose seul au risque de plaintes résultant d'une infraction au droit d'auteur dont est titulaire un tiers sur un élément de la présente œuvre.

Clause générale de non responsabilité. Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'OMS aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les traits discontinus formés d'une succession de points ou de tirets sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'OMS, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'OMS ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Conception et impression : Le Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique, République du Congo

1	Note d'orientation succincte numéro : 001-02
2	DOMAINE DE RECHERCHE : prise en charge des cas de COVID-19 – Options de traitement
3	TITRE : Efficacité des corticostéroïdes chez les patients atteints de pneumonie due à la COVID-19
4	DATE DE PUBLICATION : 03 juillet 2020
5	<p>CONTEXTE</p> <p>On observe une nécessité croissante de générer des données factuelles relatives à la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), tout en reconnaissant les besoins des responsables et des décideurs politiques. La présente note d'orientation succincte vise à résumer en temps utile les travaux de recherche pertinents afin de faciliter leur utilisation dans la prise de décision.</p> <p>La maladie qui s'est déclarée sous forme de flambée d'une infection due à un nouveau coronavirus s'est mue rapidement en une pandémie et en une urgence mondiale de santé publique. Il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement antiviral spécifique pour cette maladie, dont la prise en charge est basée essentiellement sur des soins de soutien,[1] même si de nombreuses études et investigations sont en cours pour déterminer le traitement de cette affection parfois mortelle et même si certaines de ces études commencent déjà à générer des résultats concrets.</p> <p>Les connaissances qui s'accroissent de plus en plus au sujet de la physiopathologie de l'infection par le SRAS-CoV-2 amènent les chercheurs à penser que certains stéroïdes pourraient être retenus comme des options thérapeutiques potentielles pour le traitement de la COVID-19. Dans le présent document, nous proposons un résumé critique des bases factuelles relatives aux effets positifs ou négatifs des stéroïdes couramment utilisés pour traiter d'autres maladies dans cette situation particulière liée à la COVID-19.</p> <p>Le taux de létalité de la COVID-19 est élevé chez les patients présentant des facteurs de risque tels que l'obésité, l'âge avancé (plus de 65 ans), le sexe masculin, l'hypertension artérielle, les accidents vasculaires cérébraux, les maladies coronariennes, l'insuffisance cardiaque, le diabète mal maîtrisé, la bronchopneumopathie chronique obstructive, les affections rénales chroniques et le cancer, qui sont les principales causes de décès imputables à la COVID-19 [2]. Les patients atteints de pneumonie sévère liée à la COVID-19 présentaient une augmentation importante des marqueurs d'inflammation tels que la protéine C-réactive (CRP), l'interleukine-6 (IL-6) et le fer, ce qui indiquait l'apparition de l'étape de réaction inflammatoire. Parallèlement, la plupart des patients ont développé de la fièvre, de la toux, une dyspnée et une diminution importante de la saturation en oxygène, des signes constitutifs des premières manifestations cliniques du syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Il s'agit de l'indicateur de l'introduction de corticostéroïdes pour le traitement de ces patients.[3] Le personnel médical se pose la question de savoir si les stéroïdes utilisés dans le traitement de maladies chroniques telles que la polyarthrite rhumatoïde et l'asthme ont affecté les résultats de la COVID-19 [4]. Seize études ont porté sur l'efficacité des anti-inflammatoires utilisés pour traiter les patients atteints de la COVID-19, notamment les corticostéroïdes.</p>
6	<p>STRATÉGIE DE RECHERCHE/MÉTHODOLOGIE DE RECHERCHE</p> <p>La recherche a consisté à utiliser quatre bases de données : PUBMED, une plateforme mondiale de données cliniques sur la COVID-19 ; IRIS (dépôt institutionnel pour le partage de l'information) ; et Google Scholar pour extraire des articles publiés entre le 1^{er} décembre 2019 et le 12 juin 2020 sur des études pertinentes réalisées sur la COVID-19, le SARS, le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) ou le coronavirus et les « corticostéroïdes ». Les essais cliniques contrôlés randomisés disponibles pour analyse, les études de cas-témoins, les études de cohorte et les séries de cas étaient admissibles, à condition que les données soient disponibles pour mener à bien ces études.</p>

	<p>Le premier inventaire a consisté à passer en revue les articles sur le sujet et les données factuelles relatives à l'Afrique. Grâce à cette stratégie de recherche, 106 titres et résumés d'études ont été recensés. Tous ces travaux ont été menés en dehors de l'Afrique.</p> <p>Seize publications ont été retenues selon des critères de cohérence pour évaluer l'efficacité du traitement par corticostéroïdes des patients atteints de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), ce qui était objectif pour cette note d'orientation succincte.</p>
7	<p>SYNTHÈSE DE LA LITTÉRATURE MONDIALE PUBLIÉE SUR LE SUJET</p> <p>La dexaméthasone est le premier médicament dont l'efficacité à sauver des vies a été démontrée. En effet, dans le cadre de l'évaluation randomisée de la thérapie COVID-19 (RECOVERY), un essai clinique randomisé visant à tester une série de traitements potentiels de la COVID-19, les effets de la dexaméthasone ont été les plus frappants chez les patients gravement malades et placés sous assistance respiratoire. La dexaméthasone a réduit les décès d'un tiers chez les patients ventilés (rapport de taux de 0,65 [intervalle de confiance à 95 % (0,48 à 0,88)] ; p=0,0003) et d'un cinquième chez les autres patients recevant uniquement de l'oxygène (0,80 [0,67 à 0,96] ; p=0,0021). On n'a constaté aucun avantage chez les patients dont l'état ne nécessitait pas d'assistance respiratoire (1,22 [0,86 à 1,75] ; p=0,14) [5].</p> <p>Très peu de données factuelles existent actuellement pour certifier l'efficacité des corticostéroïdes inhalés (CSI) dans le traitement des patients atteints de COVID-19 [6].</p> <p>Dans toutes les études examinées, le traitement par stéroïdes systémiques n'a pas été recommandé pour la COVID-19. Trois cas de pneumonie due à la COVID-19 ont été traités par inhalation de cyclésonide. La raison d'être du traitement consiste à atténuer l'inflammation locale grâce à un stéroïde inhalé qui reste dans les poumons, et à inhiber la prolifération du virus au moyen d'une activité antivirale. Des études plus importantes et plus approfondies sont nécessaires pour confirmer le résultat de ces cas [7]. Les thérapies conventionnelles pour l'asthme, par exemple les corticostéroïdes inhalés, l'immunothérapie allergénique (ITA) et les anticorps monoclonaux anti-IgE pourraient également réduire les risques que les asthmatiques souffrent d'une infection par le virus en atténuant l'inflammation ou en renforçant la défense antivirale.</p> <p>Les recherches indiquent que chez les patients atteints de pneumonie sévère due à la COVID-19, l'administration précoce, à faible dose et à court terme d'un corticostéroïde a contribué à une amélioration plus rapide des symptômes cliniques et à la résorption du foyer pulmonaire [8,9,10].</p> <p>Chez les personnes atteintes de COVID-19, les corticostéroïdes peuvent théoriquement moduler la réaction inflammatoire et réduire le risque de développer un SDRA [11]. D'après l'évaluation de la qualité d'une revue systématique, il existe des données de très faible qualité, tirées d'un rapport sur une série de cas au Japon, d'une amélioration chez trois patients de la COVID-19 nécessitant un apport d'oxygène, mais pas une assistance respiratoire, après qu'ils aient reçu du cyclésonide par inhalation [12].</p>
8	<p>RÉSUMÉ DE LA LITTÉRATURE SUR LE SUJET EN AFRIQUE</p> <p>Non disponible.</p>
9	<p>CONCLUSIONS SUR LA POLITIQUE À MENER</p> <ul style="list-style-type: none"> ✚ Les patients gravement malades placés sous respirateur et ceux qui sont sous oxygénothérapie, mais pas sous respirateur, peuvent recevoir de la dexaméthasone à dose faible ou modérée de six milligrammes par jour (administrée par voie orale ou par voie d'injection intraveineuse) sur une période de dix jours [5].

- ✚ Les corticostéroïdes pourraient réduire le taux de mortalité chez les patients atteints de COVID-19 et de SDRA. Pour les patients atteints de formes graves de la COVID-19, mais qui ne présentent pas de SDRA, les données factuelles concernant les avantages de différents corpus de données probantes sont incohérentes et de très faible qualité [13].
- ✚ Pendant l'étape de réaction inflammatoire, la plupart des patients ont développé des manifestations cliniques précoces du SDRA et une réduction importante de la saturation en oxygène. L'utilisation de corticostéroïdes est indiquée pour traiter ces patients et l'administration précoce de corticostéroïdes à faible dose pourrait renforcer les effets du traitement, sous la forme d'une amélioration des symptômes d'hypoxie et de fièvre, raccourcissant l'évolution de la maladie et accélérant la résorption du foyer pulmonaire. Grâce à un suivi de leur état et à une prise en charge appropriée, aucune complication grave causée par les corticostéroïdes n'est survenue chez ces patients. La préparation de corticostéroïde utilisée dans une étude de cohorte était la méthylprednisolone, un corticostéroïde à action moyenne et d'une demi-vie de 12 à 36 heures, dont il a été prouvé qu'il a contribué à une meilleure intensité d'immunosuppression [14]. La dose, la durée et la voie d'administration de la méthylprednisolone peuvent être de 1 ou 2 mg/kg/j pendant cinq à sept jours par injection intraveineuse. Cela dit, le dosage et la durée spécifiques pour chaque patient doivent être déterminés en fonction des manifestations cliniques, du nombre de leucocytes et de lymphocytes, de l'indice inflammatoire et de l'étendue des lésions [8].
- ✚ La Chinese Thoracic Society a publié la déclaration consensuelle d'experts suivante sur l'utilisation des corticostéroïdes dans le traitement des pneumonies dues au SARS-Cov-2 [15,16] :
 - ✓ les avantages et les risques doivent être soigneusement évalués avant toute utilisation de corticoïdes ;
 - ✓ les corticostéroïdes doivent être utilisés avec prudence chez les patients gravement malades atteints d'une pneumonie due au SARS-CoV-2 ;
 - ✓ chez les patients souffrant d'hypoxémie causée par une maladie sous-jacente ou qui prennent régulièrement des corticostéroïdes pour des maladies chroniques, des stéroïdes complémentaires doivent être administrés avec prudence ;
 - ✓ le dosage doit être faible à modéré (équivalent à $\leq 0,5-1$ mg/kg/jour de méthylprednisolone) et la durée doit être courte (≤ 7 jours).
- ✚ Dans la situation actuelle de pandémie, la corticothérapie n'est guère recommandée pour les infections bactériennes des oreilles, du nez et de la gorge.
- ✚ En rhinologie, il n'y a aucune indication de corticothérapie systémique dans la situation actuelle de la COVID-19, en particulier dans les cas de polyposse nasosinusienne ou de sinusite infectieuse ou très douloureuse. Toutefois, il est conseillé aux patients de poursuivre leur traitement local habituel par corticostéroïdes en pulvérisation nasale ou en inhalation. Les traitements par corticostéroïdes en pulvérisation nasale peuvent toujours être prescrits s'il n'y a pas d'autre alternative thérapeutique. Cependant, le traitement par corticostéroïdes en aérosol doit être évité en raison du risque de propagation du virus à l'entourage du patient.

En cas de paralysie de Bell de degrés V et VI selon le système de gradation House-Brackmann, il est recommandé de suivre un traitement d'une semaine à base de corticostéroïdes oraux. Le traitement par corticostéroïdes est également recommandé en cas de perte d'audition soudaine de plus de 60 décibels (dB), soit sous la forme d'injections intratympaniques, soit par administration orale sur

une durée d'une semaine. Enfin, la corticothérapie systémique ou locale n'est pas indiquée pour les infections bactériennes des oreilles, du nez et de la gorge [4].

✚ Ce traitement peut être recommandé pour le traitement de la pneumonie dans les cas confirmés de COVID-19.

- ✓ A. Ciclesonide (Alvesco) 200 µg, inhalateur (56 bouffées/kit), deux fois par jour, deux inhalations à chaque fois.
- ✓ B. Ciclesonide (Alvesco) 200 µg, inhalateur (56 bouffées/kit), trois fois par jour, deux inhalations à chaque fois.

Prendre A comme base, envisager de passer à B pour les cas graves et pour les cas où les effets ne sont pas suffisants. Étant donné que le médicament doit atteindre la zone infectée, l'inhalation profonde est la méthode d'administration la plus raisonnable à l'heure actuelle [16].

10 RECHERCHE EN COURS DANS LA RÉGION AFRICAINE

Non disponible

11 RECOMMANDATIONS DU BUREAU RÉGIONAL DE L'AFRIQUE POUR LA POURSUITE DES RECHERCHES

Le Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique invite tous les chercheurs à documenter scientifiquement l'efficacité des corticostéroïdes chez les patients atteints de pneumonie due à la COVID-19. Les interactions entre la COVID-19 et les maladies pulmonaires chroniques, notamment l'asthme, méritent également une attention et des éclaircissements supplémentaires dans la Région africaine.

Le Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique encourage l'échange des travaux de recherche scientifique et des connaissances liées à l'utilisation des corticostéroïdes chez les patients atteints de pneumonie due à la COVID-19.

12 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. P Virgil Schijns et Ed C. Lavelle. Prevention and Treatment of COVID-19 Disease by Controlled Modulation of Innate Immunity. doi.org/10.1002/eji.202048693
2. <http://www.ebola.sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/obesite/article/obesite-et-covid-19>; <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapports>)
3. Munck A, Guyre PM. Corticosteroid physiology, pharmacology and stress. *Adv Exp Med Biol.* 1986; 196:81-96.
4. David M.G. Halpin, Dave Singh, et Ruth M. Hadfield: Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective.
5. <https://www.recoverytrial.net/news/low-cost-dexamethasone-reduces-death-by-up-to-one-third-in-hospitalised-patients-with-severe-respiratory-complications-of-covid-19>. Low-cost dexamethasone reduces death by up to one third in hospitalized patients with severe respiratory complications of COVID-19.
6. P. Herman, C. Vincent, C. Parietti Winkler, N. Loundon, V. Couloigner, F. Tankere, S. Tringali, P. Gallet, J.-F. Papon, M. Montava, J.-P. Lavielle, A. Charpiot et S. Schmerber Consensus statement. Corticosteroid therapy in ENT in the context of the COVID-19 pandemic. **doi: 10.1016/j.anorl.2020.04.014**
7. Shuang Liu, Yuxiang Zhi et Sun Ying. COVID-19 and Asthma: Reflection During the Pandemic.
8. Yin Wang, Weiwei Jiang, Qi He, Cheng Wang, Baoju Wang, Pan Zhou, Nianguo Dong, Qiaoxia Tong. Early, low-dose and short-term application of corticosteroid treatment in patients with severe COVID-19 pneumonia: single-center experience from Wuhan, China. **doi.org/10.1101/2020.03.06.20032342**
9. Initiative mondiale contre l'asthme. Stratégie de l'OMS pour la prévention et le contrôle de l'asthme 2019. www.ginasthma.org
10. Initiative mondiale contre la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). la Stratégie globale pour le diagnostic, la prise en charge, et la prévention de la bronchopneumopathie chronique obstructive 2020. www.goldcopd.org/ [Article PMC gratuit] [PubMed].
11. Organisation mondiale de la Santé. Prise en charge clinique de l'infection respiratoire aiguë sévère (IRAS) en cas de suspicion de la maladie à nouveau coronavirus 2019. Guide provisoire disponible à l'adresse www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-. Dernière mise à jour : 13 mars 2020 ; consulté le 15 avril 2020.
12. Iwabuchi K, Yoshie K, Kurakami Y, et al. Disponible à l'adresse www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_casereport_200310.pdf [COVID-19 Three cases improved with inhaled ciclesonide in the early to middle stages of pneumonia] Dernière mise à jour : 9 mars 2020 ; consulté le 15 avril 2020.
13. Zhikang Ye, Ying Wang, Luis Enrique Colunga-Lozano, Manya Prasad, Wimonchat Tangamornsuksan, Bram Rochweg, Liang Yao, Shahrzad Motaghi, Rachel J Couban, Maryam Ghadimi, Malgorzata M Bala, Huda Gomaa, Fang Fang, Yingqi Xiao, Gordon H Guyatt. Efficacy and Safety of Corticosteroids in COVID-19 Based on Evidence for COVID-19, Other Coronavirus Infections, Influenza, Community-Acquired Pneumonia and Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. 10.1503/cmaj.

NOTE D'ORIENTATION ÉLABORÉE PAR : Jean Claude Nshimirimana, Humphrey Karamagi, Kwami Dadji, Benson Droti, Regina Titi-Ofei, Aminata B. Seydi, Pascal Mouhouelo, Julie Nabyonga, Akpaka Kalu, Hillary Kipruto, James Asamani et Felicitas Zawaira