

## Corticothérapie et COVID-19

Comité des maladies infectieuses de la SOGC : Elwood Chelsea, Jessica Liauw, Eda Karacabeyli, Christine Wang, Serena Gundy

### Introduction

En décembre 2019, un nouveau coronavirus, le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère, lequel provoque la COVID-19, a été détecté à Wuhan, en Chine<sup>1</sup>. En à peine quelques mois, la COVID-19 a atteint des proportions de pandémie mondiale sans précédent. Même si tous les efforts ont été faits pour aplatir la courbe, il est inévitable que des femmes enceintes contractent le virus. La prise en charge de la grossesse avant terme figure parmi les nombreux défis auxquels les cliniciens doivent faire face dans la prestation de soins aux femmes enceintes gravement atteintes et leurs fœtus. En particulier, des questions peuvent se présenter par rapport à l'administration systématique d'une corticothérapie prénatale aux fins de maturation pulmonaire fœtale étant donné que les effets des corticostéroïdes chez la patientèle COVID-19 demeurent incertains.

### Administration de stéroïdes chez la patientèle COVID-19 non enceinte

Le rôle des corticostéroïdes dans le traitement des manifestations respiratoires sévères de la COVID-19 est toujours incertain. De récentes méta-analyses sur l'utilisation de stéroïdes en cas de pneumonie virale (influenza, coronavirus et autres virus)<sup>10, 11</sup> indiquent une association entre l'administration de stéroïdes et une augmentation du risque de mortalité. Cela dit, il est difficile d'extrapoler ces données étant donné que les études retenues n'étaient pas des essais cliniques contrôlés, qu'elles présentaient une hétérogénéité significative et qu'elles étaient susceptibles de présenter des facteurs de confusion dus aux indications (les patients les plus malades sont plus susceptibles de recevoir des stéroïdes). De plus, les stéroïdes sont généralement administrés à plus forte dose et/ou sur une plus longue durée que ce qui est nécessaire pour la corticothérapie prénatale aux fins de maturation pulmonaire (12 mg de bétaméthasone = 75 mg de prednisone; les doses généralement utilisées chez les adultes aux soins intensifs sont d'environ 50 mg de prednisone durant 5 à 10 jours). Les recherches pendant l'épidémie du coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (SRMO) ont révélé que le traitement systématique aux corticostéroïdes n'était pas bénéfique et était associé à une diminution de la clairance virale, mais n'avait aucune incidence sur la mortalité dans les 90 jours<sup>12</sup>.

En revanche, dans une étude de cohorte rétrospective de 201 patients COVID-19, près de 50 % de ceux atteints d'un SDRA (N = 84) ont reçu des corticostéroïdes; on a observé chez ces patients une diminution du risque de mortalité comparativement à ceux à qui on n'en avait pas administré (rapport de risque : 0,38; IC à 95 % : 0,20–0,72)<sup>13</sup>. Un rapport publié (non révisé par les pairs) de 26 patients avec une atteinte sévère de la COVID-19 suggère que l'administration de méthylprednisolone (1-2 mg/kg/j x 5-7j) était associée à une diminution de la durée de l'utilisation de l'oxygène d'appoint (8,2 j vs 13,5 j;  $p < 0,001$ ) et à des améliorations d'après les observations radiographiques<sup>14</sup>. Ces résultats sont toutefois à prendre avec un œil critique en raison de la taille de l'échantillon et des facteurs de confusion. Par conséquent, il n'est pas possible d'en tirer des conclusions solides. Ce sentiment se reflète également dans les directives actuelles qui comportent des recommandations limitées relativement à l'administration de

corticostéroïdes chez les patientes COVID-19<sup>15</sup>. Un essai clinique randomisé étudiant l'efficacité des corticostéroïdes chez la patientèle COVID-19 est en cours<sup>16</sup>.

### **Que sait-on sur les effets de la corticothérapie prénatale sur les nouveau-nés?**

La corticothérapie prénatale est la pierre angulaire de la prise en charge obstétricale.

Globalement, la corticothérapie prénatale réduit le risque de syndrome de détresse respiratoire de 18 % à 12 % (RR : 0,66; IC à 95 % : 0,56–0,77), le risque d'hémorragie intraventriculaire de 5 % à 3 % (RR : 0,55; IC à 95 % : 0,40–0,76) et le risque de mort périnatale de 10 % à 7 % (RR : 0,72; IC à 95 % : 0,58–0,89)<sup>17</sup>. Cependant, les bénéfices absolus de la corticothérapie prénatale changent avec la progression de l'âge gestationnel et la diminution des risques de base de morbidités néonatales. Par exemple, pour les naissances < 32 SA, la corticothérapie prénatale réduit de 20 % le risque absolu de SDR (de 46 % à 26 %; RR : 0,56; IC à 95 % : 0,45–0,71)<sup>18</sup>, tandis que pour les naissances entre 34 et 36 SA, ce traitement réduisait de 0,9 % le risque absolu de SDR sévère (de 2,3% à 1,4 %; RR : 0,60; IC à 95 % : 0,33–0,94)<sup>19</sup>. Ces différences d'après l'âge gestationnel peuvent s'avérer utiles à garder en tête au moment d'évaluer les bienfaits de la corticothérapie prénatale par rapport à tout risque possible ou inconnu pour la mère.

### **Résumé**

Les données probantes soutenant un traitement optimal évolueront en fonction de l'expérience de la pandémie actuelle.

Avec les données dont nous disposons à ce jour, la décision sur le recours à la corticothérapie prénatale aux fins de maturation pulmonaire doit être évaluée en fonction de l'incertitude des effets sur la mère par rapport aux bienfaits connus pour le nouveau-né d'après son âge gestationnel à la naissance. Cette évaluation doit aussi, dans la mesure du possible, tenir compte des préférences et valeurs de la mère.

D'après les données probantes actuelles et en raison des risques définis non démontrés pour la santé maternelle, nous recommandons de continuer l'administration systématique de la corticothérapie prénatale jusqu'à 34 SA + 6 j. Si de nouvelles données probantes émergent sur les effets des stéroïdes chez la patientèle COVID-19, ou en cas d'une grossesse prématurée chez une mère COVID-19 gravement atteinte, il sera d'autant plus essentiel d'avoir une collaboration interdisciplinaire et un processus décisionnel partagé.

## Références

1. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report - 62. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200322-sitrep-62-covid-19.pdf?sfvrsn=f7764c46\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200322-sitrep-62-covid-19.pdf?sfvrsn=f7764c46_2). Organisation mondiale de la Santé. Mise à jour 2020. Consulté le 23 mars 2020.
2. Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *J Infect*. 2020.
3. Wang X, Zhou Z, Zhang J, Zhu F, Tang Y, Shen X. A case of 2019 novel coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clin Infect Dis*. 2020.
4. Breslin N, Baptiste C, Miller R, et coll. COVID-19 in pregnancy: Early lessons. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*. 2020;100111. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100111>.
5. Chen H, Guo J, Wang C, et coll. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: A retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809-815.
6. Zhu H, Wang L, Fang C, et coll. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9(1):51-60.
7. Yu N, Li W, Kang Q, et coll. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective, single-centre, descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30176-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30176-6).
8. Zhang L, Jiang Y, Wei M, et coll. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in hubei province. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2020;55(0):E009.
9. Liu W, Wang Q, Zhang Q, et coll. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy: A case series. Preprints. 2020;2020020373. Accessible au : <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0373/v1>. Consulté le 1<sup>er</sup> avril 2020.
10. Lansbury L, Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2(2):CD010406.
11. Ni YN, Chen G, Sun J, Liang BM, Liang ZA. The effect of corticosteroids on mortality of patients with influenza pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2019;23(1):99-019-2395-8.

12. Arabi YM, Al-Omari A, Mandourah Y, et coll. Critically ill patients with the middle east respiratory syndrome: A multicenter retrospective cohort study. *Crit Care Med*. 2017;45(10):1683-1695.
13. Wu C, Chen X, Cai Y, et coll. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020.
14. Wang Y, Jiang W, He Q, et coll. Early, low-dose and short-term application of corticosteroid treatment in patients with severe COVID-19 pneumonia: Single-center experience from Wuhan, China. *medRxiv*. 2020:2020.03.06.20032342. doi: 10.1101/2020.03.06.20032342.
15. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, et coll. Surviving sepsis campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med*. 2020.
16. Zhou YH, Qin YY, Lu YQ, et coll. Effectiveness of glucocorticoid therapy in patients with severe novel coronavirus pneumonia: Protocol of a randomized controlled trial. *Chin Med J (Engl)*. 2020.
17. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3:CD004454.
18. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3)(3):CD004454.
19. Saccone G, Berghella V. Antenatal corticosteroids for maturity of term or near term fetuses: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ*. 2016;355:i5044.