

ÉNONCÉ DE POSITION DU COMITÉ DIRECTEUR DE L'ASSEMBLÉE SUR L'ASTHME DE LA SOCIÉTÉ CANADIENNE DE THORACOLOGIE (SCT)

RÉPONDRE À DES QUESTIONS THÉRAPEUTIQUES POUR AIDER LES MÉDECINS CANADIENS À OPTIMISER LA PRISE EN CHARGE DE L'ASTHME CHEZ LEURS PATIENTS PENDANT LA PANDÉMIE DE COVID-19

Christopher Liciskai^a, Connie L. Yang^b, Francine M. Ducharme^c, Dhenuka Radhakrishnan^d,
Delanya Podgers^e, Clare Ramsey^f, Tania Samanta^g, Andréanne Côté^h, Masoud Mahdavianⁱ,
M. Diane Lougheed^j

^aDepartment of Medicine, Western University, London, Ontario, Canada; ^bDepartment of Pediatrics, British Columbia Children's Hospital, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada; ^cDepartments of Pediatrics and of Social and Preventive Medicine, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada; ^dDepartment of Pediatrics, Children's Hospital of Eastern Ontario, University of Ottawa, Ottawa, Ontario, Canada; ^eKingston Health Sciences Centre - Kingston General Hospital, Kingston, Ontario, Canada; ^fDepartment of Medicine, Rady Faculty of Health Sciences, University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canada; ^gDepartment of Pediatrics, North York General Hospital, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada; ^hDépartement de pneumologie et de chirurgie thoracique, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec, Université Laval, Québec, Québec, Canada; ⁱDepartment of Medicine, Royal Victoria Regional Health Centre, Barrie, Ontario, Canada; ^jDepartment of Medicine, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada.

Version 1.0 – 7 avril 2020

Le présent énoncé de position vise à offrir des conseils rapides aux médecins canadiens qui traitent des patients asthmatiques pendant la pandémie de COVID-19. Les recommandations s'appuient sur un nombre très limité de données directes publiées, sur des inférences tirées de données indirectes et sur les recommandations d'autres organismes internationaux qui publient des directives. En tant que telles, ces recommandations sont principalement fondées sur l'avis d'experts et nous recommandons que les décisions de traitement soient individualisées.

Les lecteurs désirant prendre connaissance d'un examen complet des données actuelles sont incités à lire l'article spécial intitulé « COVID-19: Pandemic Contingency Planning for the Allergy and Immunology Clinic » préparé par des spécialistes des domaines des allergies, de l'asthme et de l'immunologie clinique du Canada et des États-Unis. La référence complète de l'article est fournie ci-dessous;¹ le texte est disponible sur le site Web de la [Société canadienne d'allergies et d'immunologie clinique](#) et « à paraître » dans *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*.

Prise en charge de l'asthme – Énoncé général

En l'absence de données directes ou indirectes indiquant que le SRAS-CoV-2 a une incidence sur la sécurité et l'efficacité des traitements actuels pour l'asthme, ***nous recommandons que la thérapie d'entretien et le traitement des exacerbations, en asthme, soient maintenus conformément aux lignes directrices thérapeutiques nationales et internationales actuelles. Une maîtrise optimale de l'asthme devrait constituer la meilleure protection contre une exacerbation due au SRAS-CoV-2.***^{2,3,4,5} L'objectif premier de la prise en charge de l'asthme est de contrôler la maladie et, ce faisant, de prévenir ou de minimiser le risque de complications, de morbidité et de mortalité à court et à long terme.^{2,3,4,5}

Risque de contracter l'infection à SRAS-CoV-2 (COVID-19) chez les patients ayant de l'asthme

Il ne semble pas y avoir de risque accru pour les patients asthmatiques de contracter une infection à SRAS-CoV-2 (COVID-19), en comparaison avec la population générale.

Justification : Deux études menées en Chine et une en Corée n'ont pas observé que les patients asthmatiques hospitalisés étaient surreprésentés dans les populations étudiées en lien avec la COVID-19.^{6,7,8}

Risque et sévérité de l'exacerbation de l'asthme causée par le SRAS-CoV-2 (COVID-19)

Nous suggérons de conseiller aux patients asthmatiques de reprendre ou de poursuivre leur traitement par corticostéroïde en inhalation, ou par corticostéroïde en inhalation plus un traitement d'entretien par bêta2-agoniste à action prolongée, afin d'améliorer la maîtrise de la maladie et de réduire la sévérité des exacerbations induites par un virus, y compris les exacerbations qui peuvent être causées par le SRAS-CoV-2.

Justification : Il n'existe pas de données directes pour évaluer le risque d'exacerbation d'asthme associée au SRAS-CoV-2 ou sa sévérité. **Risque :** Il est probable que le SRAS-CoV-2 puisse déclencher des exacerbations de l'asthme. Les infections virales des voies respiratoires sont une cause fréquente d'exacerbations de l'asthme.⁹ Les exacerbations nécessitant des visites aux urgences et des hospitalisations augmentent chaque année lorsque les infections virales se multiplient, généralement à la semaine 38 du calendrier.¹⁰ Des coronavirus non pandémiques ont été associés à des exacerbations de l'asthme.^{11,12} L'amélioration de la maîtrise de la maladie de l'asthme devrait réduire la fréquence et la sévérité des exacerbations. **Sévérité :** Comme susmentionné, deux études menées en Chine et une en Corée n'ont pas observé que les patients asthmatiques hospitalisés étaient surreprésentés dans les populations étudiées en lien avec la COVID-19.^{6,7,8} Un rapport italien faisant état de 481 décès et un rapport chinois faisant état de 54 décès n'ont pas identifié l'asthme comme un facteur de risque comorbide.^{13,14}

Sécurité de l'utilisation de corticostéroïdes systémiques (prednisone) pour traiter les exacerbations de l'asthme pendant la pandémie de SRAS-CoV-2 (COVID 19)

Nous suggérons d'utiliser la prednisone pour traiter les exacerbations sévères de l'asthme conformément aux directives nationales et internationales actuelles sur l'asthme, pendant la pandémie de SRAS-CoV-2 (COVID 19), que l'exacerbation soit déclenchée ou non par le SRAS-CoV-2.

Justification : A) Utilisation de la prednisone pour traiter une exacerbation de l'asthme « non suspectée » d'être causée par le SRAS-CoV-2. Les directives internationales sur l'asthme recommandent la prednisone pour le traitement des exacerbations sévères de l'asthme, y compris les exacerbations induites par des virus.^{2,3,4,5,15,16} Les infections à coronavirus non pandémiques contribuent à ces exacerbations.^{9,12} Si les exacerbations nécessitant des doses de prednisone ne sont pas traitées, les patients peuvent avoir besoin d'une visite aux urgences ou d'une hospitalisation évitable (ce qui pourrait également les exposer au SRAS-CoV-2). Il n'y a pas de preuves disponibles de dommages causés par l'utilisation de la prednisone pour traiter les exacerbations de l'asthme pendant la pandémie. La courte cure de prednisone utilisée pour traiter une exacerbation aiguë de l'asthme ne devrait pas compromettre suffisamment le système immunitaire pour augmenter les chances de contracter le SRAS-CoV-2 et/ou de développer la COVID-19.

B) Utilisation de la prednisone pour traiter une exacerbation de l'asthme « suspectée » d'être causée par le SRAS-CoV-2. On craint que la prednisone ne prolonge la réplication virale.¹⁷ Il n'est pas encore clair si la prednisone est utile ou nuisible dans le traitement de la COVID-19. Russel et coll. ont examiné des données d'observation et ont conclu qu'il n'y avait aucun avantage à utiliser la prednisone pour traiter des lésions pulmonaires dues au SRAS-CoV-2.¹⁸ Les médecins de première ligne de la Chinese Thoracic Society contestent cette affirmation et estiment qu'étant donné que les preuves ne sont pas concluantes et que les lésions pulmonaires dues au SRAS-CoV-2 sont profondément inflammatoires, les corticostéroïdes peuvent jouer un rôle important. Ils recommandent aux médecins de suivre des principes de base lorsqu'ils utilisent des corticostéroïdes : « (1) Les avantages et les inconvénients doivent être soigneusement pesés avant d'utiliser des corticostéroïdes; (2) les corticostéroïdes doivent être utilisés avec prudence chez les patients gravement malades atteints de pneumonie à SRAS-CoV-2; (3) chez les patients souffrant d'hypoxémie due à des maladies sous-jacentes ou qui utilisent régulièrement des corticostéroïdes pour des maladies chroniques, l'utilisation ultérieure de corticostéroïdes doit être prudente; et (4) le dosage doit être de faible à modéré ($\leq 0,5-1$ mg/kg par jour de méthylprednisolone ou l'équivalent) et la durée doit être courte (≤ 7 jours). [trad.] »¹⁹ Arabi et coll. ont constaté qu'après ajustement des facteurs de confusion, il n'y avait pas de signal de mortalité associé à l'utilisation de la prednisone dans le syndrome respiratoire du Moyen-Orient.²⁰

En l'absence de preuve de préjudices et compte tenu d'un faible risque de préjudices, nous avons donné la priorité à la grande valeur des recommandations actuelles de soins fondées sur des preuves pour traiter les exacerbations de l'asthme par la prednisone afin de réduire la nécessité d'une utilisation urgente des services de santé.

Sécurité de l'utilisation de stéroïdes inhalés

Nous suggérons que les patients asthmatiques reprennent ou poursuivent l'utilisation de leurs médicaments inhalés de contrôle de l'asthme pendant l'épidémie de COVID-19.

Justification : Il n'existe actuellement aucune donnée indiquant que les corticostéroïdes inhalés augmentent le risque de contracter l'infection à SRAS-CoV-2 (COVID-19) ou augmentent la sévérité de celle-ci. À l'inverse, il est probable que le SRAS-CoV-2 puisse provoquer une exacerbation de l'asthme, d'où la priorité de parvenir à une maîtrise adéquate de l'asthme comme protection contre une exacerbation sévère de l'asthme. En l'absence de préjudices et compte tenu d'un faible risque de préjudices des corticostéroïdes inhalés, nous avons donné la priorité à la grande valeur de la maîtrise de l'asthme pour réduire la fréquence et la sévérité des exacerbations.

Utilisation d'agents biologiques pour gérer l'asthme sévère

Nous suggérons que la prise d'anticorps monoclonaux anti-IgE et anti-IL5 (agents biologiques) soit maintenue pendant la pandémie de COVID-19. Si les thérapies par agents biologiques sont temporairement interrompues, nous suggérons d'intensifier d'autres thérapies de contrôle sur une base individualisée, ce qui peut inclure l'ajout de prednisone à faible dose, d'un corticostéroïde inhalé à forte ou très forte dose avec une thérapie par bêta2-agonistes à longue durée d'action, ou d'une thérapie anti-muscarinique à longue durée d'action. Lorsque cela est possible, le prestataire peut envisager de faire passer le patient à l'auto-administration d'agents biologiques à domicile.

Justification : Les anticorps monoclonaux anti-IgE et anti-IL5 sont actuellement autorisés au Canada pour traiter l'asthme allergique sévère et l'asthme éosinophilique sévère.³ L'un des principaux avantages des agents biologiques est de réduire la fréquence des exacerbations sévères de l'asthme. L'arrêt de ces

médicaments pendant la pandémie de COVID-19 accroîtrait possiblement la fréquence des exacerbations et la probabilité que des patients doivent entrer dans le système de santé par une visite urgente chez le médecin ou aux urgences, ou une hospitalisation. De plus, la perte de maîtrise de l'asthme associée à l'arrêt de médicaments pourrait rendre le patient plus vulnérable à une exacerbation sévère associée à une infection virale. D'un point de vue mécanistique et sur la base de la littérature publiée sur les agents biologiques, y compris des études de suivi à long terme, nous ne pensons pas que ces agents nuiraient à la réponse immunitaire de l'infection virale. En particulier, Esquivel et coll. identifient que l'omalizumab peut protéger contre des exacerbations induites par un virus.²¹ En l'absence de préjudices et compte tenu d'un faible risque de préjudices chez les patients asthmatiques sévères à risque élevé, nous avons donné la priorité à la valeur élevée des agents biologiques pour traiter l'asthme sévère afin d'en améliorer la maîtrise et de réduire les exacerbations, y compris le besoin d'une utilisation urgente des services de santé.

Sécurité de l'utilisation de nébuliseurs en asthme

Nous suggérons de remplacer les nébuliseurs par des inhalateurs doseurs munis d'un dispositif d'espacement ou par des inhalateurs de poudre sèche, pour l'inhalation de corticostéroïdes et de bronchodilatateurs à courte durée d'action, dans les établissements de soins, y compris les maisons de retraite, afin de réduire le risque de propagation de particules virales par aérosol. Les patients qui utilisent actuellement un nébuliseur pour l'inhalation d'un traitement à domicile devraient continuer ainsi jusqu'à ce que leur fournisseur de soins puisse discuter avec eux du passage à un inhalateur doseur avec dispositif d'espacement ou à un inhalateur de poudre sèche.

Justification : Les inhalateurs doseurs munis d'un dispositif d'espacement sont plus efficaces que la nébulisation et constituent la méthode d'administration privilégiée, même pour des exacerbations aiguës dans les services d'urgence et les hôpitaux, et même dans des circonstances non pandémiques. Les inhalateurs à poudre sèche sont une autre alternative. Une expérience récente de nébulisation a accru la crainte que les dispositifs de nébulisation clinique présentent un risque d'aérosolisation du SRAS-CoV-2, exposant les travailleurs de la santé et les soignants à un risque d'infection.²² La recommandation d'éviter la nébulisation s'applique à tous les patients, et pas seulement à ceux qui ont la COVID-19 confirmée ou suspectée. Nous avons accordé une grande importance au choix de la méthode d'administration la plus efficace tout en réduisant tout risque possible de transmission de la maladie.

La distanciation physique pour les patients asthmatiques

Nous suggérons à tous les patients asthmatiques de suivre les avis de santé publique locaux, nationaux et mondiaux en vigueur, concernant les indications de distanciation physique et d'isolement. Les patients ayant de l'asthme léger/modéré devraient travailler à domicile si possible. Les patients ayant de l'asthme sévère devraient également travailler à domicile si possible – et si le travail à domicile n'est pas possible, ils devraient s'absenter du travail pour des raisons médicales jusqu'à ce que l'OMS ou les autorités locales de santé publique déclarent que la distanciation physique n'est plus nécessaire.

Justification : L'expérience longitudinale concernant la grippe saisonnière a été étendue pour inférer que les patients atteints de maladies pulmonaires chroniques sont exposés au risque de complications sévères de l'infection à SRAS-CoV-2 (COVID-19). La distanciation physique est une mesure de santé publique importante pour « aplanir la courbe » de la propagation du virus dans la communauté. Le lieu de travail est un environnement social qui peut exposer les patients à d'autres membres de leur communauté, en particulier si la distanciation physique est difficile à respecter dans le lieu de travail.

Jusqu'à ce que nous comprenions pleinement les risques associés à l'infection à SRAS-CoV-2 chez les patients atteints de maladies pulmonaires chroniques, nous avons accordé une grande importance à la limitation de l'exposition, en nous basant sur l'expérience en lien avec la grippe.

Nous réexaminerons nos recommandations au moins toutes les deux semaines et à mesure que de nouvelles informations seront disponibles.

La pandémie est une situation qui évolue rapidement. Il est conseillé aux cliniciens de consulter le site Web de la [Société canadienne de thoracologie](#) pour trouver des ressources et des liens vers des plans d'action pour l'asthme, des vidéos didactiques sur l'utilisation correcte des inhalateurs et des pompes, destinées aux enfants et aux adultes, de même que d'autres mises à jour sur la COVID-19 et les maladies pulmonaires.

Références

1. Shaker MS, Oppenheimer J, Grayson M, et al. COVID-19: Pandemic Contingency Planning for the Allergy and Immunology Clinic. *JACI*. In Practice (2020). DOI: 10.1016/j.jaip.2020.03.012.
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2019. En ligne à : www.ginasthma.org.
3. FitzGerald JM, Lemiere C, Loughheed MD, et al. Recognition and management of severe asthma: A Canadian Thoracic Society position statement. *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine*. 2017;1(4):199-221.
4. Loughheed MD, Lemiere C, Ducharme F, et al. Canadian Thoracic Society 2012 guideline update: Diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults. *Can Respir J*. 2012;19(2):127-64.
5. Ducharme FM, Dell SD, Radhakrishnan D, et al. Diagnosis and Management of Asthma in Preschoolers: A Canadian Thoracic Society and Canadian Pediatric Society position paper. *Can Respir J*. 2015;22(3):135-43.
6. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020;00:1-12.
7. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
8. Report on the Epidemiological Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in the Republic of Korea from January 19 to March 2, 2020. *J Korean Med Sci*. 2020;35(10):e112.
9. Jackson DJ, Johnston SL. The role of viruses in acute exacerbations of asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(6):1178-87.
10. Johnston NW, Sears MR. Asthma exacerbations: Epidemiology. *Thorax*. 2006;61:722-728.
11. Satia I, Cusack R, Greene J M, et al. Prevalence and contribution of respiratory viruses in the community to rates of emergency department visits and hospitalizations with respiratory tract infections, chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *PLoS one*. 2020;15(2):e0228544.
12. Zheng XY, Xu YJ, Guan WJ, et al. Regional, age and respiratory-secretion-specific prevalence of respiratory viruses associated with asthma exacerbation: a literature review. *Arch Virol*. 2018;163(4):845-53.
13. Ce rapport a été préparé par le Groupe de surveillance de la COVID-19. Palmieri L, Andrianou X, Bella A, et al. Characteristics of COVID-19 patients dying in Italy. Le rapport est basé sur les données disponibles en date du 20 mars 2020. Rapport en ligne à : <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus>
14. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054-62.
15. Hodder R, Loughheed MD, Rowe BH, et al. Management of acute asthma in adults in the emergency department: nonventilatory management. *CMAJ* 2010;182(2):E55-E67.
16. Hodder R, Loughheed MD, FitzGerald JM, et al. Management of acute asthma in adults in the emergency department: assisted ventilation. *CMAJ*. 2010;182(3):265-272.
17. Organisation mondiale de la Santé, Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report. En ligne à : https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/20200312-sitrep-52-covid-19.pdf?sfvrsn=e2bfc9c0_2
18. Russel CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019 n-CoV lung injury. *Lancet*. 2020;395(10223):473-5.
19. Shang L, Zhao J, Hu Y, et al. On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. *The Lancet Correspondence*. 2020;395(10225): P683-684.

20. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, et al. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(6):757-67.
21. Esquivel A, Busse WW, Calatroni A, et al. Effects of Omalizumab on Rhinovirus Infections, Illnesses, and Exacerbations of Asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196(8):985–992.
22. van Doremalen N, Morris DH, Holbrook MG, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1564-1567.