

Usage des AINS chez les patients atteints de la COVID-19 : que disent les données probantes ?

Points essentiels :

- Il n'y a pas suffisamment de données pour savoir si les AINS ont une incidence négative sur la morbidité ou la mortalité de la COVID-19.
- Santé Canada continue de recommander l'ibuprofène et l'acétaminophène pour le traitement de la fièvre due à la COVID-19¹.
- À l'heure actuelle, les données suggèrent que le risque de conséquences plus graves de la COVID-19 est accru chez les personnes âgées (>60 ans) et les personnes ayant une affection médicale sous-jacente. Comme les AINS doivent être utilisés avec précaution dans ces populations, il convient d'éviter les AINS chez les personnes âgées ainsi que chez celles présentant une comorbidité (p. ex., cardiopathie, néphropathie, maladie respiratoire chronique). Si le recours à un AINS est inévitable chez ces patients, il doit être administré à la plus faible dose efficace et durant la plus courte période possible.
- La monographie de l'APhC sur les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) comporte des renseignements détaillés sur les contre-indications, les mises en garde et les précautions à prendre en considération avant de recommander ou de prescrire des AINS².
- L'impact potentiel des corticostéroïdes sur la COVID-19 dépasse la portée de la présente déclaration.
- La situation entourant la COVID-19 évolue et la collecte de données est en cours. Les données concernant les AINS seront analysées au fur et à mesure qu'elles arriveront et la présente déclaration sera mise à jour en conséquence.

Contexte :

Le 15 mars 2020, les agences de presse ont rapporté que le ministre français de la santé, le Dr Olivier Véran, a gazouillé que les médicaments anti-inflammatoires « pouvaient être un facteur d'aggravation de l'infection [à coronavirus] » mentionnant l'ibuprofène, un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), et la cortisone, un corticostéroïde, à titre d'exemples. Le Dr Véran a indiqué que le paracétamol (acétaminophène) devrait être préconisé pour traiter la fièvre et que les patients devraient consulter leur médecin s'ils prennent déjà des médicaments anti-inflammatoires³.

Risque possible des AINS :

Le mécanisme d'action des AINS implique l'inhibition des enzymes cyclooxygénase (COX), COX-1 et COX-2, et donc l'inhibition de la synthèse des prostaglandines et du thromboxane A2 (TXA2). On croit que la COX-2 subit une régulation positive dans les lymphocytes B humains activés et qu'elle est nécessaire à une synthèse optimale des anticorps. Une étude in vitro élaborée pour déterminer si les AINS non sélectifs affectent la synthèse des anticorps a révélé que l'ibuprofène, l'AAS, le naproxène et l'acétaminophène inhibaient la production d'anticorps à des doses pharmacologiques; l'ibuprofène ayant le plus grand effet⁴. Une étude cas-témoins menée auprès de 168 enfants atteints d'infections virales aiguës a mené à la conclusion que l'utilisation d'AINS était associée à un risque accru d'empyème (infection bactérienne de l'espace pleural)⁵.

Bienfait possible des AINS :

Les AINS indométhacine et naproxène se sont tous deux avérés avoir des propriétés antivirales. L'indométhacine a fait l'objet d'études in vitro et sur des modèles animaux, et s'est avérée avoir une puissante activité antivirale directe contre le SRAS-CoV (coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère) et le CCoV (coronavirus canin) en interférant avec la synthèse d'ARN viral⁶. Les modèles animaux ont montré que le naproxène a également une activité antivirale contre les virus de l'influenza A et B en interférant avec le processus de réplication de l'ARN^{7,8}. Comme la COVID-19 est causée par un virus à ARN simple brin, le naproxène pourrait être « un agent potentiel pour contrôler une nouvelle infection à coronavirus répandue »⁹.

Discussion :

Des recherches supplémentaires, y compris des essais contrôlés à répartition aléatoire, sont nécessaires pour déterminer l'incidence des AINS sur l'infection à coronavirus et la maladie subséquente. Des facteurs de confusion peuvent laisser croire qu'il existe une association entre l'utilisation des AINS et la morbidité ainsi que la mortalité de la COVID-19, et ces facteurs doivent être pris en considération. Par exemple, des patients peuvent prendre des AINS pour traiter des états comorbides, lesquels les exposent à un risque accru de conséquences plus graves de la COVID-19. Il est également possible que de nombreux patients traitent eux-mêmes les symptômes de la COVID-19 avec des AINS, et que seuls les plus malades se présentent à l'hôpital.

Préparé le 17 mars 2020

Références

1. Santé Canada. *Maladie à coronavirus (COVID-19) : Comment s'isoler chez soi en cas de COVID-19*. [En ligne. Page consultée le 16 mars 2020] www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/covid-19-comment-isoler-chez-soi.html.
2. CPS en ligne. Ottawa (ON): Association des pharmaciens du Canada; 2014. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) [monographie de produit]. [En ligne] www.myrxtx.ca/login. Abonnement requis.
3. Willsher, L. *Anti-inflammatory drugs may aggravate Covid-19, France advises* [En ligne, page consultée le 16 mars, 2020] <https://www.theguardian.com/world/2020/mar/14/anti-inflammatory-drugs-may-aggravate-coronavirus-infection>
4. Bancos S, Bernard MP, Topham DJ et al. Ibuprofen and other widely used non-steroidal anti-inflammatory drugs inhibit antibody production in human cells. *Cell Immunol* 2009;258(1):18-28. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19345936>
5. Le Bourgeois M, Ferroni A, Leruez-Ville M et al. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug without Antibiotics for Acute Viral Infection Increases the Empyema Risk in Children: A Matched Case-Control Study. *J Pediatr* 2016;175:47-53. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27339249>
6. Amici C, Di Caro A, Ciucci A et al. Indomethacin has a potent antiviral activity against SARS coronavirus. *Antivir Ther* 2006;11(8):1021-30. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17302372>
7. Lejal N, Tarus B, Bouguyon E et al. Structure-based discovery of the novel antiviral properties of naproxen against the nucleoprotein of influenza A virus. *Antimicrob Agents Chemother* 2013;57(5):2231-42. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23459490>
8. Zheng W, Fan W, Zhang S et al. Naproxen exhibits broad anti-influenza virus activity in mice by impeding viral nucleoprotein nuclear export. *Cell Rep* 2019;27(6):1875-85. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31067470>
9. Dahaj FS. Re: Response to the emerging novel coronavirus outbreak. *BMJ* 2020;368:m406. <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m406/rr-9>