



FÉDÉRATION ALGÉRIENNE DE PHARMACIE

Disponible en ligne sur

ASJP
 Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/436>


REVUE DE LA LITTERATURE

Covid-19 : l'asthme bronchique est-il un facteur de risque de formes graves ? Application à la décision d'aptitude médicale du personnel soignant.

Covid-19: Is bronchial asthma a risk factor for serious forms?
Application to the decision of medical caregivers ability.

M. HAMADOUCHE^{a,*}

^aCHU de Sétif

Article reçu le 02-06-2020 ; accepté le 22-06-2020

MOTS CLÉS

Covid-19
Asthme
Aptitude
Soignant

Résumé

Introduction : Plusieurs études indiquent que les sujets asthmatiques présenteraient un risque accru d'infections virales du fait d'une réponse immunitaire inadéquate. Il serait donc légitime de craindre que l'asthme soit associé aux formes graves du Covid-19.

Méthodes : Afin de répondre à cette interrogation, nous avons mené une recherche sur PubMed. Au total, 11 études ont été incluses dans notre revue.

Résultats : De manière inattendue, les rapports en provenance de Chine n'ont pas démontré ce lien.

La faible prévalence de l'asthme parmi les comorbidités associées au Covid-19 et à ses formes graves s'expliquerait par une sous-estimation de l'asthme chez les patients COVID-19, un effet protecteur des traitements de l'asthme et une faible expression de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) dans les cellules des voies aériennes.

Même si les données actuellement disponibles n'ont pas objectivement démontré une hausse du risque d'infection à Covid-19 ou de formes sévères chez les sujets asthmatiques, la prudence doit être de mise. En l'absence d'études concernant le personnel de santé, l'extrapolation à partir des données sur la population générale paraît justifiée.

Conclusion : En Algérie et en France, les affections respiratoires chroniques sont susceptibles de décompenser lors d'une infection virale et sont considérées comme des facteurs de risque de formes graves de Covid-19 chez le personnel soignant et les CDC incluent l'asthme modéré à sévère parmi ces facteurs de risque. Il paraît nécessaire d'envisager l'inaptitude du soignant présentant un asthme modéré à sévère dans les unités ou services dédiés au Covid-19, particulièrement dans les secteurs à haut risque.

KEYWORDS

Covid-19
Asthma
Ability
Caregiver

Abstract

Introduction: Several studies indicate that asthmatics would present an increased risk of viral infections due to inadequate immune response. It would therefore be legitimate to fear that asthma is associated with severe forms of Covid-19.

Methods: In order to answer this question, we conducted a search on PubMed. A total of 11 studies were included in our review.

Results: Unexpectedly, reports from China have not demonstrated any association.

The low prevalence of asthma among the co-morbidities associated with Covid-19 and its severe forms would be explained by an underestimation of asthma in Covid-19 patients, a protective effect of asthma treatments and low expression of the enzyme converting angiotensin 2 (ACE2) in airway cells.

Even if currently the available data have not clearly shown an increase in the risk of infection with Covid-19 or of severe forms in subjects with asthma, caution should be exercised. In the absence of studies on health personnel, extrapolation from data on the general population seems justified.

Conclusion: In Algeria and France, chronic respiratory conditions likely to decompensate during a viral infection are considered to be risk factors for serious forms of Covid-19 in healthcare personnel and the CDC includes moderate to severe asthma among these risk factors. It seems necessary to consider the incapacity of the caregiver with moderate to severe asthma in the units or services dedicated to COVID-19, particularly in high-risk areas.

© 2020 Fédération Algérienne de Pharmacie. All rights reserved.

* Auteur correspondant :

Adresse e-mail : mhamadouche2@yahoo.fr

Introduction :

Plusieurs études indiquent que les sujets asthmatiques présenteraient un risque accru d'infections virales. Chez les patients souffrant d'asthme allergique, les défenses antivirales sont amenuisées avec une baisse de la production d'interféron [1], pouvant contribuer à un risque accru d'infections virales chez ces patients. Selon un modèle *in-vitro* utilisant des cellules épithéliales bronchiques, une réponse immunitaire innée inadaptée à l'infection par le rhinovirus RV-16 a été observée, entraînant une augmentation de la réplication du virus et une lyse cellulaire plus marquée chez les patients asthmatiques par rapport aux cellules de témoins sains [2]. Les personnes présentant un asthme atopique souffrent d'infections des voies respiratoires inférieures plus fréquentes et présentent des symptômes des voies respiratoires inférieures plus graves et plus durables [3]. Il serait donc légitime de craindre que les sujets asthmatiques soient à haut risque de développer des formes graves de Covid-19 et de décès dans

une proportion plus importante que chez les sujets non asthmatiques.

Matériel et méthodes

Afin de répondre à cette interrogation, nous avons mené une recherche sur PubMed en associant les mots clés *Covid-19* ou *SARS-Cov-2* avec *asthma* (asthme) ou *chronic respiratory conditions* (affections respiratoires chroniques) et avec les mots clés désignant les formes sévères du Covid-19 : *death* (décès), *severe acute respiratory syndrome* (syndrome respiratoire aigu sévère), *mechanical ventilation* (ventilation mécanique) et *admission to the intensive care unit* (admission en unité de soins intensifs).

Résultats**Absence de lien**

De manière inattendue, les premiers rapports en provenance de Chine ont révélé que l'asthme et les allergies respiratoires n'étaient pas des facteurs de risque significatifs du Covid-19 sévère dans ce pays. Dans une étude rétrospective incluant tous les cas confirmés de Covid-19 à Wuhan du 1^{er} au

20 janvier 2020, 99 patients étaient atteints de pneumonie à SARS-Cov-2. La moitié des patients (51%) avaient des maladies chroniques, toutefois, les affections de l'appareil respiratoire étaient très peu représentées (1%) [4]. Sur les 1590 patients hospitalisés pour Covid-19 provenant de 575 hôpitaux à travers la Chine continentale entre le 11 décembre 2019 et le 31 janvier 2020, l'asthme n'a pas été signalé comme une comorbidité [5]. Dans une étude rétrospective monocentrique portant sur 138 patients hospitalisés à Wuhan (Chine) pour Covid-19, du 1er janvier au 28 janvier 2020, l'asthme n'était pas associé aux formes graves de Covid-19 [6]. Les 548 patients atteints de Covid-19 admis à l'hôpital de Tongji (Chine) du 26 janvier 2020 au 5 février 2020 ont été enrôlés et suivis jusqu'au 3 mars 2020. L'asthme était présent selon des fréquences proches parmi les formes non sévères et les formes sévères, respectivement 2 cas sur 279 (0,7%) et 3 cas sur 269 (1,1%) [7]. Sur 710 patients atteints de pneumonie à SARS-CoV-2, 52 patients adultes ont été admis à l'unité de soins intensifs (USI) à Wuhan (Chine) entre la fin décembre 2019 et le 26 janvier 2020. Les affections chroniques pulmonaires étaient moins fréquentes dans le groupe « non survivants » (6%) que dans le groupe « survivants » (10%) [8]. Parmi les 242 patients hospitalisés entre le 16 janvier et le 3 février 2020 à Wuhan (Chine), diagnostiqués cliniquement comme une « pneumonie virale », 140 patients ont été extraits et analysés. Aucun patient asthmatique n'a été identifié dans cette série de cas, et seuls quelques patients présentaient une hypersensibilité aux médicaments et une urticaire autodéclarées [9]. Parmi les patients admis dans trois hôpitaux à Wuhan (Chine) entre le 30 décembre 2019 et le 15 janvier 2020, 78 patients atteints de pneumonie induite par le SARS-CoV-2 ont été inclus dans l'étude. Les comorbidités analysées (HTA, diabète, BPCO, cancers et autres) étaient plus fréquentes dans le groupe « progression de la maladie » que dans le groupe « amélioration/stabilisation », la différence n'est pas significative du fait probablement de l'effectif réduit, l'asthme figurait vraisemblablement parmi les « autres » facteurs de risque [10].

Présence de lien

Une minorité d'études seulement ont révélé que l'asthme ou les affections pulmonaires chroniques sont des comorbidités chez les patients atteints de COVID-19. Dans une étude de cohorte rétrospective multicentrique, incluant les 191 patients adultes (≥ 18 ans) hospitalisés avec Covid-19 au 31 janvier 2020 d'un hôpital de Wuhan (Chine), les affections chroniques pulmonaires obstructives étaient plus fréquentes dans le groupe « non survivants » (7%) que dans le groupe « survivants » (1%) [11]. Dans une cohorte de 799 patients admis dans un hôpital de

Wuhan (Chine) dont les données ont été recueillies jusqu'au 28 février, 113 décès et 161 sujets guéris ont été notés. Les affections pulmonaires chroniques étaient plus fréquentes chez les patients décédés (11 cas, 10%) que chez ceux qui ont récupérés (7 cas, 4%) [12]. Les CDC ont rapporté que parmi 180 jeunes patients hospitalisés pour Covid-19 du 1^{er} au 30 mars, les comorbidités les plus fréquemment observées étaient l'hypertension artérielle (49,7%), l'obésité (48,3%), les maladies pulmonaires chroniques (34,6%) dont l'asthme (17%), le diabète sucré (28,3%), et les maladies cardiovasculaires (27,8%) [13]. Parmi les 122653 cas américains de Covid-19 signalés aux CDC au 28 mars 2020, 7162 (5,8%) patients avaient des données disponibles. Les affections pulmonaires chroniques incluant l'asthme, l'emphysème et la BPCO étaient plus fréquentes dans le groupe « hospitalisation hors USI - unités de soins intensifs » (15 %) et « admission en USI » (21%) par rapport au groupe « non hospitalisation » (7%) [14].

Discussion

Des hypothèses ont été formulées pour expliquer la faible prévalence de l'asthme parmi les comorbidités associées au Covid-19 et à ses formes graves. Une sous-estimation de l'asthme chez les patients Covid-19 serait vraisemblable, d'autant plus que les comorbidités respiratoires sont souvent désignées globalement sans que l'asthme ne fasse l'objet d'une attention spécifique. Les traitements de fond de l'asthme auraient un effet protecteur contre le SARS-Cov-2. En effet, dans des modèles *in vitro*, les corticostéroïdes inhalés seuls ou en association avec des bronchodilatateurs ont montré une inhibition de la réplication virale du coronavirus et de la production de cytokines [15]. Plusieurs publications avaient déjà rapporté que les biothérapies utilisées dans le traitement de l'asthme sévère réduisent les exacerbations liées à l'asthme [16]. Les corticostéroïdes oraux fréquemment utilisés lors d'exacerbations aiguës, inhibent les cytokines induites par les virus, mais n'inhibent pas la production d'interféron, ce qui participe à la défense antivirale [17]. Une étude japonaise a montré, dans un modèle *in vitro*, que les thérapies par bêta-2-agonistes à longue durée d'action (LABA), les anticholinergiques à longue durée d'action (LAMA) et les corticostéroïdes inhalés induisent une diminution de la réplication virale et de la production de cytokines inflammatoires lors d'infection par d'autres coronavirus que le SARS-CoV-2 [18]. Une autre étude japonaise a rapporté une diminution de la réplication virale du SARS-CoV-2 lors d'exposition *in vitro* au ciclesonide [19].

Le SRAS-CoV-2 utilise l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) comme récepteur cellulaire [20]. Une expression plus élevée de l'ACE2 augmente la sensibilité *in vitro* au SARS-

CoV[21], observée notamment lors de certains facteurs de risque de formes graves du Covid-19 tels que le tabagisme, le diabète et l'hypertension [22]. Au contraire, l'asthme et l'allergie respiratoire sont associés à une faible expression de l'ACE2 dans les cellules des voies aériennes, la réduction est proportionnelle au niveau de l'allergie [23]. L'utilisation de CSI est également associée à une moindre expression de l'ACE d'autant plus marquée que la dose du médicament est plus élevée [24].

Le Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière [25] et le Haut Conseil de la Santé Publique (France) [26] considèrent comme facteurs de risque de formes graves de Covid-19 chez le personnel soignant, les affections respiratoires chroniques susceptibles de décompenser lors d'une infection virale, sans donner d'autres précisions et sans citer nommément l'asthme, tandis que les CDC incluent l'asthme modéré à sévère parmi les facteurs de risque.

La décision d'aptitude des professionnels de santé où est/ou sera affecté le soignant, présentant un asthme se basera sur les 5 critères suivants :

- le niveau de contrôle de la maladie, qui peut être évalué par un test élémentaire, l'ACT (*Asthma Control Test*) ou test de contrôle de l'asthme avec un score < 20 [27] ;

- traitement au long cours par un corticostéroïde inhalé (CSI) à dose moyenne ou élevée associé (tableau 1) à un bêta2mimétique de longue durée d'action (LABA) à dose moyenne ou élevée, ou association d'au moins 3 médicaments (CSI, LABA, antileucotriène, anti-IgE, anti-IL, etc) [28] ;

- prise d'un corticoïde oral et/ou une biothérapie ;
- malade intubé ou admis en unité de soins intensifs pour asthme au cours des 5 dernières années ;

- consultation au service des urgences ou une hospitalisation durant les 6 derniers mois témoignant d'une aggravation de la maladie.

La présence de l'un de ces critères conduira à envisager l'inaptitude du soignant dans les unités ou services dédiés au Covid-19 particulièrement dans les secteurs à haut risque recevant :

- des cas graves (réanimation, ...) ou réalisant des procédures très exposantes (endoscopies bronchiques, intubations, ...) ;

- des cas suspects (infectiologie, médecine interne, pneumologie, etc.) mais pouvant occasionnellement réaliser des procédures très exposantes [29].

En cas d'absence d'un ou plusieurs de ces critères, la détermination de l'aptitude se fera au cas par cas, en tenant compte de l'âge, des autres comorbidités éventuelles, des caractéristiques du poste de travail, de la disponibilité des équipements de protection individuels (EPI) adaptés et de l'effectif du personnel de santé.

Tableau 1. Dose quotidienne du corticoïde inhalé (d'après GINA, 2020).

Corticostéroïde inhalé (CSI)	Dose seuil (microgrammes)
Dipropionate de bécloéthasone (IDP, particules standard, HFA)	500
Dipropionate de bécloéthasone (IDP, particules extrafines, HFA)	200
Budésonide (IPS)	400
Ciclésonide (IDP, particules extrafines, HFA)	160
Furoate de fluticasone (IPS)	100
Propionate de fluticasone (IPS)	250
Propionate de fluticasone (IDP, particules standard, HFA)	250
Furoate de mométasone (IPS)	200
Furoate de mométasone (IDP, particules standard, HFA)	200

IDP : inhalateur-doseur sous pression, IPS : inhalateur poudre sèche, HFA : propulseur hydrofluoroalcane.

Conclusion

Les données actuellement disponibles n'ont pas objectivé formellement une hausse du risque d'infection Covid-19 ou de formes sévères chez les sujets asthmatiques, mais la prudence doit être mise, il faudrait attendre les résultats de recherches éventuelles d'autres pays que la Chine et les Etats-Unis. Des études chez le personnel soignant sont aussi recommandées, et en l'absence de celles-ci, l'extrapolation à partir des données sur la population générale paraît justifiée.

En l'état actuel des connaissances scientifiques, il paraît nécessaire de ne pas affecter un personnel soignant présentant un asthme modéré à sévère dans les unités ou services dédiés au Covid-19 spécialement dans les secteurs très exposés. Pour les autres cas, la décision d'aptitude doit être prise par le médecin du travail au cas par cas.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

Références bibliographiques

1. Busse, W.W.; Lemanske, R.F.; Gern, J.E. Role of viral respiratory infections in asthma and asthma exacerbations. *The Lancet*, 2010, vol. 376, no 9743, p. 826-834.

2. Wark, P.A.; Johnston, S.L.; Bucchieri, F.; Powell R.; Puddicombe, S.; et al. Asthmatic bronchial epithelial cells have a deficient innate immune response to infection with rhinovirus. *The Journal of experimental medicine*, 2005, vol. 201, no 6, p. 937-947.
3. Corne, J.M.; Marshall, C.; Smith, S.; Schreiber, J.; Sanderson, G.; et al. Frequency, severity, and duration of rhinovirus infections in asthmatic and non-asthmatic individuals: a longitudinal cohort study. *The Lancet*, 2002, vol. 359, no 9309, p. 831-834.
4. Chen, N.; Zhou, M.; Dong, X.; Qu, J.; Gong, F.; et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020 Feb;395(10223):507-13.
5. Guan, W.J.; Liang, W.H.; Zhao, Y.; Liang, H.R.; Chen, Z.S., et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *European Respiratory Journal*, 2020.
6. Wang, D.; Hu, B.; Hu, C.; Zhu, F.; Liu, X.; et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*, 2020, vol. 323, no 11, p. 1061-1069.
7. Li, X.; Xu, S.; Yu, M.; Wang, K.; Tao, Y.; et al. Adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2020.
8. Yang, X.; Yu, Y.; Xu, J.; Shu, H.; Liu, H.; et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2020.
9. Zhang, J.-J.; Dong, X.; Cao, Y.-Y.; Yuan, Y.-D.; Yang, Y.-B.; et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020 Feb; in press.
10. Liu, W.; Tao, Z. W.; Wang, L.; Yuan, M. L.; Liu, K.; et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chinese medical journal*, 2020.
11. Zhou, P.; Yang, X.L.; Wang, X.G.; Hu, B.; Zhang, L.; et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579:270-3.
12. Chen, T.; Wu, D.; Chen, H.; Yan, W.; Yang D.; et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *Bmj*, 2020, vol. 368.
13. Garg, S. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019- COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:458-464
14. CDC. Center for Disease Control and Prevention. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 — United States, February 12–March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:382–386.
15. Asthme et épidémie COVID-19, la vigilance reste de mise ! Disponible en ligne : URL <https://www.gazettelabo.fr/breves/9813Asthme-epidemie-COVID19.html> (consulté le 07/05/2020).
16. Akenroye, A.T.; Wood, R.; Keet, C. Asthma, Biologics, Corticosteroids, and COVID-19. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 2020.
17. Oliver, B.G.; Robinson, P.; Peters, M.; Black, J. Viral infections and asthma: an inflammatory interface? In: *Eur Respir J*. Vol 44. England: (c) ERS 2014.; 2014:1666-1681.
18. Yamaya, M.; Nishimura, H.; Deng, X.; Sugawara, M.; Watanabe, O.; et al. Inhibitory effects of glycopyrronium, formoterol, and budesonide on coronavirus HCoV-229E replication and cytokine production by primary cultures of human nasal and tracheal epithelial cells. *Respiratory investigation*, 2020.
19. Matsuyama, S.; Kawase, M.; Nao, N.; Shirato, K.; Ujike, M.; et al. The inhaled corticosteroid ciclesonide blocks coronavirus RNA replication by targeting viral NSP15. *bioRxiv*, 2020.
20. Zhou, P.; Yang, X.L.; Wang, X.G.; Hu, B.; Zhang, L.; et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579:270-3.
21. Jia, H.P.; Look, D.C.; Shi, L.; Hickey, M.; Pewe, L.; Netland, J.; et al. ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. *J Virol* 2005;79:14614-21.
22. Brake, S.J.; Barnsley, K.; Lu, W.; McAlinden, K.D.; Eapen, M.S.; et al. Smoking upregulates angiotensin-converting enzyme-2 receptor: a potential adhesion site for novel coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19). *J Clin Med* 2020;9:841.
23. Galassi, G. Respiratory allergies and allergic asthma may have protective mechanism in COVID-19. <https://www.med.wisc.edu/news-and-events/2020/april/allergies-asthma-may-reduce-covid-19-risk/>
24. Peters, M.C. et al. Asthma in certain patients elevates risk for worse COVID-19 outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 ; May 1, 2020. <https://www.healio.com/pulmonology/asthma/news/online/%7B4afc8751-73c1-4346-b5af-9a7f2adc7ec8%7D/asthma-in-certain-patients-elevates-risk-for-worse-covid-19-outcomes>

25. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Note n° 18 du 26 avril 2020 complétant la note n°13 du 31 mars 2020 relative aux mesures de prévention et de protection en milieu de travail face à l'épidémie coronavirus COVID-19. 26 avril 2020.
26. HCSP. Haut Conseil de la Santé Publique. Communication sur les mesures particulières applicables aux soignants présentant un risque d'infection sévère à covid-19. 17 mars 2020.
www.gepso.fr/static/uploads/2020/03/communication_sur_les_mesures_particulieres_applicables_aux_soignants.
27. Asthma Control Test. Disponible en ligne : www.asthmacontroltest.com (Consulté le 15/04/2020).
28. CDC. Groups at Higher Risk for Severe Illness. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/groups-at-higher-risk.html>
29. GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020. www.ginasthma.org
30. Dewitte, J.D.; Société Française de Médecine du Travail (SFMT). Recommandations de la Société Française de Médecine du Travail (SFMT) : Avis relatif à l'affectation, dans le contexte de l'épidémie SARS-CoV-2 (Covid-19), des professionnels exerçant en milieu de soins et travailleurs assimilés, présentant un asthme. 7 avril 2020. Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement. 11 avril 2020.