

Existe-t-il un risque lié à l'utilisation des anti-inflammatoires non-stéroïdiens chez les patients atteints de COVID-19 ?

Résultats d'une méta-analyse

Nicholas Moore¹, Pauline Bosco-Lévy*¹, Nicolas Thurin¹, Patrick Blin¹, Cécile Droz-Perroteau¹

¹ Univ. Bordeaux, INSERM CIC-P1401, Bordeaux PharmacoEpi,

Introduction

➤ **Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont été suspectés d'augmenter le risque et la sévérité des infections au coronavirus 19 (SRAS-Cov2)**

- A partir de signalements de cas isolés de patients atteints de COVID-19 présentant des événements indésirables graves suite à la prise d'AINS
- Sur le rationnel physiopathologique que les AINS active l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2, également cible du SRAS-Cov2

➔ **en Mars 2020: Recommandation de la Direction Générale de la Santé de proscrire les AINS pour traiter les symptômes de la COVID**

➤ **Aujourd'hui, il paraît nécessaire de**

- Colliger les données scientifiques existantes sur le possible risque des AINS chez les patients atteints de la COVID-19 par **une revue systématique de la littérature**
- De produire une synthèse de l'ensemble des études publiées à ce jour via **une méta-analyse des résultats**

Objectif

Évaluer l'impact de l'utilisation des AINS sur l'infection à coronavirus 19 (COVID-19) et sur la sévérité de la symptomatologie.

Méthode

➤ **Revue systématique**

- Identification de toutes les publications mentionnant l'utilisation des AINS et/ou du COVID-19 publiées en 2020 et 2021 (dernière recherche Mars 2021) ;
- Recueil du/de la
 - nombre de sujets exposés aux AINS,
 - nombre de témoins,
 - la fréquence de l'évènement,
 - la mesure d'association (risque relatif, rapports de risque ou rapports de cotes selon la conception de l'étude), avec intervalles de confiance,
 - méthode utilisée pour l'ajustement ou l'appariement.

➤ **Méta-analyse**

- avec le logiciel d'analyse Cochrane Revue Manager (REVMAN 5.4),
- en utilisant l'inverse de la variance des rapports de cotes (Odds Ratio, OR) dans les modèles à effets aléatoires ou fixes pour chaque **évènement d'intérêt** :
 - **tests +** pour le SRAS-CoV2 dans des populations générales ou sélectionnées,
 - **admission à l'hôpital** chez les patients dont les tests sont positifs,
 - **issues fatales** chez ces patients, qu'ils soient hospitalisés ou non,
 - **autres évènements sévères** tels que les évènements composites indiquant une infection ou le besoin de soins intensifs.

➤ **Funnel Plot**

- uniquement pour les évènements avec une forte hétérogénéité

Résultats

➤ **Revue systématique**

- Sur 92853 articles identifiés dans Pubmed Medline citant COVID-19 dans le
 - 14 mentionnaient les AINS dans le titre,
 - 266 avaient des AINS dans tous les champs (titre, mots-clés, résumé),
 - 2292 avaient la mortalité dans le titre et 11616 avaient la mortalité dans tous les champs.
- Au total, 18 articles avec des données évaluables ont été retenus

➤ **Méta-analyse**

- En utilisant des **modèles à effets aléatoires**, **l'exposition aux AINS n'était pas associée à une augmentation du risque de**
 - **positivité au SRAS-Cov2** (OR 0,86 [0,71; 1,05]) ➤ **Figure 1**
 - **hospitalisation** chez les patients SRAS-CoV2 + (OR 0,97 [0,80, 1,17]) ➤ **Figure 2**
 - **décès** chez les patients SRAS-CoV2 + (OR 0,88 [0,80, 0,98]) ➤ **Figure 3**
 - **autres évènements sévères** chez les patients SRAS-CoV2 + (OR 0,94 [0,78, 1,13]) ➤ **Figure 4**

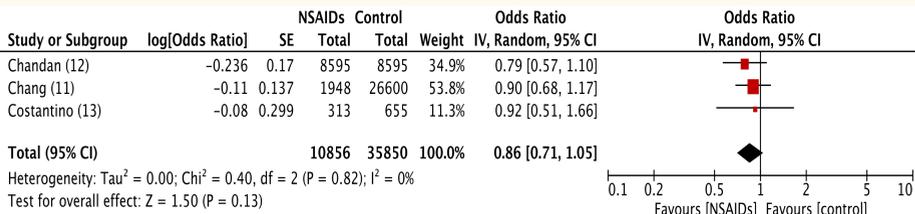


Figure 1. Forest plot des études observationnelles évaluant la positivité au SARS-Cov2 chez des sujets exposés ou non aux AINS, selon un modèle à effets aléatoires

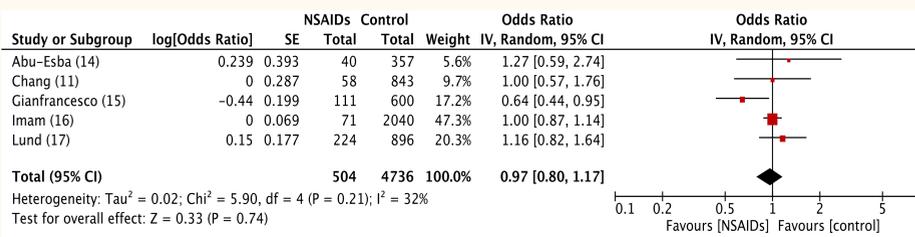


Figure 2. Forest plot des études observationnelles évaluant les hospitalisations chez les sujets SARS-Cov2 + exposés ou non aux AINS, selon un modèle à effets aléatoires

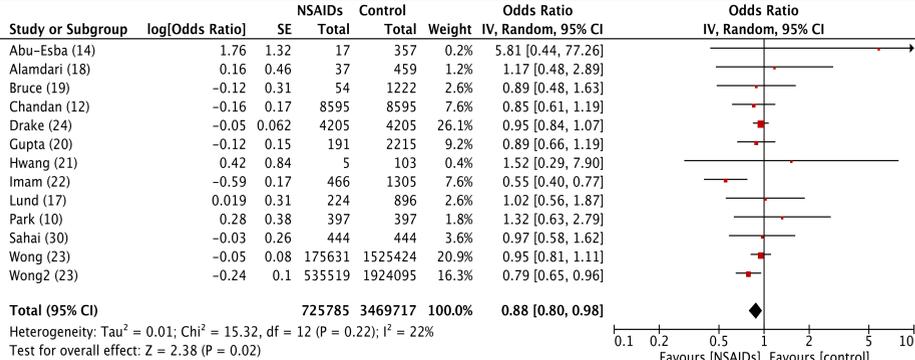


Figure 3. Forest plot des études observationnelles évaluant le décès chez les sujets SARS-Cov2 + exposés ou non aux AINS, selon un modèle à effets aléatoires

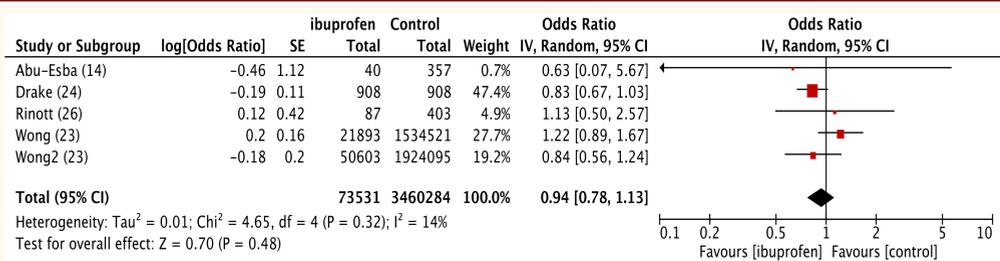


Figure 4. Forest plot des études observationnelles évaluant les évènements indésirables sévères chez les sujets SARS-Cov2 + exposés ou non aux AINS, selon un modèle à effets aléatoires

➤ **Méta-analyse (suite)**

- En utilisant des **modèles à effets fixes**, les **résultats n'étaient pas modifiés**.
- Pour tous les évènements, la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95% était inférieure à 1,25
 - généralement considéré comme un signe d'équivalence,
 - et permettant de rejeter en toute confiance un risque accru d'AINS, au moins dans les circonstances couvertes par ces études.

➤ **Funnel plot (Figure 5)**

- Réalisé sur le décès car présence d'une hétérogénéité significative
- Montre
 - un biais de publication en faveur de petites études rapportant un risque plus élevé de décès avec les AINS,
 - qu'il ne semble pas exister de petites études ne trouvant aucun effet ou un effet protecteur avec les AINS

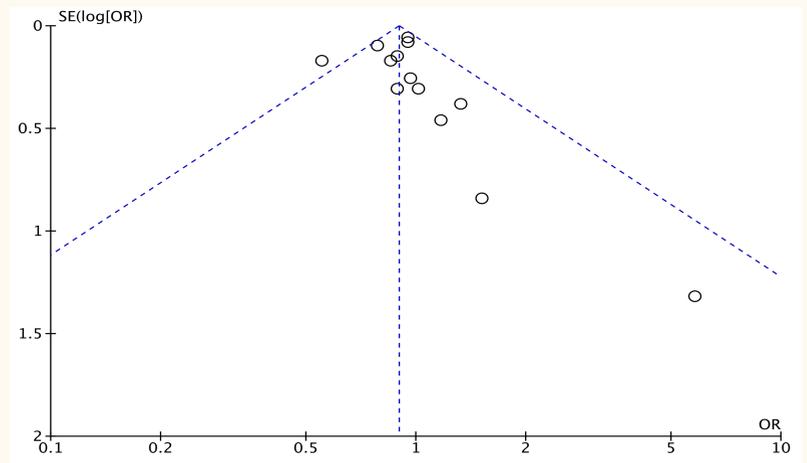


Figure 5. Funnel Plot pour les études sur l'association de l'exposition aux AINS et du risque de décès chez les utilisateurs d'AINS SARS-Cov2 +

Conclusion

- **Les résultats** de cette étude montrent qu'il n'y a pas d'augmentation du risque
- **La décision réglementaire de proscrire les AINS chez les patients SARS-Cov2 +**
 - était basée sur des rapports anecdotiques et des données expérimentales **non pertinentes**
 - a **privé** ces patients d'un **médicament efficace** pour contrôler la douleur et la fièvre.

Copies of this poster obtained through QR Code are for personal use only and may not be reproduced without permission from DSVR® and the author of this poster.



www.bordeauxpharmacoepi.eu

*pauline.bosco-levy@u-bordeaux.fr