

LAM, COVID-19 et immunosuppresseurs (SIROLIMUS, EVEROLIMUS). État de la question

Résumés par Paul Bissegger, 30 décembre 2020

Compte-tenu des millions de personnes affligées de Covid-19 à l'échelle du globe, le nombre des patientes LAM atteintes de cette affection est presque insignifiant. Non seulement les Lamistes sont rares par définition, mais elles sont encore bien plus rares à avoir été contaminées par le virus SARS-CoV-2, puisqu'elles prennent en général plus de précautions sanitaires que le commun des mortels. Deux représentants éminents de la *Lam Foundation* américaine, les médecins Franck McKormack et Nishant Gupta, nous ont aimablement communiqué qu'ils n'ont été informés que d'une dizaine de cas de contamination Covid-19 chez des patientes LAM, et que toutes avaient bien récupéré. Ils nous ont signalé également deux articles scientifiques de l'*American Journal of Medical Genetics*, travaux qui évoquent l'impact de la Covid-19 sur deux groupes de patients TSC/LAM, l'un en Italie, et l'autre au Brésil. Les résultats semblent plutôt encourageants.

La première étude (septembre 2020), due à la plume d'Angela Peron paraît être la toute première publication portant sur une maladie rare dans la problématique de la pandémie SARS-COV-2. Elle signale une enquête menée à dans le cadre de la clinique TSC de l'hôpital universitaire San Paolo à Milan, clinique spécialisée la plus importante d'Italie. Cette institution comprend également un centre de référence LAM et s'occupe de 388 patients (adultes et enfants) issus de diverses régions du pays. L'étude prend en compte tous les patients TSC et LAM soignés entre le 1^{er} janvier et le 24 avril 2020, ce qui correspond au pic de la première vague de l'épidémie Covid en Italie. 102 personnes atteintes de TSC et/ou LAM ont été intégrées dans l'étude, dont 91% TSC et 9% LAM, la plupart provenant d'Italie du nord et de Lombardie. 26 de ces patients étaient sous inhibiteurs mTor (17 sous everolimus, 9 sous sirolimus).

Sur la centaine de patients, un seul a vu son infection Covid confirmée par un test PCR, tandis que neuf autres patients présentaient des symptômes suspects. Deux d'entre eux ont dû être hospitalisés, les autres ont été soignés à domicile. Alors que pour la période concernée la Lombardie compte 739 cas confirmés de Covid-19 pour 100'000 habitants, un seul patient TSC a été contaminé sur les 71 vivant en Lombardie. Cette fréquence est donc conforme aux statistiques générales, ce qui semble signifier que les patients TSC n'ont pas de risque aggravé de contracter la Covid. Par ailleurs, cependant, il faut relever que le seul patient TSC avec une Covid confirmée a connu une issue fatale. Cet homme de 60 ans était affligé d'autres maladies sous-jacentes et vivait en institution, milieu particulièrement propice à la contagion. Ces facteurs de risques aggravés ont pu influencer le cours de sa maladie. Tous les patients sous inhibiteurs mTor ont été encouragés à poursuivre leur traitement. Aucun d'entre eux n'a contracté la Covid, même si deux d'entre eux ont présenté des symptômes suspects. Les opinions relatives aux inhibiteurs mTor sont partagées. D'une part, leur effet immunosuppresseur pourrait exposer les patients à un risque accru de contamination. Par ailleurs, cependant, les inhibiteurs mTor ont démontré, paradoxalement, un effet immunostimulateur accentuant l'activité des lymphocytes T. Ainsi, la prescription d'everolimus à faible dose à un cohorte de volontaires âgés a démontré une diminution du taux d'infections. L'hypothèse que les inhibiteurs mTor pourraient avoir un effet bénéfique dans les cas de Covid-19 est donc intrigante, mais doit être confirmée par des études additionnelles.

La seconde communication est due à Bruno Guedes Baldi (septembre 2020), médecin chef de la division de pneumologie à l'Instituto do Coração (InCor), hôpital et Faculté de médecine, Université de São Paulo, Brésil. Avec son équipe, il a étudié une cohorte de 143 femmes issues de toutes les régions du Brésil, dont 114 atteintes de LAM sporadique et 29 atteintes de LAM associée à la TSC. 51% des patientes étaient sous inhibiteurs mTor (69 sous sirolimus, et 4 sous everolimus). Six patientes ont eu des symptômes Covid, cette infection étant confirmée par un test PCR. De ces six patientes, trois prenaient des inhibiteurs mTor, et trois souffraient d'angiomyolipomes, sans autres comorbidité toutefois. Une seule patiente a dû être hospitalisée pour hypoxémie (sous-oxygénation). Toutes les patientes se sont entièrement remises de l'atteinte Covid. L'étude conclut que les patientes LAM ne paraissent pas susceptibles de développer des complications Covid plus sévères que le reste de la population, et que les inhibiteurs mTor ne semblent pas aggraver le risque et la sévérité de l'affection.

Sources :

- Peron A., La Briola F., Bruschi F., et al., "Tuberous sclerosis complex (TSC), lymphangioleiomyomatosis, and COVID-19: The experience of a TSC clinic in Italy", *American Journal of Medical Genetics* 2020, pp. 2479-2485. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61810>
- Baldi B. G., Amaral A. F., de Figueiredo Braga Colares, "COVID-19 and lymphangioleiomyomatosis: Experience at a reference center and the potential impact of the use of mTOR inhibitors", *American Journal of Medical Genetics* 2020, pp. 3068-3070.