

## Comprendre l'impact de la Covid-19 sur les personnes atteintes de TSC et LAM

Entretien avec le Dr Nishant Gupta, professeur associé à la division de pneumologie, soins critiques et médecine du sommeil à l'Université de Cincinnati, où il dirige le programme de recherche sur les maladies pulmonaires rares. Podcast de l'Alliance TSC, du 24 novembre 2020 (<https://tsc-now.blubrry.net/>), répercuté sur le site web de la *Lam Foundation* américaine. <https://thelamfoundation.org/COVID-19-Updates>

### Contamination Covid-19

De nombreuses patientes LAM prennent un immunosuppresseur tel que le sirolimus ou l'évérolimus. Ces patientes sont-elles plus susceptibles d'attraper la Covid, ou au contraire, ces immunosuppresseurs pourraient-ils avoir un effet modérateur sur l'agressivité de la maladie ? Selon le Dr Gupta, ces molécules n'augmentent pas le risque de contagion, mais pourraient entraîner une diminution de la résistance au virus, puisque le système immunitaire est atténué par rapport à celui d'une personne en bonne santé. On note cependant de nombreux signes d'une possible influence bénéfique du sirolimus et de l'évérolimus. Pour l'instant, il ne s'agit encore que de faits observés surtout chez des personnes atteintes de grippe (influenza), mais l'on a bon espoir que cela s'applique aussi pour la Covid. Le Dr Gupta a initié une recherche portant sur la prescription de sirolimus à des patients infectés de Covid-19, pour voir si ce médicament a un effet bénéfique sur l'évolution de la maladie. Cette recherche est encore en cours et l'on n'en a donc pas encore les résultats. En attendant, en l'absence de certitudes, les médecins conseillent de continuer à prendre le sirolimus s'il a été prescrit pour freiner la LAM. En revanche, si l'on n'a pas besoin de ce médicament pour le traitement de cette maladie, il faudrait éviter de commencer la prise de sirolimus simplement dans l'espoir de se protéger de la pandémie. Ce sont les risques liés à la LAM ou à la TSC qui doivent guider la prise de sirolimus. Si le patient en a besoin, les médecins recommandent de ne pas l'arrêter.

### Bénéfices du sirolimus/évérilimus

Quels pourraient être les bénéfices du sirolimus dans un cas de Covid-19 ? Tout d'abord, il peut adoucir le choc cytokinique, qui est une violente réponse inflammatoire du système immunitaire, pouvant provoquer des dégâts dans l'organisme. Un autre point positif est le fait que, sur des cultures de cellules, ces médicaments ont montré qu'ils ont un effet calmant sur la réplication et multiplication du virus. Celui-ci a plus de difficulté à passer de cellule en cellule. Ces premiers résultats doivent bien entendu être confirmés avant de pouvoir être appliqués au traitement de la Covid.

### Vaccination

Quelles sont les considérations à prendre en compte, dans les cas de TSC ou de LAM, avant une vaccination ? Les rapports préliminaires qui commencent à paraître sont plutôt encourageants. Mais, tout particulièrement pour une pandémie telle que la Covid-19, où les résultats sortent à une vitesse accélérée, le Dr Gupta recommande un optimisme prudent. Il faut attendre que les études soient intégralement publiées et que toutes les données soient accessibles. Outre l'efficacité du vaccin, il faut aussi connaître ses effets secondaires. Il est donc impératif que l'on scrute très soigneusement toutes ces données liées à la sécurité. Les personnes sous sirolimus ou évérilimus doivent se souvenir qu'en règle générale elles ne doivent pas recevoir des vaccins vivants atténués, car elles pourraient être contaminées. Dans le cas de la Covid, toutefois, ce risque n'existe pas, car les futurs vaccins utilisent une technologie nouvelle, sans éléments vivants.

Il s'agit aussi de savoir si le sirolimus ou l'évérolimus diminuent la réponse au vaccin, par rapport à une personne qui ne prendrait pas ces médicaments ? On ne le sait pas encore, et ce point doit être étudié. Mais de toute manière, on peut se dire que même si la réponse au vaccin est atténuée, elle vaut mieux que pas de réponse du tout. Si le vaccin est sûr et efficace, il faudrait donc le prendre.

### **Pour une étude à large échelle**

L'Alliance TSC pilote, à large échelle, une « histoire naturelle » de l'incidence de la Covid sur les patients TSC et LAM. Le patient(e)s TSC et LAM sont invité(e)s à répondre à un questionnaire qui alimentera une base de données pour mieux comprendre cette maladie et ses effets. De nombreuses questions se posent. La première est : quelles sont les expériences de patients TSC ou LAM atteints de Covid-19 ? Seule une telle base de données peut répondre à cette question.

Il faut aussi savoir comment est composé ce groupe de patientes : s'agit-il surtout de personnes jeunes, ou non, combien y a-t-il eu de personnes contaminées, quelles ont été leurs réactions, étaient-elles sous sirolimus ou non, souffraient-elles de comorbidités, y a-t-il des séquelles à long terme, etc ?

Cette nouvelle maladie comporte tellement d'inconnues que cette étude est conçue comme un large filet, grâce auquel on cherche à saisir un maximum d'informations. Au fur et à mesure, de nouvelles questions se posent. Et plus il y aura de participants, plus riche seront les données disponibles. Il n'est pas sûr que l'on puisse savoir si les patientes TSC/LAM sont plus susceptibles d'attraper la Covid que le reste de la population. Il y a en effet une énorme disproportion entre le nombre de patientes LAM et l'ensemble de l'humanité, il est donc très difficile de comparer des pourcentages. En outre, sans doute ces groupes ne sont-ils pas vraiment comparables, car assurément les patientes LAM prennent plus de précautions pour ne pas être contaminées.

Un autre question pourrait être : quelle est la sévérité d'une contamination Covid-19 pour les patientes LAM, comparée au reste de la population ? Le Dr Gupta n'a connaissance, dans le monde, que d'une douzaine de patientes TSC/LAM qui ont contracté le virus Covid. Toutes ont relativement bien réagi à la maladie et ont guéri.

Quels sont les arguments qui pourraient encourager les personnes à participer à cette enquête, et y aurait-il quelques soucis à se faire sur la confidentialité des informations qui sont communiquées ? Cette étude complète en fait une base de données de l'Alliance TSC, base qui existe déjà et pour laquelle toutes les précautions usuelles sont prises pour protéger la sphère privée des personnes qui y contribuent. Ces mesures sont très strictes et protègent les intérêts personnels et le droit à l'anonymat.

### **Conseils à suivre, encore et toujours**

La pandémie continuant à sévir, quelles sont les mesures à prendre pour se protéger durant les mois à venir ? La réponse a été déjà donnée des centaines de fois : distance sociale, hygiène des mains et port du masque sont les précautions majeures pour se protéger. Il faut donc impérativement continuer, même si l'on est fatigué d'appliquer ces mesures. L'hiver qui vient sera certainement encore difficile, mais il y a une lumière au bout du tunnel. Des vaccins se profilent, et l'on en sait beaucoup plus sur le virus qu'au printemps dernier. Les patients Covid ont de meilleures perspectives qu'auparavant, l'on sait mieux les soigner, et il y a de bonnes raisons de croire que dès le printemps 2021 nous serons plus proches de la fin de ce cauchemar.

Tenons donc encore quelques mois supplémentaires, puis nous aurons franchi cette épreuve.

Traduction : Paul Bissegger, 3 décembre 2020