

## Prof. Vincent Cottin. Flash sur COVID-19 et lymphangioliomyomatose : l'expérience des centres spécialisés

Centre national coordonnateur de référence des maladies pulmonaires rares, service de pneumologie, hôpital Louis Pradel, Hospices civils de Lyon, Université Lyon 1, Lyon, France.

Article paru dans *Flam Infos* n° 63, janvier 2022

La pandémie à Coronavirus SARS-Cov2 est responsable, comme personne ne peut l'ignorer, d'un nombre élevé de pneumonies virales COVID-19, dont une minorité nécessitent une hospitalisation, une oxygénothérapie, et parfois une prise en charge en soins intensifs ou en réanimation. La pandémie suscite donc une inquiétude particulière chez les patients atteints de maladies respiratoires chroniques, dont la lymphangioliomyomatose (LAM).

Le conseil scientifique de France LAM (FLAM) conseille la vaccination contre la COVID-19 selon un schéma vaccinal complet (incluant le rappel) pour toutes les patientes atteintes de LAM, recevant ou non un traitement par inhibiteurs de mTOR (sirolimus, everolimus) (<http://www.maladies-pulmonaires-rares.fr/espace-patient/actualites>). En effet, il n'y a pas d'augmentation du risque d'effets indésirables de la vaccination chez les patientes atteintes de LAM. Mais du fait de la rareté de la maladie, on dispose de peu de données sur les conséquences de la COVID-19 chez les patientes atteintes de LAM et sur l'impact éventuel des inhibiteurs de mTOR sur l'évolution de la COVID-19 chez elles.

Une étude rétrospective vient d'être réalisée en collaboration dans plusieurs pays, dont le Brésil, le Royaume-Uni, la France, la Pologne, les États-Unis, le Japon, l'Italie, et les Pays-Bas (1). Pour mener cette étude, des pneumologues particulièrement impliqués dans la prise en charge de la LAM ont réuni leurs expériences. Au total, 91 cas de COVID-19 ont été observés chez des patientes atteintes de LAM, dont 77 cas de LAM sporadique et 14 cas de LAM au cours de la sclérose tubéreuse de Bourneville. L'infection virale est survenue en moyenne 14 mois (entre 6 et 78 mois) après le diagnostic de LAM. Les patientes avaient un VEMS moyen à  $73 \pm 23$  % de la valeur théorique, et une DLco à  $62 \pm 23$  %. La moitié d'entre elles (53 %) recevaient un traitement par inhibiteurs de mTOR. Une surcharge pondérale était présente chez un quart d'entre elles. Il n'y avait pas de patiente transplantée dans cette cohorte.

Le principal symptôme lié à la COVID-19 était la fatigue. Un quart des patientes ont reçu une corticothérapie (pour l'essentiel les patientes ayant présenté une COVID-19 depuis que l'on sait que ce traitement réduit la gravité de la maladie COVID-19). 31 % des patientes ont été hospitalisées, en moyenne pendant 11 jours, dont 4 ont été prises en charge en soins intensifs. Une seule patiente, âgée de 59 ans, et qui présentait une LAM au stade d'insuffisance respiratoire chronique, est décédée de la COVID-19. Aucune des patientes infectées par SARS-Cov-2 n'était vaccinée avant la COVID-19.

Les patientes dont la LAM était plus grave (valeurs basses de VEMS et DLco) avaient un risque plus élevé de devoir être hospitalisées ou de nécessiter une oxygénothérapie. Le fait de recevoir un inhibiteur de mTOR ne modifiait pas le risque d'hospitalisation ou de nécessiter transitoirement de l'oxygène, lorsque l'on tenait compte par ailleurs de la gravité de la LAM avant l'infection.

On retient de cette étude qu'aucune patiente vaccinée contre la COVID-19 n'a dû être hospitalisée. Le risque de gravité de la COVID-19 était surtout lié au niveau de gravité éventuel de la LAM elle-

même. Cette étude est rassurante car elle montre que le traitement de sirolimus ou everolimus ne semble pas aggraver une éventuelle infection COVID-19 ; il pourrait même, en théorie, avoir un effet bénéfique, en diminuant « l'orage inflammatoire » qui est responsable de la pneumonie en cas d'infection à Coronavirus.

Il est très probable que la vaccination contre COVID-19 (incluant le rappel) permettra en 2022 de réduire de façon considérable le nombre d'infections et d'hospitalisations pour COVID-19 des patientes atteintes de LAM. On renouvelle donc le conseil d'une vaccination complète.

*Remerciements.* Le Pr V. Cottin remercie les patientes, et les Prs D. Israel-Biet, H. Nunes, et Y. Uzunhan pour leur participation à cette étude.

*Référence.* Guedes Baldi B, Radzikowska E, Cottin V, Dilling DF, Ataya A, Ribeiro Carvalho CR, Harari S, Koslow M, Grutters JC, Inoue Y, Gupta N, Johnson SR. « COVID-19 in lymphangiomyomatosis: an international study of outcomes and impact of mTOR inhibition », *Chest*, published 20 Dec. 2021

Pr Vincent COTTIN