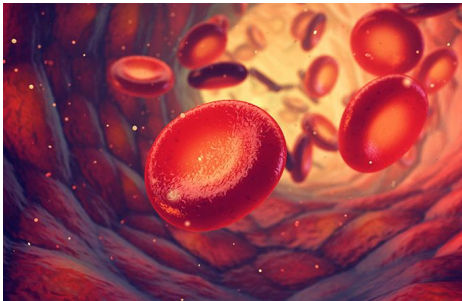


Où l'on tire des leçons de l'évolution de la Covid-19 en cas d'hémoglobinurie paroxystique nocturne



L'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) ou syndrome de Marchiafava-Michaeli est une maladie clonale acquise de la cellule souche hématopoïétique qui se traduit par une anémie hémolytique comme dans la description initiale laquelle peut être associée à une aplasie médullaire pouvant apparaître au cours du temps ; les complications thrombotiques sont fréquentes et elles peuvent être de siège atypique comme le territoire splanchnique.

Les mutations décrites dans cette affection concernent le gène *PIGA* qui code pour une protéine qui permet la formation de l'ancre glycosylphosphatidylinositol (GPI) des protéines membranaires.

Les mutations de *PIGA* entraînent la perte de toutes les protéines ancrées dans la GPI, dont CD59, une importante protéine régulatrice du complément, située à la surface des cellules sanguines.

Par conséquent, les cellules sont sensibles à l'activation du complément, entraînant une hémolyse intravasculaire continue des globules rouges et un risque thrombotique accru par activation de la coagulation plasmatique et des cellules telles les plaquettes, les polynucléaires neutrophiles ou les cellules endothéliales vasculaires. C'est la raison pour laquelle les malades ayant présenté des symptômes de cette affection sont très souvent traités par anticorps monoclonaux venant inhiber l'activation des voies du complément.

La Covid-19 a souvent eu une sémiologie et une évolution sévère chez les patients atteints d'hémopathie maligne ou de maladies auto-immunes comme cela a été rapporté dans plusieurs publications.

Quatre patients atteints dans une grande cohorte italienne d'HPN

Un cas de crise hémolytique a été mentionné dans une publication chez un patient atteint de HPN, mais qu'en est-il à plus grande échelle ? Les auteurs de cet article ont étudié l'incidence et l'évolution de la Covid-19 de la mi-février 2020 à décembre 2020 couvrant donc les deux pics de la pandémie (observés en Italie fin mars 2020 et mi-novembre 2020), chez des patients suivis pour HPN dans plusieurs centres de la péninsule italienne.

A la mi-décembre 2020, plus de 1 800 000 personnes avaient contracté la Covid-19 en Italie, ce qui correspondait à une incidence cumulative de 3 % pour l'ensemble du territoire, celle-ci étant de 4,3 % en Lombardie et de 1,7 % en Campanie. L'étude dont nous rapportons les résultats a concerné 156 patients d'un âge médian de 50 ans, dont 88 femmes et 68 hommes ; l'ensemble de ces patients correspondant à la moitié environ des patients connus pour avoir une HNP en Italie, étaient suivis dans 8 centres de référence. La plupart avaient une forme hémolytique classique (observée chez 111 patients soit 71 %), une partie plus faible avait une aplasie médullaire concomitante (observée chez 31 patients soit 20 %) et les autres (9 patients soit 9 %) avaient une forme a ou pauci-symptomatique. Parmi ces patients, 105 (67,3 %) recevaient un traitement par un anticorps monoclonal inhibant l'activation des voies du complément. La présence de comorbidités était retrouvée chez 35 patients (22,4 %) dont la plus fréquente était l'hypertension artérielle notée chez 15 d'entre eux. Durant la période d'observation de l'étude, 101 patients ont eu un test diagnostique de Covid-19 par prélèvement nasal avec une répétition régulière chez 35 de ces 101 patients. Quatre patients ont eu un test positif (soit une incidence

cumulative de 2,5 %), le plus souvent lors de la deuxième vague : 2 patients étaient asymptomatiques et 2 ont présenté une forme modérée de l'affection ne requérant pas d'hospitalisation. Trois sur ces 4 patients recevaient un traitement par inhibiteurs du complément. Une poussée hémolytique a été observée chez le patient non traité du fait de son choix personnel. A noter qu'aucun de ces 4 patients n'a présenté de complication thrombotique. Pour comparaison, parmi les 152 patients sans infection par le SARS-CoV-2, 8 ont présenté un épisode fébrile, 2 une poussée d'hémolyse alors qu'ils ne recevaient pas de traitement inhibiteur du complément, et 2 une complication thrombotique.

Peut-être l'illustration des bienfaits d'une inhibition du complément

Ainsi cette étude est la première étude observationnelle concernant l'incidence et l'évolution de la Covid-19 dans une grande cohorte de patients atteints de HPN. Elle montre que l'incidence est similaire à celle observée dans la population générale, que les patients soient traités ou non par inhibiteurs du complément. Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés dans la littérature concernant des cas isolés ou de petites séries où il était noté une sémiologie modérée et une évolution favorable de la Covid-19 chez des patients ayant une HPN surtout sous inhibiteurs du complément; le seul cas fatal rapporté a été celui d'un patient porteur d'une aplasie médullaire.

Plusieurs travaux fondamentaux ont montré qu'une hyperactivation du système immunitaire favorisant une réaction inflammatoire exacerbée et un risque thrombotique accru conduisant au concept d'immuno-thrombose joue un rôle important quant à la sévérité de l'infection par SARS-CoV-2 : le rôle critique de l'activation du complément dans ce processus a été montré dans des travaux expérimentaux *in vitro* comme dans des études cliniques chez des patients atteints de Covid-19 (Ref 1) (voir en lien Ref 2, déjà analysée dans le JIM). De fait, l'inhibition du complément est apparue avoir un effet positif anti-Covid-19 à la fois dans des expériences *in vitro* et dans des modèles *in vivo* d'infection par le SARS-CoV-2, probablement en réduisant le processus de thrombo-inflammation. Les résultats de l'étude rapportée ici montrent que l'inhibition du complément effectuée dans un but thérapeutique chez les patients atteints de HPN n'augmente pas le risque de contracter le Covid-19 et pourrait même, mais ceci demande à être précisé par des études portant sur un effectif plus grand, diminuer la sévérité de la Covid-19.

Dr Sylvia Bellucci

RÉFÉRENCES

Ref 1: Risitano A.M et al.: Nature Rev Immunol 2020; 20: 343-344.

Ref 2: Goshua G et al. : British journal of Haematology, 2021;194:491-493.

Barcellini W et coll. : Covid-19 in patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria : an italian multicentre survey. Br J Haematol., 2021;194: 851–861.

Copyright © <http://www.jim.fr>

SUR UN THÈME PROCHE

Reconsidérons le concept d'immuno-thrombose au cours de la Covid-19

COMMUNIQUÉS

- Don de rein du vivant : sensibiliser et promouvoir la pratique
- Comment un groupe privé comme ELSAN œuvre pour faire progresser la culture des soins palliatifs : interview croisée des Drs C. Fourcade et M. Combes
- L'activité physique : c'est aussi une affaire de prescription
- Accompagnement diététique des personnes précaires : écouter le podcast



- Facteurs de risque cardio-vasculaires : détecter et évaluer
- L'entretien pharmaceutique : le rôle du pharmacien
- Multimorbidité : comment suivre les patients polyopathologiques en médecine générale ?
- Sevrage tabagique : prise en charge de vos patients
- Burn out des soignants : prévention, repérage et prise en charge
- L'enfant : suivi du développement

VOS RÉACTIONS

 Réagir

Soyez le premier à réagir !

Les réactions aux articles sont réservées aux professionnels de santé **inscrits**

Elles ne seront publiées sur le site qu'après modération par la rédaction (avec un délai de quelques heures à 48 heures). Sauf exception, les réactions sont publiées avec la signature de leur auteur.

 RÉAGIR À CET ARTICLE

Paramètres des cookies

