



Flash presse

Toulouse, le 28 avril 2020

Asthme et épidémie COVID-19, la vigilance reste de mise !

Les infections liées aux virus à tropisme respiratoire (rhinovirus, virus respiratoire syncytial, virus grippaux...) sont la principale cause d'exacerbation de l'asthme et peuvent être associées à des épisodes respiratoires sévères chez les patients asthmatiques. Plusieurs mécanismes physiopathologiques ont été mis en avant pour expliquer cette susceptibilité aux infections virales des asthmatiques, au premier rang desquelles le rôle de l'inflammation de type 2 qui réduirait les réponses immunitaires innées et tout particulièrement la synthèse des différents types d'interférons essentiels à la réponse antivirale.

La survenue de la pandémie COVID-19 liée au coronavirus SARS-CoV-2 est caractérisée dans ses formes sévères par des pneumonies graves pouvant conduire à un syndrome de détresse respiratoire aigu potentiellement mortel faisant redouter un risque accru de formes graves chez les asthmatiques. En effet, le tropisme respiratoire des coronavirus est bien connu et certains d'entre eux ont déjà été impliqués dans des épidémies de pneumopathies sévères comme le SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) ou le MERS (Middle East Respiratory Syndrome). Dans une revue générale publiée en 2018, avant l'apparition du SARS-CoV-2, la prévalence d'identification d'un coronavirus dans les prélèvements respiratoires au cours d'une exacerbation d'asthme varie entre 8,4% chez l'enfant et 20,8% chez l'adulte ce qui place cette famille de virus au deuxième rang des virus identifiés chez l'adulte derrière les rhinovirus et au quatrième rang chez l'enfant après les rhinovirus, le VRS et les entérovirus. On pouvait donc craindre que l'épidémie actuelle s'accompagne d'un risque d'infection à COVID-19 plus important chez l'asthmatique associé à une augmentation des formes sévères. Or curieusement, dans les premières publications que ce soit en Chine, en Italie ou aux USA les patients asthmatiques paraissent sous représentés surtout si l'on considère la prévalence de l'asthme estimée entre 7 et 10% selon les pays. Ces données sont corroborées par les premiers retours d'expérience des centres du réseau CRISALIS asthme sévère qui participent, au titre des services de pneumologie et soins intensifs respiratoires, à la première ligne de la lutte contre l'épidémie en France. Elles devront, bien sûr, être confirmées à grande échelle.

Au moins deux hypothèses peuvent être avancées pour expliquer cette observation paradoxale. La première est l'éventuelle sous-estimation de l'asthme chez les patients infectés par le COVID-19, d'autant plus que les comorbidités respiratoires sont souvent mentionnées globalement sans que l'asthme fasse l'objet d'une attention spécifique. La deuxième se focalise sur les traitements de fond de l'asthme et leur possible impact sur la diminution du risque d'infection ou de développement des symptômes. Dans ce contexte le rôle potentiellement protecteur des corticoïdes inhalés, très largement utilisés par les asthmatiques, a été évoqué. En effet, dans des modèles *in vitro* les corticoïdes inhalés seuls ou en association avec des bronchodilatateurs ont montré une inhibition de la réplication virale du coronavirus et de la production de cytokines. Ces effets antiviraux des corticoïdes inhalés in

in vitro avaient précédemment été rapportés avec d'autres familles de virus comme les rhinovirus. Concernant plus spécifiquement l'asthme sévère, outre la corticothérapie inhalée, on rappellera que plusieurs publications avaient déjà mis en évidence une efficacité de l'omalizumab, une biothérapie ciblant l'IgE, sur la réduction du risque d'exacerbation viro-induite.

Ces constatations ont d'ores et déjà des conséquences à plusieurs niveaux :

- La Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) a émis des recommandations de prise en charge des patients asthmatiques en période d'épidémie COVID-19. Celles-ci, reprises dans une fiche HAS consacrée à la prise en charge ambulatoire des patients atteints de pathologies respiratoires chroniques sévères, mettent en avant trois points essentiels :
 - La nécessité de ne pas interrompre les traitements de fond en cours notamment les corticoïdes inhalés
 - La possibilité d'initier un traitement par biothérapie si le non contrôle et la sévérité de l'asthme le justifient
 - L'utilisation sans retard d'une corticothérapie systémique pour le traitement d'une exacerbation de l'asthme
- L'information de la survenue d'une infection COVID-19 est désormais recensée dans les cohortes nationales incluant des asthmatiques que ce soit la cohorte RAMSES d'asthmes sévères ou la cohorte COBRA pilotée par l'Inserm.
- Un protocole de recherche clinique multicentrique visant à étudier le rôle protecteur de la corticothérapie inhalée dans les pneumopathies à COVID-19 nécessitant une hospitalisation hors services de réanimation (Protocole INHASCO) va très prochainement débiter à l'initiative du Pr Camille Taillé (AP-HP, Hôpital Bichat).
- Le réseau CRISALIS en lien avec les autres partenaires et instances de la pneumologie envisage d'initier un recueil des observations d'asthmatiques hospitalisés ou ayant consulté pour une infection à SARS-CoV-2 en utilisant un CRF (Case Report Form) commun afin de décrire le profil clinique de l'infection chez ces patients et de rechercher d'éventuels facteurs de risque.

Si les données actuellement disponibles ne démontrent pas une augmentation du risque d'infection à COVID-19 ou de formes sévères chez l'asthmatique, il convient de rester prudent et de poursuivre les recherches pour vérifier ces premières observations et les expliquer. Elles ne doivent pas retarder le recours aux soins des patients asthmatiques en cas d'apparition de symptômes respiratoires ne répondant pas au traitement symptomatique habituel. Plus que jamais les mesures de prévention, mesures barrières et de confinement doivent être strictement appliquées chez les asthmatiques comme dans la population générale.

A propos de F-CRIN

L'Infrastructure nationale de recherche clinique « F-CRIN/French Clinical Research Infrastructure Network » a été mise en place en 2012 suite à sa sélection et à son financement assuré par l'ANR dans le cadre de l'appel à projets « INBS/Infrastructures nationales en biologie et en santé » du « Programme des Investissements d'avenir » ou PIA. F-CRIN, portée par l'Inserm, a été mise en place pour promouvoir la recherche clinique française à l'Europe et à l'international, soutenir les essais cliniques français, à promotion académique ou industrielle, avec une attention particulière pour les études précoces innovantes de type « preuve de concept » et les grands essais multicentriques. F-CRIN est une infrastructure nationale distribuée composée d'une Unité de coordination nationale localisée à Toulouse, de 12 réseaux d'investigation clinique, 3 réseaux d'expertise et de méthodologie et 2 plateformes de services. Au total, F-CRIN représente une force de frappe de plus de 1400 professionnels en

recherche clinique. Au plan financier, F-CRIN dispose d'une dotation de 20 millions d'€ sur 8 ans, 18 millions d'€ étant alloués par l'ANR suite à sa sélection, les 2 millions complémentaires provenant de soutiens locaux, notamment du CHU de Toulouse et de l'Université « Paul Sabatier » Toulouse III.
Pour plus d'informations sur F-CRIN : <https://www.fcrin.org/>

A propos du réseau CRISALIS

CRISALIS, Clinical Research Initiative in Severe Asthma : a Lever for Innovation & Science, est le réseau français d'investigation clinique dédié à l'asthme sévère. Labellisé en 2018 par l'Infrastructure F-CRIN, son objectif est de favoriser l'émergence de projets de recherche académiques et industriels afin d'améliorer le diagnostic et les stratégies thérapeutiques et, d'accroître la visibilité internationale de la recherche française dans le domaine de l'asthme sévère. Constitué de centres regroupant des professionnels experts de l'asthme sévère, CRISALIS œuvre pour la concrétisation de projets nationaux et internationaux dans le domaine de l'asthme sévère ainsi que pour la constitution d'un maillage territorial fort entre les différents intervenants de la prise en charge des patients.
Pour plus d'informations sur CRISALIS : <https://www.crisalis-network.org/>

A propos de la SPLF

La Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) est la première association de pneumologues francophones. Elle a pour mission d'étudier, dans tous leurs aspects, les maladies respiratoires et d'apporter sa contribution à la formation et au perfectionnement des pneumologues, à la recherche en pneumologie et à l'information des professionnels. La SPLF tient sur son site internet une rubrique actualisée sur le COVID-19 destinée aux pneumologues.

Pour plus d'informations sur la SPLF : <http://splf.fr/>

Contacts Presse F-CRIN et CRISALIS

OXYGEN

Charline Kohler / 05 32 11 07 32 / charlinek@oxygen-rp.com

Contact Auteurs :

- CRISALIS : Pr. Alain Didier (didier.a@chu-toulouse.fr), coordonnateur du réseau CRISALIS
- SPLF : Pr Chantal Raheison Semjen (chantal.raheison@chu-bordeaux.fr), présidente de la SPLF, Société de Pneumologie de Langue Française

Pour la SPLF Contacts Presse : LJ Communication

Alexandra Deleuze – a.deleuze@ljcom.net - 06 60 36 06 69

Mélanie Hadj Hamou – m.hadjhamou@ljcom.net - 06 67 12 50 95