

## Questions fréquentes : COVID-19 et Syndromes Myéloprolifératifs (SMP)

*Réponses développées par Alberto Alvarez-Larran, Tiziano Barbui, Claire Harrison, Jean-Jacques Kiladjian, Ruben Mesa, Alessandro Rambaldi, Ayalew Tefferi, Alessandro Vannucchi, et Srdan Verstovsek pour l'American Society of Hematology.*

### **Les SMP sont-ils à risque élevé pour COVID-19 ?**

À ce jour, il y a trop peu de données sur l'évolution des personnes porteuses de SMP qui sont atteintes par le COVID-19. On estime que les patients porteurs de myélofibrose (MF) de risque intermédiaire ou élevé, ou de MF sous inhibiteurs de JAK, sont susceptibles d'avoir un risque plus élevé de forme sévère s'ils sont infectés par COVID-19. En outre, certains traitements des SMP ou des comorbidités d'ordre cardiovasculaires ou thrombotiques particulièrement fréquents chez ces patients peuvent leur faire courir un risque plus élevé de contracter des infections ou une capacité moindre à en guérir.

### **Le traitement cytoréducteur doit-il être adapté pour réduire le risque de développer une forme sévère de COVID-19 chez les patients porteurs de NMP en cours de traitement ?**

**Non.** Actuellement, nous ne disposons pas de données suggérant que les médicaments non immunosuppresseurs (tels que l'hydroxyurée, l'IFNa, l'anagrelide) augmentent le risque d'infection par COVID-19 ou de maladie grave. Par conséquent, nous ne recommandons aucun ajustement de ces thérapies. Les patients qui sont stables devraient être suivis en visites de télémedecine et en laboratoires locaux pour leur éviter des déplacements dans les centres hospitaliers. Les patients traités par saignées pour PV peuvent en diminuer la fréquence pendant une courte période s'ils sont stables, en recommandant une augmentation de l'hydratation si elle est tolérée pour réduire la viscosité sanguine.

### **Est-ce qu'un traitement par inhibiteur de JAK (ruxolitinib, fedratinib ou autre) doit être modifié ou interrompu pour diminuer le risque d'infection COVID-19 ?**

**Non.** L'effet des inhibiteurs de JAK (JAKi) sur le développement et l'aggravation d'une infection COVID-19 est inconnu et, en fait, l'inhibition de JAK a même été suggérée comme une thérapie possible de l'hyperactivation cytokinique secondaire observée dans les formes très graves d'infection COVID-19. L'arrêt brutal du JAKi chez les patients atteints de NMP par ailleurs bien contrôlés peut entraîner une réapparition des signes généraux, d'une splénomégalie ou, plus rarement, d'une « tempête cytokinique », autant de facteurs qui pourraient potentiellement aggraver l'évolution clinique de COVID-19. Ainsi, à ce stade, nous recommandons de reporter la thérapie JAKi pour les nouveaux patients si la situation clinique le permet jusqu'à la fin du pic de la pandémie. Pour les patients qui sont bien contrôlés et stables, nous poursuivons la thérapie JAKi. Si un traitement par ruxolitinib doit être arrêté, les doses doivent être progressivement réduites avec prudence.

### **Comment prendre en charge un nouveau patient diagnostiqué pendant l'épidémie ?**

Nous commençons par des saignées pour les PV nouvellement diagnostiquées avec un hématicrite >48-50% et nous utilisons de l'aspirine si nécessaire. Les risques et les avantages de l'initiation d'un traitement cytoréducteur chez les nouveaux patients atteints de PV doivent être mis en balance avec la saignée seule, en ce qui concerne la fréquence relative des visites et la possibilité d'obtenir des prises de sang pour surveiller les numérations localement ou à domicile.

Pour les patients atteints de thrombocytémie essentielle, nous évaluons de la même manière les risques et les avantages de l'initiation d'une thérapie cytoréductrice avant le début du traitement, mais nous continuerons à le débiter pour les patients ayant des indications claires telles que des événements thrombo-hémorragiques actifs/précédents. Nous pouvons reporter la mise en œuvre de ce traitement si l'indication est uniquement l'âge ou l'existence de facteurs de risque cardiovasculaire associés.

Pour les patients atteints de myélofibrose, nous établissons le pronostic à l'aide du MIPSS/ DIPSS-Plus ou équivalent, débutons les soins de support adéquats et évaluons soigneusement les risques et les avantages de l'initiation du ruxolitinib ou autre JAKi. Le bilan en vue d'une allogreffe de cellules souches pour la MF peut se poursuivre, mais la transplantation sera probablement retardée jusqu'à ce que le risque d'infection par COVID-19 ait considérablement diminué.

### **Le traitement de la NMP doit-il être modifié ou interrompu chez les patients développant une infection COVID-19 ?**

**Non**, sauf s'il y a des interactions médicamenteuses. Chez les patients qui débutent des médicaments dirigés contre le coronavirus et qui sont sous ruxolitinib, une modification de la dose de ruxolitinib (à la baisse en particulier si le patient est sous lopinavir/ritonavir [Kaletra®]) peut être envisagée, mais un arrêt brusque du ruxolitinib doit être évité, sinon il y a un risque d'aggravation soudaine et de rebond cytokinique dû à la myélofibrose ainsi qu'à l'infection par COVID-19. Le traitement cytoréducteur (hydroxyurée, anagrelide, interféron) n'a pas besoin d'être ajusté empiriquement chez une personne atteinte par COVID-19.

### **Doit-on ajuster le traitement anticoagulant ou anti-agrégant chez les patients NMP recevant un traitement anti-retroviral pour le COVID-19 ?**

**Oui**, si un patient atteint de NMP est déjà sous anticoagulation et développe une infection COVID-19, il faut passer à une héparine de bas poids moléculaire (HBPM). Les patients qui prennent de l'aspirine doivent poursuivre le traitement, en particulier si l'aspirine a été administrée pour la prévention secondaire de l'ischémie cardiaque ou cérébrovasculaire. Toutefois, l'ajout de doses prophylactiques d'HBPM à l'aspirine en cours doit être mis en balance avec la présence éventuelle de facteurs de risque d'hémorragie, en particulier si l'on considère qu'une proportion de patients atteints de COVID-19 peut développer une thrombopénie sévère. Une surveillance attentive de la numération et des paramètres de coagulation est justifiée pour détecter les cytopénies ou les anomalies de coagulation chez les patients NMP à haut risque à la fois d'hémorragie et de thrombose.

*(version 1.1 du 30 Mars 2020)*