

Carbimazole et COVID-19 : évaluation pharmacologique

A retenir :

- Les données sur l'effet immunosuppresseur de carbimazole sont limitées mais rassurantes. Hormis la période des premiers mois depuis l'introduction du traitement par carbimazole durant laquelle, le risque de développer une agranulocytose et une neutropénie est augmenté, les patients sous traitement ne semblent pas présenter un risque d'immunosuppression particulier lié à ce traitement.
- Recommandations :
 - o Les patients traités par carbimazole peuvent poursuivre leur traitement
 - o Pour les patients nécessitant de débiter un traitement par carbimazole cette thérapie n'est pas contre-indiquée, et les mises en garde d'usage swissmedic info s'appliquent aux contrôles de la formule sanguine.

Discussion

Le carbimazole est un antithyroïdien de synthèse rapidement métabolisé en thiamazole (ou méthimazole) biologiquement actif. Selon les données du fabricant, un traitement par carbimazole est connu pour provoquer une inhibition de l'hématopoïèse de manière occasionnelle. Parmi les effets indésirables hématologiques les plus redoutés figure l'agranulocytose aiguë(1). L'incidence d'une agranulocytose induite par le carbimazole est rare (0.1 et 0.6%) et survient dans les premiers mois de traitement, mais elle peut se produire à n'importe quel moment, sans anomalie prédictive sur les numérations de formule sanguine pratiquées en début de traitement même sous petites doses(2). Il s'agit d'un mécanisme de type immuno-allergique plutôt que toxique(3).

Sur le plan immunologique, le traitement antithyroïdien est associé à une réduction des titres d'anticorps antithyroïdiens et des anticorps anti-récepteur circulants(2).

Le traitement antithyroïdien est également associé à une réduction rapide des taux anormalement élevés de lymphocytes T activés circulants et permettent une normalisation des lymphocytes T activés. Toutefois, il n'y pas de consensus sur le status lymphocytaire périphérique dans la cadre de Basedow (4), en raison de différence de méthodes de mesures, ou des facteurs associés non immunologiques. Par exemple, le taux de catécholamines, élevé dans le cadre d'une maladie de Basedow, qui peut modifier le ratio cellules T auxiliaires et T cytotoxiques. Dans une étude qui a comparé le traitement par propylthiouracil (400mg pendant le 1^{er} mois et 300mg le 2^{ème} mois) versus carbimazole (45mg/jour durant le 1^{er} mois et 30mg/jour durant le 2^{ème} mois), le taux de lymphocytes (cellules T auxillaire et T cytotoxiques) a progressivement augmenté sous carbimazole malgré un taux diminué au début du traitement (5). Selon les données à disposition, les médicaments antithyroïdiens n'exercent pas un effet direct sur la fonction des cellules T et leur effet immunomodulateur est médié essentiellement par une inhibition directe de la production d'hormones thyroïdiennes (4).

Références :

1. Swissmedic info 2020
2. Leslie J. De Groot. 17 Diagnosis and Treatment of Graves' Disease [Internet]. (Thyroid Disease Manager). Disponible sur: <https://www.endotext.org/section/thyroiddiseasemanager/>
3. Micromedex [Internet]. Disponible sur: <https://www.micromedexsolutions.com/>
4. Burman KD, Baker JRJ. Immune mechanisms in Graves' disease. *Endocr Rev*. Spring 1985;6(2):183-232.
5. Wilson R, McKillop JH, Pearson C, Burnett AK, Thomson JA. Differential immunosuppressive action of carbimazole and propylthiouracil. *Clin Exp Immunol* [Internet]. août 1988;73(2):312-5. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3263234>