

Actualité en rhumatologie 2020: l'accent a été mis sur le Covid-19

Pr THOMAS HÜGLE^a

Rev Med Suisse 2021; 17: 214-8

De nouvelles possibilités de traitement sont apparues pour diverses indications rhumatologiques en 2020. Cependant, l'année a été marquée par la pandémie. Après une incertitude initiale, le traitement médicamenteux des affections rhumatologiques pendant la pandémie peut être considéré comme sûr. Le premier confinement, en particulier, a entraîné une augmentation de l'activité de la maladie par l'arrêt des médicaments et l'immobilisation des patients atteints d'affections rhumatologiques. Le SARS-CoV-2 peut déclencher des phénomènes auto-immuns, en particulier l'apparition d'anticorps antiphospholipides et des événements thromboemboliques secondaires. Il faut désormais voir quelles seront les conséquences à long terme. Il est cependant probable que les évolutions chroniques de type fibromyalgie au sens d'un syndrome post-Covid-19 soient à l'avenir un sujet récurrent en rhumatologie.

Rheumatology update 2020: the focus was on Covid-19

In 2020, clinical studies have opened the way for several new treatment options in rheumatoid arthritis, psoriasis arthritis, spondylarthritis and lupus. However, this year was mainly characterized by the Covid-19 pandemic which had a substantial impact on rheumatology. The initial fear for immune-compromised patients undergoing more severe Covid-19 courses remained without evidence. The same was true for the hype of several rheumatic treatments such as Plaquenil or anti-IL-6 blockade which finally did not show efficacy in prospective trials for Covid-19 pneumonia. On the other side, notably the first confinement had a substantial negative impact on rheumatic patients. Our patients are still struggling with the consequences of prolonged immobilization, lack of physiotherapy, missing consultations and treatment adaption as well as social isolation and depression. Telemedicine and upcoming digital solutions compensated this gap at least partially. The post-Covid syndrome with persisting fibromyalgia-like symptoms potentially will join the spectrum of rheumatic disorders.

2020: UNE ANNÉE MARQUÉE PAR LA PANDÉMIE

La tempête du coronavirus qui a déferlé sur l'année 2020 n'a bien entendu pas épargné la rhumatologie. Cet article y est donc une nouvelle fois consacré. Malgré tout, indépendamment de cette situation, notre discipline a connu de nombreuses avancées, récapitulées dans le **tableau 1**. Parmi celles-ci, soulignons par exemple les études sur le traitement du lupus

néphrétique avec le bélimumab, les inhibiteurs de Janus kinases (JAK) pour la spondylarthrite ankylosante ou encore les inhibiteurs de l'interleukine (IL)-17 et -23p19 (sous-unité de l'IL-23) pour le rhumatisme psoriasique.

En 2020, notre quotidien a cependant été rythmé par le coronavirus. Comme dans la plupart des autres disciplines, l'activité clinique a été rapidement réduite au début de l'année pour prévenir la contagion et libérer des ressources pour les patients Covid-19. L'utilisation d'AINS, qui pourrait entraîner une aggravation des infections à coronavirus, a soulevé les premières interrogations et été la source d'une grande incertitude pour nos patients, nombreux à nous appeler. Beaucoup d'entre eux sont en effet particulièrement dépendants de ces médicaments. D'innombrables articles de presse ont ensuite été publiés sur ce qui pourrait être bon ou mauvais en cas d'infection par le coronavirus, la plupart basés sur de petites études publiées prématurément. L'hydroxychloroquine, par exemple, a été présentée comme potentiellement efficace sur la base de sources relativement peu scientifiques, mais plusieurs études récentes ont clairement invalidé cette hypothèse.¹ D'une manière quelque peu inattendue pour nous autres rhumatologues, le blocage de l'IL-6 (tocilizumab et sarilumab), que nous utilisons couramment dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) et qui avait déjà montré des signaux positifs dans la pneumopathie interstitielle associée à une sclérodermie, s'est vu propulsé à la tête des options thérapeutiques envisageables. Afin de mettre le médicament à disposition des patients Covid-19, les patients atteints de PR ont dû rapidement passer à la formulation sous-cutanée. Parfois, le médicament n'a plus été disponible, bien que celui-ci n'ait finalement pas amélioré les résultats dans les cas d'évolution grave du Covid-19.

Il s'est ensuivi une période difficile autant pour nos patients en rhumatologie que pour nous rhumatologues. Le personnel médical et soignant a été retiré et les traitements sur place ont été réduits à un service minimum. Les réunions de crise, la réorganisation des plannings, la mise en place de mesures d'hygiène étaient alors à l'ordre du jour. Les congrès régionaux ont dû être réorganisés et les vidéoconférences ont fait leur réapparition tel un phénix renaissant de ses cendres.

HYPERINFLAMMATION

Il est rapidement apparu que certains patients souffrent d'une «hyperinflammation» avec une forte fièvre et des taux de CRP exorbitants, laquelle, comme le sepsis, peut entraîner des lésions physiques et la mort. Le choc cytokinique associé à des médiateurs proinflammatoires extrêmement élevés avait

^aService de rhumatologie, CHUV, 1011 Lausanne
thomas.hugle@chuv.ch

TABLEAU 1

Aperçu de l'actualité hors Covid-19 en rhumatologie

Affection	Nom de l'essai	Références
Polyarthrite rhumatoïde		
Après l'échec des agents biologiques, l'upadacitinib supérieur à l'abatacept concernant l'activité de la maladie, mais avec plus d'effets secondaires	SELECT-CHOICE	26
Prise continue de 5 mg de prednisone pendant 6 mois préférable à une réduction progressive en termes d'activité de la maladie et d'effets secondaires	SEMIRA	27
Dans le traitement précoce de l'arthrite, la combinaison de méthotrexate et d'étanercept plus rapidement efficace que le méthotrexate seul, mais après 24 semaines, il n'y a plus de différence	VEDERA	28
Rhumatisme psoriasique		
Le sécukinumab est plus efficace que l'adalimumab sur la peau (PASI90) et d'une efficacité égale sur les articulations (ACR50)	EXCEED	29
L'ixékizumab est plus efficace que l'adalimumab (critère mixte ACR50 et PASI100)		30
Le guselkumab (anti-IL23p19) efficace pendant 52 semaines sur les articulations périphériques avec un bon profil de sécurité	DISCOVER-2	31
Spondylarthrite ankylosante		
L'upadacitinib plus efficace que le placebo (ASAS40) et avec un bon profil de sécurité	SELECT-AXIS1	32
Double inhibition d'IL-17A et IL-17F avec le bimékizumab efficace dans la spondylarthrite ankylosante active	BE AGILE	33
Arthrose		
Intervention biomécanique au moyen de semelles efficace contre la douleur et pour la fonction (WOMAC) dans l'arthrose du genou	BIOTOK trial	34
Le tanézumab à la dose de 5 mg atténue la douleur et améliore la fonction dans l'arthrose du genou et de la hanche (données sur 6 mois). Complication de l'arthrose rapidement progressive, mais significativement plus faible à 2,5 mg		35
Lupus		
Le bélimumab, en plus du traitement standard, est efficace dans le lupus néphrétique	BLISS-LN	36
L'anifrolumab (anti-interféron) est meilleur que le placebo (BICLA). Plus faible dose de prednisone nécessaire, mais taux de zona augmenté	TULIP-2	37
La prednisone à la dose de 5 mg sur 52 semaines réduit le risque de poussée		38
Syndrome de Sjögren		
Par rapport au placebo, la combinaison léflunomide-hydroxychloroquine réduit l'activité de la maladie (ESSDAI) dans le syndrome de Sjögren actif	RepurSS-1	39
Sclérodémie		
Le blocage de l'IL-6 stabilise la pneumopathie interstitielle associée à la sclérodémie, mais pas l'infection cutanée	focuSSced	40

été décrit dès le début de la pandémie à Wuhan, en Chine.² L'évolution était particulièrement mauvaise chez les patients présentant un taux de ferritine très élevé (> 1000 ng/ml). La présentation clinique de ce choc cytokinique rappelle un syndrome d'activation macrophagique (SAM) ou la maladie de Still de l'adulte (MSA), parfois aussi un « syndrome catastrophique des antiphospholipides ». Le taux étonnamment élevé d'auto-anticorps antiphospholipides induits par le Covid-19 et de complications thromboemboliques paravirales est en effet analogue à ce dernier syndrome. La présentation clinique de ce syndrome inflammatoire sévère avec une forte fièvre, des éruptions cutanées et des douleurs articulaires n'était pas inconnue des rhumatologues qui la qualifiaient autrefois de « syndrome auto-inflammatoire ». Rétrospectivement, on peut se demander quel rôle les coronavirus « non-19 » ont joué dans le passé dans les réactions inflammatoires systémiques (SRIS) pseudo-Still qui étaient souvent classées comme « paravirales » et en fin de compte traitées avec succès par des corticostéroïdes.

Dans la MSA, on suppose la présence d'un contexte génétique spécifique et d'un événement infectieux associé aux Pathogen Associated Molecular Patterns (PAMP) et aux Damage Associated Molecular Patterns (DAMP) qui stimulent ensuite les

macrophages et activent l'inflammasome NLRP3. Ce dernier entraîne à son tour l'activation de la caspase-1 qui scinde les pro-IL-1β et pro-IL-18 en leur forme bioactive, qui à leur tour libèrent une tempête de cytokines avec des IL-6, IL-8 et TNFα. Comme dans la MSA, les taux élevés de fer dans l'infection à SARS-CoV-2 semblent amplifier cette boucle pro-inflammatoire.³

Comme indiqué précédemment, l'IL-6 a été identifiée comme un moteur de cette réaction inflammatoire excessive et son inhibition a fait relativement vite l'objet d'études. Malheureusement, cette approche s'est aussi avérée inefficace pour un traitement.⁴ L'inhibition de l'IL-1 semble plus prometteuse et a également été utilisée dans les pneumonies Covid-19 modérées à sévères. Toutefois, seules de petites séries de cas sont disponibles à ce jour.⁵ Certaines études ont été menées sur le postulat que le blocage de l'IL-1 permet de faire baisser la ventilation mécanique dans les pneumonies Covid-19.⁶ Le blocage du facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (GM-CSF) avec le mavrilimumab (une perfusion) dans les cas de pneumonie Covid-19 graves ne nécessitant pas de ventilation était une autre approche qui a montré un bon effet (ventilation et survie) chez 13 patients.⁷

En rhumatologie, nous avons été très soulagés de voir que les antirhumatismes modificateurs de la maladie (DMARD) (y compris les inhibiteurs du TNF α) ne sont pas associés à des évolutions plus graves du Covid-19. À certains égards, cette constatation a pu être surprenante, car on pourrait supposer que le mode d'action des DMARD augmente la sensibilité aux infections virales. Par exemple, les inhibiteurs de JAK, qui bloquent la cascade JAK-STAT, jouent un rôle important dans la défense virale. Mais même avec le rituximab, qui rend plus sensible aux virus en raison de la déplétion des cellules B, aucune augmentation de la mortalité n'a été constatée dans le contexte du Covid-19. Cependant, dans un rapport récent, le traitement préalable aux stéroïdes a été associé à de plus mauvais résultats chez les patients Covid-19, ce qui montre les avantages et les inconvénients de ces médicaments.⁸ Dans une autre étude, l'utilisation de la prednisone à raison de plus de 10 mg par jour a été associée à un risque plus élevé d'hospitalisation avec une infection Covid-19, tandis que l'utilisation d'agents biologiques a été associée à un risque plus faible.⁹ En effet, la dexaméthasone a permis d'améliorer la survie lors d'une infection pulmonaire Covid-19 grave, comme c'est le cas aussi, par exemple, dans la méningite bactérienne.

CONFINEMENT

Le confinement rapidement mis en place a permis une baisse du nombre d'infections et une certaine accalmie. Grâce à la stratégie largement diffusée du «Stay at home», les patients atteints d'affections rhumatologiques ont pu se protéger des infections, mais l'immobilisation, l'absence de physiothérapie (et parfois aussi de psychothérapie) et l'arrêt des médicaments (souvent décidé par les patients eux-mêmes) ont entraîné une détérioration considérable de leur état de santé, tant sur le plan physique que psychique, en particulier chez les patients présentant des douleurs chroniques. Les patients souffrant de fibromyalgie ou de problèmes chroniques de dos, dont les consultations étaient considérées comme faciles à reporter, souffraient particulièrement d'être coupés du monde extérieur. Cette évolution négative a également été démontrée, par exemple, chez les patients atteints de spondylarthrite, dont la maladie s'est aggravée pendant le confinement et chez qui la prise d'AINS a augmenté.¹⁰ L'American College of Rheumatology (ACR) a mené en 2020 une étude auprès des patients atteints de PR afin de déterminer si leur prise de médicaments avait été modifiée au cours des premiers mois de la pandémie de coronavirus. Chez près de 50% de ces patients, les DMARD ont été réduits ou complètement supprimés sans consultation d'un médecin.¹¹ D'un autre côté, une étude espagnole qui vient d'être publiée confirme que ce n'est pas la prise de DMARD mais plutôt l'âge avancé et la présence d'une maladie auto-immune sous-jacente qui étaient associés à une augmentation des hospitalisations.¹² De même, dans une étude relativement large menée en Angleterre, aucun cas plus grave de Covid-19 n'a été décrit parmi environ 13 000 patients ayant pris des AINS en comparaison du groupe témoin.¹³

TÉLÉMÉDECINE EN RHUMATOLOGIE

Peu après le premier confinement, la plupart des rhumatologues ont mis en place des consultations téléphoniques

relativement bien acceptées par les patients. Les problèmes rencontrés par ceux-ci pouvaient être abordés et les ordonnances étaient envoyées par courrier électronique ou postal. Les applications numériques, telles que mySCQM, qui mesurent ce que l'on appelle les «electronic patient reported outcomes» (ePRO), ont connu à juste titre une popularité croissante. Cependant, les «biomarqueurs» électroniques sont tous subjectifs et ne reflètent que de manière limitée l'activité réelle de la maladie. Malheureusement, nous ne disposons pas encore d'une transmission systématique de données biométriques objectivables telles que la distance parcourue à pied. En outre, nous attendons avec impatience l'invention de véritables biomarqueurs numériques capables, par exemple, d'enregistrer l'activité de l'arthrite grâce à la fonction caméra. Pendant la pandémie, les applications de santé numériques ont connu un grand essor également dans d'autres domaines médicaux, par exemple, pour les troubles anxieux ou les acouphènes. Ainsi, elles sont depuis peu légalement reconnues en Allemagne sous le nom de «digitale Gesundheitsapplikation» (DiGA) (applications de santé numérique) et remboursées par les assurances maladie. L'avenir nous dira si les prestataires de services numériques connaîtront le même accueil en Suisse. Ce qui est certain, de mon point de vue, c'est que les patients atteints de maladies chroniques, telles que les affections rhumatologiques, peuvent et doivent contribuer activement et en continu à façonner leur «parcours de patient» grâce aux applications. Les innovations numériques et l'intelligence artificielle vont faciliter la prédiction des maladies et la mise en œuvre de concepts comme le «Treatment-target» et le «behaviour change».

Cependant, cette période un peu particulière a également fait apparaître que la consultation à distance ne peut prétendre à la même qualité que la consultation en face à face. Les traitements spécialisés en rhumatologie dépendent de l'examen clinique, des ultrasons ou des infiltrations. Dans la plupart des services et cabinets que je connais, des consultations par téléphone ont été partiellement réintroduites pendant la seconde vague, mais entre ces périodes et probablement par la suite, elles n'auront plus qu'un rôle minime à jouer, notamment peut-être aussi en raison d'une rémunération plus faible.

COVID-19 ET PATIENTS ATTEINTS D'AFFECTIONS RHUMATOLOGIQUES

Dès la mi-avril 2020, un mois après la déclaration de pandémie par l'OMS, l'ACR a publié des directives pour la prise en charge des patients atteints de Covid-19 aux États-Unis.¹⁴ Cette rapidité peut être considérée comme très positive car elle a permis de stabiliser le traitement de patients en rhumatologie, malgré toute l'incertitude de la situation. Début juin 2020, l'évolution du Covid-19 chez environ 1000 patients atteints d'affections rhumatologiques (PR, arthrite psoriasique, spondylarthrite ankylosante (SA), collagénose et arthrite indifférenciée) est analysée dans le cadre d'une étude menée en Lombardie (Italie). Les résultats obtenus par les patients ayant reçu des médicaments biologiques ou des csDMARD (DMARD synthétiques conventionnels) ne sont pas plus mauvais que ceux des patients n'ayant pas reçu ces médicaments.¹⁵ Une étude de cas réalisée à Bâle décrit une patiente

de 77 ans traitée par blocage des lymphocytes B par rituximab et 20 mg de méthotrexate par semaine pour une vascularite. Cette patiente a connu un Covid-19 d'évolution bénigne avec rétablissement complet.¹⁶ Dans une autre étude publiée récemment et menée auprès de patients atteints de spondylarthrite, les agents biologiques, la cortisone ou le méthotrexate n'ont eu aucun effet néfaste sur l'infection à coronavirus. Ironiquement, les résultats pour le Covid-19 étaient même légèrement plus mauvais sous hydroxychloroquine.¹ Dans une étude menée aux États-Unis, 143 patients atteints d'affections rhumatologiques ont été comparés à 688 témoins en bonne santé qui avaient été infectés par le SARS-CoV-2. Bien que les patients souffrant d'affections rhumatologiques présentaient davantage de comorbidités et prenaient bien sûr plus de médicaments immunosuppresseurs, le résultat a été également identique dans les deux groupes, avec même un meilleur résultat chez les patients de rhumatologie sous ventilation.¹⁷ Bien entendu, ce fut également un grand soulagement d'apprendre, au tout début de la pandémie, que les enfants atteints de maladies rhumatologiques n'étaient pas plus sensibles aux infections à coronavirus.¹⁸

COVID-19 COMME DÉCLENCHEUR DE MALADIES AUTO-IMMUNES

Le coronavirus possède différents épitopes immunogènes qui sont bien sûr utiles pour la production d'un vaccin, mais qui peuvent également déclencher une auto-immunité.¹⁹ Actuellement, les anticorps antiphospholipides induits par le Covid-19, déjà décrits plus haut, font l'objet de nombreuses discussions. Dans une étude réalisée en Chine, une prévalence d'anticorps antiphospholipides de 47% a été décrite dans les cas d'évolution non critique du coronavirus. Dans les cas graves de Covid-19, ce taux était nettement plus élevé, à plus de 70%.²⁰ Cette observation peut expliquer l'état hypercoagulable avec des événements thromboemboliques dans le Covid-19 d'une part, et le déclenchement de l'hyperinflammation décrite précédemment d'autre part. Des arthralgies sont signalées dans environ 15% des cas d'infection par le SARS-CoV-2. Des cas d'arthrite virale manifeste ont également été documentés dans le contexte du Covid-19.²¹ Un cas de vascularite à immunoglobuline A (IgA) associée au Covid-19, avec présentation clinique classique (fièvre, atteinte cutanée et arthralgies), a également été rapporté récemment.²²

SYNDROME POST-COVID

Les effets à long terme du Covid-19 sur la santé sont encore inconnus. La réadaptation après l'atteinte grave d'un organe, en particulier des poumons, s'étend souvent sur plusieurs mois. Le syndrome post-Covid, qui naît de troubles persistants, souvent subjectifs, après une infection à SARS-CoV-2, doit être considéré à part. Il se caractérise par un ensemble de symptômes souvent fluctuants qui rappellent la fibromyalgie. Dans l'application Covid du Massachusetts General Hospital, 10% des 3,8 millions d'utilisateurs ont développé des troubles chroniques au sens d'un syndrome post-Covid, y compris des utilisateurs ayant connu des infections plutôt légères (covid.joinzoe.com). En première place des symptômes figure la fatigue postvirale, souvent associée à des douleurs musculaires

non objectivables, des difficultés de concentration, des troubles du sommeil, des problèmes respiratoires et des symptômes neurologiques diffus. Il faut distinguer cette situation des lésions organiques permanentes, par exemple après une ventilation de longue durée. À ce jour, il n'y a pas encore de critères diagnostiques officiels pour le syndrome post-Covid et la physiopathologie n'est pas non plus très claire. Si les effets neurotropes du virus dans le système nerveux central (via le nerf olfactif) font l'objet de discussions, certains des symptômes semblent néanmoins être dus au stress. Des symptômes similaires ont également été signalés après des épidémies infectieuses dans le passé, par exemple, par le virus Epstein-Barr ou la fièvre Q. Après l'épidémie de SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère) en 2003, environ un tiers des patients infectés présentaient en permanence des capacités physiques réduites, en partie accompagnées de fatigue et d'anorexie, malgré une fonction pulmonaire normale. Ici, un hypofonctionnement postviral de l'axe hypothalamo-surrénalien, avec de faibles taux de cortisol, a également été détecté chez une partie des patients.²³

Dans le passé, l'encéphalomyélite myalgique (EM) dite postvirale a également été répertoriée comme une cause du syndrome de fatigue chronique. Bien que des mécanismes immunologiques tels que les auto-anticorps ou les troubles de la cytotoxicité aient été décrits à plusieurs reprises chez des patients atteints d'EM, le mécanisme pathologique n'est toujours pas clairement établi.²⁴ Lors de la présentation clinique de ces patients atteints d'EM, des troubles neurovégétatifs et cognitifs ainsi que des myalgies remplissant les critères diagnostiques de la fibromyalgie étaient rapportés, comme c'est maintenant le cas pour le syndrome post-Covid. Des auto-anticorps à réaction croisée contre les récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate) ont été identifiés dans l'encéphalite herpétique. On retrouve également des auto-anticorps dirigés contre les structures du système nerveux central dans l'infection Covid-19. Il reste à déterminer dans quelle mesure les causes immunologiques sont également responsables du syndrome post-Covid.²⁵

Conflit d'intérêts: L'auteur n'a déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- De nouvelles options de traitement sont disponibles pour la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrite psoriasique, la spondylarthrite et le lupus
- Les patients atteints de maladies rhumatismales, même sous immunosuppression, ne semblent pas particulièrement vulnérables à la progression grave de la maladie Covid-19
- Le syndrome post-Covid pourrait se transformer en un tableau clinique de type fibromyalgique

- 1 Rosenbaum JT, Hamilton H, Choi D, et al. Biologics, spondylitis and COVID-19. *Ann Rheum Dis* 2020;79:1663-5. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217941.
- 2 Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020;395:1033-4. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
- 3 Ruscitti P, Berardicurti O, Barile A, et al. Severe COVID-19 and related hyperferritinaemia: more than an innocent bystander? *Ann Rheum Dis* 2020;79:1515-6. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217618.
- 4 Della-Torre E, Campochiaro C, Cavalli G, et al. Interleukin-6 blockade with sarilumab in severe COVID-19 pneumonia with systemic hyperinflammation: an open-label cohort study. *Ann Rheum Dis* 2020;79:1277-85. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-218122.
- 5 Aouba A, Baldoli A, Geffray L, et al. Targeting the inflammatory cascade with anakinra in moderate to severe COVID-19 pneumonia: case series. *Ann Rheum Dis* 2020;79:1381-2. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217706.
- 6 Navarro-Millán I, Sattui SE, Lakhanpal A, et al. Use of Anakinra to Prevent Mechanical Ventilation in Severe COVID-19: A Case Series. *Arthritis Rheumatol* 2020;72:1990-7. DOI: 10.1002/art.41422.
- 7 De Luca G, Cavalli G, Campochiaro C, et al. GM-CSF blockade with mavrilumab in severe COVID-19 pneumonia and systemic hyperinflammation: a single-centre, prospective cohort study. *Lancet Rheumatol* 2020;2:e465-73. DOI: 10.1016/S2665-9913(20)30170-3.
- 8 Haberman RH, Castillo R, Chen A, et al. COVID-19 in Patients With Inflammatory Arthritis: A Prospective Study on the Effects of Comorbidities and Disease-Modifying Antirheumatic Drugs on Clinical Outcomes. *Arthritis Rheumatol* 2020;72:1981-9. DOI: 10.1002/art.41456.
- 9 Gianfrancesco M, Hyrich KL, Yazdany J, Machado PM, Robinson PC. COVID-19 Global Rheumatology Alliance Registry, anti-IL-6 therapy, shared decision-making and patient outcomes. Response to: 'Correspondence on 'Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry' by Gianfrancesco et al. Compassionate use of tocilizumab in severe COVID-19 with hyperinflammation prior to advent of clinical trials – a real-world district general hospital experience' by Khan et al, 'Comment on 'Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 global rheumatology alliance physician-reported registry' by Gianfrancesco M et al' by Andreica et al and 'COVID-19 outcomes in patients with systemic autoimmune diseases treated with immunomodulatory drugs' by Ansarin et al. *Ann Rheum Dis* 2020;annrheumdis-2020-218713. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-218713.
- 10 Roux CH, Brocq O, Gerald F, Pradier C, Bailly L. Impact of home confinement during the COVID-19 pandemic on medication use and disease activity in spondyloarthritis patients. *Arthritis Rheumatol* 2020;72:1771-2. DOI: 10.1002/art.41397.
- 11 Michaud K, Pedro S, Wipfler K, et al. DMARD Changes for Patients with Rheumatoid Arthritis in the US During the First Three Months of the COVID-19 Pandemic. *Arthritis Rheumatol* [En ligne]. 2020;72. Disponible sur: acrabstracts.org/abstract/dmard-changes-for-patients-with-rheumatoid-arthritis-in-the-us-during-the-first-three-months-of-the-covid-19-pandemic/
- 12 Freites Nuñez DD, Leon L, Mucientes A, et al. Risk factors for hospital admissions related to COVID-19 in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2020;79:1393-9. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217984.
- 13 Chandan JS, Zemedikun DT, Thayakaran R, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and susceptibility to COVID-19. *Arthritis Rheumatol* 2020;epub ahead of print. DOI: 10.1002/art.41593.
- 14 Mikuls TR, Johnson SR, Fraenkel L, et al. American College of Rheumatology Guidance for the Management of Rheumatic Disease in Adult Patients During the COVID-19 Pandemic: Version 2. *Arthritis Rheumatol* 2020;72:e1-12. DOI: 10.1002/art.41437.
- 15 Favalli EG, Monti S, Ingegnoli F, et al. Incidence of COVID-19 in Patients With Rheumatic Diseases Treated With Targeted Immunosuppressive Drugs: What Can We Learn From Observational Data? *Arthritis Rheumatol* 2020;72:1600-6. DOI: 10.1002/art.41388.
- 16 Fallet B, Kyburz D, Walker UA. Mild course of COVID-19 and spontaneous virus clearance in a patient with depleted peripheral blood B cells due to rituximab treatment. *Arthritis Rheumatol* 2020;72:1581-2. DOI: 10.1002/art.41380.
- 17 Serling-Boyd N, D'Silva K, Hsu T, et al. Outcomes of COVID-19 Infection in Patients with Rheumatic Diseases in a Multicenter Healthcare System: A Comparative Cohort Study. *Arthritis Rheumatol* [En ligne]. 2020;72. Disponible sur: acrabstracts.org/abstract/outcomes-of-covid-19-infection-in-patients-with-rheumatic-diseases-in-a-multicenter-healthcare-system-a-comparative-cohort-study/
- 18 Ferraccioli ES, Gremese E, Ferraccioli G. Morbidity and mortality from COVID-19 are not increased among children or patients with autoimmune rheumatic disease-possible immunologic rationale: comment on the article by Henderson et al. *Arthritis Rheumatol* 2020;72:1772-4. DOI: 10.1002/art.41399.
- 19 Megremis S, Walker TDJ, He X, et al. Antibodies against immunogenic epitopes with high sequence identity to SARS-CoV-2 in patients with autoimmune dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* 2020;79:1383-6. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217522.
- 20 Xiao M, Zhang Y, Zhang S, et al. Antiphospholipid Antibodies in Critically Ill Patients With COVID-19. *Arthritis Rheumatol* 2020;72:1998-2004. DOI: 10.1002/art.41425.
- 21 Parisi S, Borrelli R, Bianchi S, Fusaro E. Viral arthritis and COVID-19. *Lancet Rheumatol* 2020;2:e655-7. DOI: 10.1016/S2665-9913(20)30348-9.
- 22 Allez M, Denis B, Bouaziz JD, et al. Viral arthritis and COVID-19. *Arthritis Rheumatol* 2020;72:1952-3. DOI: 10.1002/art.41428.
- 23 Leow MK, Kwek DS, Ng AW, et al. Hypocortisolism in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;63:197-202. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2005.02325.x.
- 24 Sotzny F, Blanco J, Capelli E, et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome – Evidence for an autoimmune disease. *Autoimmun Rev* 2018;17:601-9. DOI: 10.1016/j.autrev.2018.01.009.
- 25 Kreye J, Reincke SM, Prüss H. Do cross-reactive antibodies cause neuropathology in COVID-19? *Nat Rev Immunol* 2020;20:645-6. DOI: 10.1038/s41577-020-00458-y.
- 26 **Rubbert-Roth A, Enejosa J, Pangan AL, et al. Trial of Upadacitinib or Abatacept in Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med* 2020;383:1511-21. DOI: 10.1056/NEJMoa2008250.
- 27 *Burmeister GR, Buttgerit F, Bernasconi C, et al. Continuing versus tapering glucocorticoids after achievement of low disease activity or remission in rheumatoid arthritis (SEMIRA): a double-blind, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2020;396:267-76. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30636-X.
- 28 Emery P, Horton S, Dumitru RB, et al. Pragmatic randomised controlled trial of very early etanercept and MTX versus MTX with delayed etanercept in RA: the VEDERA trial. *Ann Rheum Dis* 2020;79:464-71. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-216539.
- 29 McInnes IB, Behrens F, Mease PJ, et al. Secukinumab versus adalimumab for treatment of active psoriatic arthritis (EXCEED): a double-blind, parallel-group, randomised, active-controlled, phase 3b trial. *Lancet* 2020;395:1496-505. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30564-X.
- 30 Mease PJ, Rahman P, Gottlieb AB, et al. Guselkumab in biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis (DISCOVER-2): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2020;395:1126-36. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30263-4.
- 31 McInnes IB, Rahman P, Gottlieb AB, et al. Efficacy and Safety of Guselkumab, an Interleukin-23/19-Specific Monoclonal Antibody, Through 1 Year in Biologic-naïve Psoriatic Arthritis Patients. *Arthritis Rheumatol* 2020;epub ahead of print. DOI: 10.1002/art.41553.
- 32 Van der Heijde D, Song IH, Pangan AL, et al. Efficacy and safety of upadacitinib in patients with active ankylosing spondylitis (SELECT-AXIS 1): a multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2/3 trial. *Lancet* 2019;394:2108-17. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32534-6.
- 33 van der Heijde D, Gensler LS, Deodhar A, et al. Dual neutralisation of interleukin-17A and interleukin-17F with bimekizumab in patients with active ankylosing spondylitis: results from a 48-week phase IIb, randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study. *Ann Rheum Dis* 2020;79:595-604. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-216980.
- 34 Reichenbach S, Felson DT, Jüni P. Biomechanical Footwear for Osteoarthritis Knee Pain-Reply. *JAMA* 2020;324:1351-2. DOI: 10.1001/jama.2020.14825.
- 35 Berenbaum F, Blanco FJ, Guermazi A, et al. Subcutaneous tanezumab for osteoarthritis of the hip or knee: efficacy and safety results from a 24-week randomised phase III study with a 24-week follow-up period. *Ann Rheum Dis* 2020;79:800-10. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-216296.
- 36 **Furie R, Rovin BH, Houssiau F, et al. Two-Year, Randomized, Controlled Trial of Belimumab in Lupus Nephritis. *N Engl J Med* 2020;383:1117-28. DOI: 10.1056/NEJMoa2001180.
- 37 Morand EF, Furie R, Tanaka Y, et al. Trial of Anifrolumab in Active Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med* 2020;382:2111-21. DOI: 10.1056/NEJMoa1912196.
- 38 Mathian A, Pha M, Haroche J, et al. Withdrawal of low-dose prednisone in SLE patients with a clinically quiescent disease for more than 1 year: a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis* 2020;79:339-46. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-216303.
- 39 Van der Heijden EHM, Blokland MSL, Hillen M, et al. Leflunomide-hydroxychloroquine combination therapy in patients with primary Sjögren's syndrome (RepurpSS-I): a placebo-controlled, double-blinded, randomised clinical trial. *Lancet Rheumatol* 2020;2:e260-9.
- 40 Khanna D, Lin CJF, Furst DE, et al. Tocilizumab in systemic sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med* 2020;8:963-74. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30318-0.

* à lire

** à lire absolutement