

Rhumatologie et COVID-19

Drs ALEXANDRE DUMUSC^a et DIANA DAN^a

Rev Med Suisse 2020; 16: 831-4

La pandémie a impliqué une réorganisation des soins en rhumatologie pour limiter les déplacements des patients: espacement des prises de sang, administration sous-cutanée des traitements, téléconsultations. Les patients traités par immunosuppresseurs sont reconnus comme vulnérables par les autorités et bénéficient des protections qui en découlent. Sous réserves du peu de données disponibles, il n'est pas constaté d'augmentation du risque de développer de formes graves de COVID-19 chez les patients souffrant de rhumatismes inflammatoires traités par immunosuppresseurs. Il existe ainsi un consensus pour recommander la poursuite de ces traitements pendant la pandémie. Leur arrêt n'est recommandé qu'en cas d'infection avérée à SARS-CoV-2, à l'exception de la prednisone, de l'hydroxychloroquine et de la sulfasalazine qui peuvent être poursuivis.

Rheumatology and COVID-19

Current pandemic implies changes in patient care in rheumatology to reduce the risk of coronavirus transmission to patients visiting health-care facilities, by organizing less frequent blood tests, using teleconsultations, and switching from intravenous to subcutaneous drug administration. Patients under immunosuppressive treatment are considered at high risk of severe outcome and are protected accordingly by the Swiss authorities. However, current, scarce scientific evidence suggests that patients under immunosuppressive therapy do not necessarily develop severe COVID-19 presentations. Therefore, the current guidelines recommend pursuing the treatment throughout the pandemic. In case of SARS-CoV-2 infection, immunosuppressive drugs should be temporarily stopped, except for glucocorticoids, hydroxychloroquine and sulfasalazine.

INTRODUCTION

Dans cet article, nous décrivons l'impact de la pandémie à SARS-CoV-2 sur la prise en charge des patients rhumatologiques. Nous n'aborderons pas l'utilisation des médicaments utilisés en rhumatologie comme l'hydroxychloroquine, les anti-IL6R ou les anti-IL1 dans le traitement du COVID-19, sujet traité ailleurs dans ce numéro spécial. Pour rédiger cet article, nous nous sommes basés sur la littérature disponible ainsi que les avis des sociétés savantes suivantes: Société Suisse de Rhumatologie (SSR),¹ Société Française de Rhumatologie (SFR),² British Society for Rheumatology (BSR),³ Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh),⁴ The European League Against Rheumatism (EULAR)⁵ et American College of Rheumatology (ACR),⁶ qui ont émis des recommandations spécifiques au COVID-19, généralement convergentes, tout en soulignant le manque de données nous obligeant actuellement à prendre des décisions dans l'incertitude.

^aService de Rhumatologie, Département de l'appareil locomoteur, CHUV, 1011 Lausanne
alexandre.dumusc@chuv.ch | diana.dan@chuv.ch

RÉORGANISATION DES SOINS EN RHUMATOLOGIE À L'ÈRE DU COVID-19

L'organisation des soins rhumatologiques est fortement perturbée par le COVID-19, le Conseil fédéral ayant limité l'activité des hôpitaux et cabinets médicaux aux soins urgents et ayant identifié comme personnes vulnérables les patients souffrants «d'une faiblesse immunitaire due à une maladie ou à une thérapie»⁷ correspondant à de nombreux patients rhumatologiques. Une réorganisation de la pratique rhumatologique a été nécessaire avec un recours massif à la téléconsultation. Nous en avons découvert les avantages que sont la rapidité et son efficacité pour les patients que nous connaissons bien. Mais nous en avons aussi rapidement observé les limites, notamment l'impossibilité d'examiner les patients et d'évaluer la présence d'arthrites, d'effectuer des échographies ou des infiltrations articulaires et parfois des difficultés de communication avec les patients. Pour les patients vus en consultation, un dépistage systématique (questionnaire) a été mis en place pour identifier et séparer les patients suspects de COVID-19 des autres patients et l'organisation a dû être adaptée (espacement des sièges en salle d'attente, nettoyages plus fréquents, limitation du temps passé en salle d'attente pour les patients).

NOS PATIENTS SONT-ILS À RISQUE ?

Sur le plan légal, les patients traités par immunosuppresseurs sont reconnus comme personnes vulnérables par les autorités.⁷ Sur le plan médical, il est établi que les patients souffrant de rhumatisme inflammatoire traités par immunosuppresseurs ont un risque augmenté de présenter des infections bactériennes et virales.^{8,9} Concernant le risque d'infection à COVID-19 et le risque de présenter une forme sévère, il y a actuellement très peu de données disponibles.¹⁰ La BSR et la DGRh ont définis certaines situations cliniques à risque de complication grave résumées dans le **tableau 1** (niveau de preuve: avis d'expert).

Plusieurs observations de patients rhumatologiques atteints par le COVID-19 ont été publiées.^{11,12} Monti et al. décrit 13 patients traités par immunosuppresseurs pour un rhumatisme inflammatoire ayant présenté soit une infection prouvée par le coronavirus, une forte suspicion clinique d'infection ou un contact avec une personne infectée.¹¹ Tous les patients symptomatiques ont interrompu leur traitement et ont été traités par antiviraux et hydroxychloroquine avec une évolution favorable, dont un ayant nécessité une courte hospitalisation. Dans notre collectif de patients, on note au moment de la rédaction de cet article, sept patients immunosupprimés infectés par le coronavirus, la majorité traités par anti-TNF α . À l'heure actuelle, ils n'ont pas présenté de complications. Un centre de transplantation hépatique pédiatrique italien suivant

TABLEAU 1

Facteurs de risque de complication grave au COVID-19 chez les patients rhumatologiques

DMARD: antirhumatismaux modificateurs de la maladie (disease modifying antirheumatic drugs)

- Age avancé
- Comorbidités, spécialement le diabète et les pneumopathies
- Antécédent d'infection grave par le passé (par ex. sepsis)
- Corticothérapie systémique chronique, particulièrement dès 5 mg de prednisonne/jour (le risque est dose-dépendant)
- Traitement par DMARD ou autres immunosuppresseurs (biomédicaments, anti-JAK), à l'exception de la sulfasalazine et des antimalariques
- Activité élevée de la maladie rhumatismale
- Traitement de cyclophosphamide i.v. dans les 2 mois précédents
- Déficit immunitaire inné ou acquis, particulièrement
 - IgG < 4 g/l
 - Lymphopénie < 500/μl, CD4 < 200/μl
- Cyphoscoliose importante

(Adapté des recommandations de la BSR³ et de la DGRh.⁴).

plusieurs centaines d'enfants immunosupprimés n'a pas constaté de complication pulmonaire grave chez leurs patients atteints de COVID-19.¹³ Ainsi, bien que la prudence s'impose, il n'est pas exclu que, paradoxalement, les patients rhumatologiques immunosupprimés ne présentent pas plus de complications graves que la population générale surtout qu'une activation excessive du système immunitaire semble en partie responsable des formes graves de COVID-19.¹⁴

SUIVI DES PATIENTS

Pour éviter les déplacements des patients, on recommande d'espacer les contrôles cliniques et biologiques ou d'utiliser des alternatives (p. ex.: prises de sang à domicile par le CMS) chez les patients stables et de privilégier les consultations téléphoniques.

Sur le plan professionnel, les patients immunosupprimés, après avoir annoncé à leur employeur le statut de personne vulnérable, peuvent être amenés à produire un certificat qui doit être rédigé par le rhumatologue traitant. Il est de la responsabilité de l'employeur de prendre les mesures nécessaires à la protection de l'employé.⁷ Il n'est en principe pas établi d'arrêt de travail dans ce contexte.

Il est généralement recommandé de poursuivre le traitement immunosuppresseur même en période pandémique. En effet, un arrêt risque d'entraîner une poussée de la maladie nécessitant alors une augmentation de l'immunosuppression ou l'utilisation de corticostéroïdes mettant potentiellement à risque le patient. Chez les patients souffrant d'une pathologie bien contrôlée à faible risque de complication (p. ex.: spondylarthropathie), une diminution de la posologie ou une augmentation de l'intervalle d'administration du traitement peut se discuter. Pour les médicaments administrés par voie intraveineuse, il peut être judicieux de passer à la forme sous-cutanée pour diminuer les déplacements des patients et, dans le cas du tocilizumab, économiser des doses intraveineuses, ce médicament étant utilisé dans le traitement des formes sévères de COVID-19. Le rituximab inhibant durablement la production d'anticorps, il peut être discuté au cas par cas de différer la

prochaine perfusion. Il n'y a pas de contre-indication aux infiltrations intra-articulaires de corticoïdes. Concernant les AINS, l'OMS et les autorités sanitaires des nombreux pays ne recommandent plus l'arrêt d'un traitement chronique d'AINS, mais uniquement en cas de COVID-19, dont le traitement symptomatique de premier choix reste le paracétamol.

PRISE EN CHARGE DES NOUVEAUX PATIENTS

Un triage des demandes de conseil est nécessaire pour définir si une consultation est nécessaire. L'ACR a défini les situations justifiant une consultation sans délai que sont la suspicion de polyarthrite rhumatoïde, de connectivite ou de vascularite.⁶ Dans les autres situations, des alternatives comme le conseil sur dossier ou la téléconsultation peuvent être envisagées. Lorsqu'un traitement immunosuppresseur doit être débuté chez un nouveau patient, le choix thérapeutique doit tenir compte des facteurs de risques propre au patient, de sa pathologie de base ainsi que de la demi-vie des médicaments. Pendant la pandémie, on privilégiera les traitements à courte demi-vie et les formes d'administration sous-cutanée ayant un intervalle d'administration plus court que leur forme intraveineuse. Le rituximab et le léflunomide ne sont donc à utiliser qu'en dernier recours en raison de l'immunosuppression prolongée induite.

ATTITUDE EN CAS DE PATIENT RHUMATOLOGIQUE INFECTÉ PAR LE SARS-COV-2

En cas d'infection par le coronavirus, il y a un consensus pour recommander l'interruption du traitement immunosuppresseur à l'exception des corticostéroïdes, de l'hydroxychloroquine et de la sulfasalazine. Il n'y a pas de recommandations spécifiant quand ce traitement peut être repris après guérison. Il paraît raisonnable d'attendre que le patient soit asymptomatique avant de reprendre le traitement, probablement 2 à 3 semaines après le début de l'infection.

RECHERCHE

Pour pallier le manque de données en lien avec le COVID-19, plusieurs registres ont été créés, incluant les patients rhumatologiques atteints par le SARS-CoV-2 traités par immunosuppresseurs, au niveau européen par l'EULAR¹⁵ et en Suisse par le registre national SCQM.¹⁶

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

ADMIS PAR LES CAISSES!^{1,2}

WHAT'S BEHIND AMGEVITA® MAKES THE DIFFERENCE

25%
moins cher que
Humira® 2,3

Économisez DÈS MAINTENANT sur le biomédicament le plus utilisé!²⁻⁴



- AMGEVITA® - L'adalimumab d'AMGEN avec 40 ans d'expérience en biotechnologie.^{1,5}
- le **seul biosimilaire de Humira®** bénéficiant de **données à 2 ans** sur la sécurité et la tolérance en cas de **polyarthrite rhumatoïde**.⁶
- le **seul adalimumab** disponible en emballage de 1 ou 2 unités.^{7*}

* Basé sur l'unité 40 mg (seringue et pen) la plus vendue¹. Information professionnelle d'AMGEVITA® (Adalimumab), www.swissmedicinfo.ch. 2. AMGEVITA®, spezialitaetenliste.ch, novembre 2019. 3. Humira®, spezialitaetenliste.ch, novembre 2019. 4. IQVIA données du marché Suisse pour 2018. 5. www.amgenhistory.com, état au 16.12.2019. 6. Cohen S, et al., An open-label extension study to demonstrate long-term safety and efficacy of ABP 501 in patients with rheumatoid arthritis, *Arthritis Res Ther.* 2019;21:84. 7. Recherche pour principe actif Adalimumab sur www.swissmedicinfo.ch, état au 16.12.2019.

Information professionnelle abrégée: AMGEVITA® (Adalimumab): composition: **principe actif:** adalimumab. **Indications:** *adultes:* polyarthrite rhumatoïde (PR) active modérée à sévère chez les patients ayant répondu insuffisamment au traitement par agents antirhumatismaux de fond (DMARD), en monothérapie ou en association avec le méthotrexate (MTX) ou d'autres agents antirhumatismaux de fond; patients naïfs de traitements par MTX diagnostiqués depuis peu (<3 ans) et atteints de polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère, en association avec du MTX. Arthrite psoriasique (APs) chez les patients répondant insuffisamment au traitement par agents antirhumatismaux de fond, en monothérapie ou en association avec des agents antirhumatismaux. Spondylarthrite ankylosante (SA) active chez les patients ayant répondu insuffisamment aux traitements courants. Maladie de Crohn (MC) avec une activité pathologique moyenne à forte chez les patients ayant répondu insuffisamment aux traitements courants, ainsi que chez les patients ayant répondu insuffisamment/présentant une intolérance à l'infliximab. Colite ulcéreuse (CU) active modérée à sévère chez les patients ayant répondu insuffisamment aux traitements courants ou présentant une intolérance ou une contre-indication à de tels traitements. Psoriasis en plaques (PP) chronique modéré à sévère en monothérapie chez les patients candidats à un traitement systémique ou une puvothérapie. Formes actives modérées à sévères d'hydradénite suppurée (HS) chez les patients ayant répondu insuffisamment à une antibiothérapie systémique. *Adolescents à partir de 13 ans (présentant une surface corporelle minimale de 1,7 m²):* arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire (A/Jp) en cas de réponse insuffisante/d'intolérance aux agents antirhumatismaux, en association avec du MTX ou en monothérapie (intolérance au MTX). **Posologie/mode d'emploi:** injection sous-cutanée. Adultes: PR, SA, APs: 40 mg toutes les deux semaines. MC, CU: 160 mg à la semaine 0, 80 mg à la semaine 2, ensuite 40 mg une semaine sur deux. PP: 80 mg à la semaine 0, 40 mg à la semaine 1, ensuite 40 mg une semaine sur deux. Si l'effet est insuffisant en cas de CU et de PR, il est possible d'augmenter la fréquence d'administration à 40 mg par semaine. HS: 160 mg la semaine 0, 80 mg la semaine 2 et 40 mg une fois par semaine à partir de la semaine 4. *Adolescents:* A/Jp: si la surface corporelle est au minimum de 1,7 m², 40 mg une semaine sur deux. **Contre-indications:** hypersensibilité aux composants, tuberculose active (TB), infections graves, insuffisance cardiaque modérée à grave (NYHA classe III-IV). **Mises en garde et précautions:** infections, y compris les infections opportunistes, TB, réactivation de l'hépatite B, événements neurologiques y compris les troubles démyélinisants, réactions allergiques y compris anaphylaxie, tumeurs malignes y compris les lymphomes intra-oculaires, immunosuppression, vaccins, vaccins vivants, vaccins vivants chez les nouveau-nés exposés in utero, insuffisance cardiaque, administration concomitante d'agents antirhumatismaux biologiques ou d'autres antagonistes du TNF, événements hématologiques, auto-anticorps, utilisation en gériatrie. Le capuchon de l'aiguille du stylo prérempli est en caoutchouc naturel sec (un dérivé du latex), lequel peut provoquer des réactions allergiques. **Interactions:** aucune connue/n'a pas fait l'objet d'études. **Grossesse:** méthode de contraception, évaluation du rapport bénéfice-risque. **Effets indésirables:** réactions sur le point d'injection, infections, leucopénie, céphalées, paresthésies, obnubilation, toux, diarrhée, troubles de la motilité, douleurs abdominales, maladie inflammatoire intestinale, douleurs oropharyngées, nausées, élévation des enzymes hépatiques, éruption cutanée, dermatite, prurit, arthrite, douleurs musculosquelettiques, fatigue. **Emballages:** 40 mg/0,8 ml: 1 ou 2 seringue(s) prérempli(s), 1 ou 2 stylo(s) prérempli(s) (SureClick) par emballage. **Catégorie de remise B.** Pour de plus amples informations, veuillez consulter l'information professionnelle sur: www.swissmedicinfo.ch. **Titulaire de l'autorisation:** Amgen Switzerland AG, Fösch, domicile: 6343 Rotkreuz.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les patients traités par immunosuppresseurs pour un rhumatisme inflammatoire ou une maladie systémique sont considérés comme personnes vulnérables
- De manière générale, il est recommandé de poursuivre le traitement immunosuppresseur pendant la période pandémique
- En cas d'infection par le SARS-CoV-2, il est recommandé d'interrompre le traitement immunosuppresseur à l'exception de la corticothérapie, de l'hydroxychloroquine et de la sulfasalazine
- Une réorganisation des soins est nécessaire pendant la pandémie (téléconsultation, triage des patients, adaptation des suivis de laboratoire)

1 SSR. Informations sur le coronavirus (COVID-19 / SARS-CoV-2) [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 4]; Available from: <https://www.rheumatnet.ch/fr/actualites/201-informations-sur-le-coronavirus-covid-19-sars-cov-2>

2 SFR. Communiqué commun du 20 mars 2020 sur le COVID-19 [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 4]; Available from: <https://sfr.larhumatologie.fr/actualites/communiqué-commun-sfr-snmr>

3 BSR. COVID-19: guidance for rheumatologists [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 4]; Available from: <https://www.rheumatology.org.uk/news-policy/details/covid19-coronavirus-update-members>

4 DGRh. Recommandations de prise en charge pour les patients souffrant

de pathologies rhumatologiques en période de pandémie SARS-CoV-2/ Covid 19 [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 4]; Available from: https://dgrh.de/dam/jcr:f358fab8-283f-499d-b49c-46d1c78647d6/StellungnahmeKomPh_COVID-19-200330.pdf

5 EULAR. EULAR calls on governments in Europe to recognise the most vulnerable during COVID-19 [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 4]; Available from: https://www.eular.org/myUploadData/files/eular_calls_on_governments_in_europe_to_recognise_the_most_vulnerable_during_covid_19_march_2020_full.pdf

6 ACR. COVID-19 Practice and Advocacy Resources [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 4]; Available from: <https://www.rheumatology.org/>

Announcements/COVID-19-Practice-and-Advocacy

7 CF. Ordonnance 2 sur les mesures destinées à lutter contre le coronavirus (COVID-19) [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 4]; Available from: <https://www.admin.ch/opc/fr/classified-compilation/20200744/index.html>

8 Winthrop KL, Mariette X, Silva JT, et al. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGIH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Soluble immune effector molecules [I]: agents targeting interleukins, immunoglobuli. Clin Microbiol Infect [Internet] 2018;24 Suppl 2:S21-40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29447987>

9 Baddley JW, Cantini F, Goletti D, et al. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGIH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Soluble immune effector molecules [I]: anti-tumor necrosis factor-agents). Clin Microbiol Infect [Internet] 2018;24 Suppl 2:S10-20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29459143>

10 Favalli EG, Ingegnoli F, De Lucia O, Cincinelli G, Cimaz R, Caporali R. COVID-19 infection and rheumatoid arthritis: Faraway, so close! Autoimmun Rev [Internet] 2020;(March):102523. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32205186>

11 Monti S, Balduzzi S, Delvino P, Bellis

E, Quadrelli VS, Montecucco C. Clinical course of COVID-19 in a series of patients with chronic arthritis treated with immunosuppressive targeted therapies. Ann Rheum Dis [Internet] 2020;0(0):annrheumdis-2020-217424. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32196933>

12 Mihai C, Dobrota R, Schröder M, et al. COVID-19 in a patient with systemic sclerosis treated with tocilizumab for SSc-ILD. Ann Rheum Dis [Internet] 2020;0(0):annrheumdis-2020-217442. Available from: <http://ard.bmj.com/lookup/doi/10.1136/annrheumdis-2020-217442>

13 D'Antiga L. Coronaviruses and immunosuppressed patients. The facts during the third epidemic. Liver Transplant [Internet] 2020; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32196933>

14 Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet [Internet] 2020;395(10229):1033-4. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620306280>

15 EULAR. COVID-19 Database [Internet]. [cited 2020 Apr 4]; Available from: https://www.eular.org/eular_covid19_database.cfm

16 SCQM. Étude sur le nouveau coronavirus [Internet]. 2020; Available from: <https://www.scqm.ch/fr/news/new-coronavirus-study/>