



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



Article original

# COVID-19 chez les patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques en France : caractéristiques cliniques, facteurs de risque et maintien thérapeutique<sup>☆</sup>

Félicie Costantino<sup>a,b</sup>, Léa Bahier<sup>b</sup>, Luis Coronel Tarancón<sup>b</sup>, Ariane Leboime<sup>b</sup>, François Vidal<sup>b</sup>, Lamouri Bessalah<sup>c</sup>, Maxime Breban<sup>a,b</sup>, Maria-Antonietta D'Agostino<sup>a,\*,b</sup>



<sup>a</sup> Inserm U1173, infection et inflammation, laboratoire d'excellence INFLAMEX, université Paris-Saclay, UVSQ, 78180 Montigny-Le-Bretonneux, France

<sup>b</sup> Service de rhumatologie, Ambroise Paré Hospital, AP-HP, 9, avenue Charles-de-Gaulle, 92100 Boulogne-Billancourt, France

<sup>c</sup> BEPATIENT, Paris, France

## INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 5 octobre 2020

Disponible sur Internet le xxx

Mots clés :

COVID-19

Spondylarthrite

Rhumatisme psoriasique

Polyarthrite rhumatoïde

Anti-inflammatoires non stéroïdiens

## RÉSUMÉ

**Objectif.** – Évaluer comment les patients présentant un rhumatisme inflammatoire chronique ont fait face à l'épidémie de COVID-19 concernant leur maladie et identifier des facteurs de risque d'infection à SARS-CoV-2 chez ces patients.

**Méthodes.** – Les patients suivis dans un service de rhumatologie français ou inscrits sur la plateforme sécurisée d'e-médecine Spondy+ ont été invités à remplir un questionnaire portant sur la présence de symptômes du COVID-19, sur les résultats des tests diagnostiques et les modifications de traitement durant la période de confinement. Les réponses au questionnaire ont été rapportées à l'aide de statistiques descriptives. Les facteurs associés au risque de COVID-19 et à un arrêt de traitement à visée rhumatologique ont été évalués à l'aide d'une régression logistique.

**Résultats.** – Sur les 2081 questionnaires envoyés, nous avons obtenu 655 réponses provenant de 474 patients atteints de spondylarthrite (SpA), 129 de polyarthrite rhumatoïde (PR) et 52 de rhumatisme psoriasique (RP). La moyenne d'âge était de 51 ans  $\pm$  13,4 ans avec une prédominance féminine (61,8 %). L'incidence de COVID-19 était de 6,9 % (IC 95 % : 5,1–9,2 %), avec 12 cas confirmés par PCR et 33 fortes suspicions. Cinq patients ont nécessité une hospitalisation dont un en unité de soins intensifs et aucun décès n'a été constaté. Les facteurs indépendamment associés à un risque d'infection étaient une notion de contagion au SARS-CoV-2, un jeune âge, et l'absence d'intoxication tabagique. Plus de 30 % des patients rapportaient avoir suspendu ou arrêté au moins un traitement de leur rhumatisme inflammatoire durant la période de confinement, la plupart par peur d'une contamination (79,3 %). Parmi ceux-ci, 63,4 % ont rapporté une majoration de l'activité de leur maladie.

**Conclusion.** – Notre étude ne montre pas d'augmentation de l'incidence ou de la sévérité de COVID-19 chez les patients présentant un rhumatisme inflammatoire chronique. Elle apporte des arguments en faveur de la sécurité des traitements anti-rhumatismaux en période épidémique.

© 2021 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## 1. Introduction

Depuis le début de la pandémie de COVID-19, la prise en charge des patients atteints de maladies inflammatoires, en particulier de rhumatismes inflammatoires chroniques, a soulevé de nombreuses

interrogations [1,2]. En effet, le risque infectieux et particulièrement le risque d'infection virale est augmenté chez ces patients, à cause des phénomènes dysimmunitaires induits par la pathologie elle-même, mais aussi de par leurs comorbidités et leurs traitements immunomodulateurs [3].

Récemment, plusieurs facteurs ont été associés à une augmentation de la fréquence et/ou de la sévérité de l'infection par le SARS-CoV-2 parmi lesquels le sexe masculin, un âge supérieur à 65 ans, l'obésité sévère, l'hypertension artérielle, le diabète, les maladies cardiovasculaires, l'insuffisance rénale chronique, les hépatopathies et les maladies respiratoires chroniques [4]. La fréquence de plusieurs de ces facteurs, notamment des comorbidités

DOI de l'article original : <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2020.105095>.

<sup>☆</sup> Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* avec le doi ci-dessus.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [maria-antonietta.dagostino@aphp.fr](mailto:maria-antonietta.dagostino@aphp.fr) (M.-A. D'Agostino).

<https://doi.org/10.1016/j.rhum.2021.06.002>

1169-8330/© 2021 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

cardiovasculaires, est augmentée chez les patients atteints de RICs. Même s'il persiste des incertitudes, plusieurs études récentes suggèrent que le fait d'être atteint d'un RIC n'augmentait pas la fréquence ou la gravité du COVID-19 par rapport à la population générale [5-7].

La prise en charge des patients atteints de RIC en période de pandémie peut varier en fonction des recommandations nationales, de la sévérité de la maladie, de la présence de comorbidités. Elle est également influencée par les éventuelles peurs des patients soumis à des recommandations parfois conflictuelles : leur traitement immunomodulateur devrait-il être interrompu face au risque infectieux, au risque d'une poussée de leur RIC ? Le suivi médical devrait-il être interrompu afin de respecter un confinement strict ?

Nous avons donc cherché à évaluer l'impact et le retentissement de l'épidémie de COVID-19 chez les patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique durant la période de confinement et essayé d'identifier des facteurs de risque d'infection à SARS-CoV-2 chez ces patients.

## 2. Méthodes

### 2.1. Population étudiée

Nous nous sommes intéressés aux trois rhumatismes inflammatoires chroniques les plus fréquents : la SpA, la PR et le RP. La population cible provenait de deux sources de recrutement. D'une part, tous les patients majeurs ayant consulté au moins une fois depuis 2019 pour l'une de ces pathologies dans le service de rhumatologie de l'hôpital Ambroise-Paré (Boulogne-Billancourt) ont été invités à compléter un questionnaire portant sur la présence de symptômes du COVID-19, les éventuels résultats des tests diagnostiques et les modifications de traitement durant la période de confinement. Le questionnaire a été envoyé par courrier électronique le 18 avril 2020 et les réponses ont été collectées jusqu'au 21 mai 2020. Le même questionnaire a été proposé durant la même période aux patients atteints de SpA inscrits sur la plateforme d'e-médecine Spondy+®. Cette plateforme a été initialement développée pour optimiser l'information des patients concernant leur SpA, leur permettre de réaliser une auto surveillance de l'activité de leur maladie, et favoriser leur participation à des études. Pour participer à cette étude, les patients inscrits sur la plateforme Spondy+® devaient avoir fourni au préalable un certificat médical de leur rhumatologue ou de leur médecin traitant attestant du diagnostic de SpA.

L'étude a été conduite selon la réglementation actuelle du conseil international d'harmonisation des pratiques et selon les principes de la déclaration d'Helsinki.

### 2.2. Données recueillies dans le questionnaire

Le questionnaire comprenait 39 questions regroupées en plusieurs sections concernant les données sociodémographiques, les caractéristiques du rhumatisme et du traitement en cours, les comorbidités, la présence de symptômes suggérant une infection virale, l'éventuelle confirmation diagnostique de COVID-19 (prélèvement nasopharyngé ou scanner thoracique), l'existence d'un contact avec un patient suspect ou confirmé d'infection au COVID-19, les modifications du traitement du rhumatisme inflammatoire et l'impact sur l'activité de la maladie et le suivi médical (cf. [Supplément en lig. Document S1: voir le matériel complémentaire accompagnant la version en ligne de cet article](#)).

### 2.3. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R version 3.6.1 (<http://www.r-project.org/>). Les différences entre les

patients ayant répondu au questionnaire et les non-répondeurs ont été analysées à l'aide d'un test de Student pour les variables continues et à l'aide d'un test du  $\chi^2$  pour les variables qualitatives. Des statistiques descriptives ont été utilisées pour rapporter les résultats du questionnaire : moyenne avec déviation standard pour les variables continues, fréquence pour les variables qualitatives. Les facteurs de risque associés au COVID-19 ou aux modifications de traitement ont été analysés à l'aide d'une régression logistique en analyse univariée et multivariée. Toutes les variables ayant obtenu une valeur  $p$  inférieure à 0,1 ont été incluses dans le modèle multivarié. Les résultats avec une valeur  $p$  inférieure ou égale à 0,05 étaient considérés comme significatifs. L'évaluation des performances des signes cliniques en tant que marqueur diagnostique du COVID-19 a été calculée grâce au paquet `epiR`.

## 3. Résultats

### 3.1. Caractéristiques des répondeurs

Sur les 1133 patients ayant consulté dans notre service de rhumatologie depuis 2019 pour une SpA, une PR ou un RP, 948 (83,7 %) ont pu être contactés par email, parmi lesquels 429 (45,3 %) ont répondu au questionnaire. Nous avons obtenu par ailleurs 251 réponses parmi les 1471 patients inscrits sur la plateforme Spondy+® (17,1 %). Un total de 25 patients suivis dans notre service ont répondu deux fois aux questionnaires car également inscrits sur la plateforme, nous avons obtenu au total 655 réponses uniques (Fig. 1). Les facteurs indépendamment associés à l'absence de réponse étaient : l'âge jeune, le diagnostic de SpA et le recrutement via la plateforme Spondy+® [tableau S1].

Les données démographiques et les caractéristiques des patients inclus sont résumées dans le [Tableau 1](#). La population de l'étude était majoritairement féminine (61,8 %) avec un âge moyen de  $51,0 \pm 13,4$  ans. La plupart des patients étaient d'origine européenne (87,3 %) et vivaient à Paris ou dans sa banlieue (64,6 %). La distribution géographique des répondeurs est donnée dans la [figure S1](#). La fréquence de la SpA (72,3 %) était plus élevée que celle de la PR (19,7 %) et du RP (8,0 %) avec une durée d'évolution de la maladie en moyenne de  $12,5 \pm 10,2$  ans. 62 % des patients suivaient un traitement anti-inflammatoire (non-stéroïdien (AINS) : 45,8 %, corticostéroïdes : 16,3 %). La grande majorité d'entre eux (72,8 %) recevaient un traitement de fond (DMARDs) : 24,12 % un traitement de fond conventionnel (cDMARDs), 61,7 % une biothérapie (bDMARDs), et 1,5 % un traitement de fond synthétique ciblé (tsDMARDs). Seuls 35,6 % des patients présentaient au moins une comorbidité, la plus fréquente étant l'hypertension artérielle (18,6 %).

### 3.2. COVID-19 : contagé, symptômes et diagnostic

Environ un tiers des patients ont rapporté une exposition possible ou confirmée au SARS-CoV-2. La situation la plus fréquemment décrite était le contact avec un cas confirmé ou suspect. Plus de la moitié des patients répondeurs ont rapporté au moins un symptôme potentiellement compatible avec une infection au COVID-19 depuis janvier 2020. Les symptômes les plus fréquents étaient : céphalées (30,7 %), rhinorrhée (22,5 %) et toux sèche (18,8 %). Le détail des expositions et des symptômes présentés sont fournis dans le [Tableau 2](#).

Douze cas de COVID-19 confirmés par PCR sur prélèvement nasopharyngés et/ou scanner thoracique (avec anomalies typiques de COVID-19) ont été rapportés (1,8 %, intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) : 1,0-3,2 %) : 4 patients avaient un scanner et une PCR positifs, 3 une PCR positive seulement et 5 des images typiques au scanner seulement. Aucun décès n'a été rapporté. Cinq patients

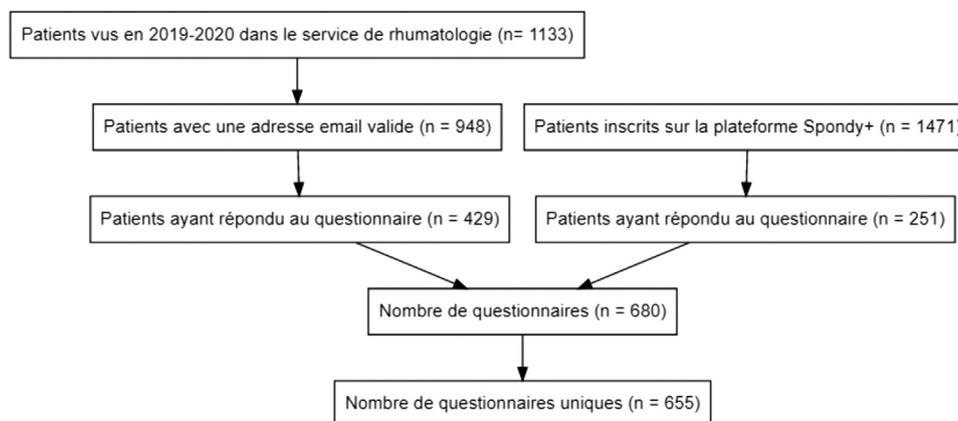


Fig. 1. Diagramme de flux.

Tableau 1

Caractéristiques de la population.

Caractéristiques	Total (n = 655)	Spondyloarthrite (n = 474)	Polyarthrite rhumatoïde (n = 129)	Rhumatisme psoriasique (n = 52)
<b>Caractéristiques sociodémographiques</b>				
Sexe masculin, n (%)	250 (38,2)	206 (43,5)	22 (17,1)	22 (42,3)
Âge, moyenne ± ds	51,0 ± 13,4	48,1 ± 12,2	60,5 ± 12,8	54,1 ± 13,8
Professionnels de santé, n (%)	94 (14,3)	76 (16,0)	11 (8,5)	7 (13,5)
Profession au contact du public, n (%)	271 (41,4)	208 (43,9)	40 (31,0)	23 (44,2)
<b>Données médicales</b>				
Durée d'évolution du rhumatisme, moy ± ds	12,5 ± 10,2	13,0 ± 10,2	12,0 ± 10,6	8,4 ± 8,4
Tabagisme, n (%)	103 (15,7)	75 (15,8)	20 (15,5)	8 (15,4)
IMC > 25, n (%)	307 (46,9)	218 (46,0)	59 (45,7)	30 (52,7)
Au moins une comorbidité <sup>a</sup> , n (%)	233 (35,6)	150 (31,3)	65 (50,4)	18 (34,6)
Nombre de comorbidités <sup>a</sup> , moy ± ds	0,5 ± 0,8	0,4 ± 0,7	0,7 ± 1,0	0,5 ± 0,8
<b>Traitement</b>				
AINS, n (%)	300 (45,8)	249 (52,5)	26 (20,2)	25 (48,1)
Corticostéroïdes, n (%)	107 (16,4)	28 (5,9)	74 (57,4)	5 (9,6)
Dose journalière ≥ 10 mg/jour	21 (3,2)	10 (2,1)	9 (7,0)	2 (3,8)
cDMARDs, n (%)	158 (24,1)	58 (12,2)	83 (64,3)	17 (32,7)
Méthotrexate, n (%)	132 (20,1)	42 (8,9)	75 (58,1)	15 (28,9)
bDMARDs, n (%)	404 (61,7)	299 (63,1)	74 (57,4)	31 (59,6)
Anti-TNF, n (%)	306 (46,7)	255 (53,8)	33 (25,6)	18 (34,6)
Anti-IL-17, n (%)	55 (8,4)	43 (9,07)	0 (0)	12 (23,1)
Anti-IL-6, n (%)	18 (2,7)	0 (0)	17 (13,2)	1 (1,92)
tsDMARDs, n (%)	10 (1,5)	4 (0,8)	4 (3,1)	2 (3,8)

Moy : moyenne ; ds : déviation standard ; IMC : indice de masse corporelle ; AINS : anti-inflammatoire non stéroïdiens ; cDMARDs : *conventional disease modifying anti-rheumatic drugs* ; bDMARDs : *biological conventional disease modifying anti-rheumatic drugs* ; tsDMARDs : *targeted synthetic conventional disease modifying anti-rheumatic drugs*.

<sup>a</sup> Parmi les comorbidités suivantes (passées ou actuelles) : maladie cardiovasculaire (infarctus, insuffisance cardiaque), hypertension artérielle, diabète, asthme, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire, cancer, hémopathie maligne, infection au VIH, au VHB ou au VHC, cirrhose, drépanocytose, transplantation d'organe.

ont été hospitalisés, dont un en unité de soins intensifs. Quatre ont nécessité une oxygénothérapie bas débit.

Parallèlement à ces cas confirmés, 33 patients étaient fortement suspects d'infection au COVID-19 (5,0 %, IC 95 % : 3,6–7,1 %) sans confirmation par PCR (négative pour 7 patients, non réalisée pour 26 patients). Les caractéristiques des cas confirmés et suspects ont été comparées à celle des patients non infectés et sont résumées dans le **Tableau 3**, leurs symptômes sont détaillés dans le **tableau S2**.

Les facteurs de risque indépendamment associés à une infection (confirmée ou suspecte) étaient l'âge (odds ratio (OR) (IC 95 % : 0,97 (0,93–0,99),  $p=0,01$ ), le tabagisme actif (OR (IC 95 % : 0,18 (0,03–0,61),  $p=0,02$ ) et l'exposition potentielle au virus (OR (IC 95 % : 1,92 (1,01–3,62),  $p=0,02$ ). Parmi les symptômes décrits chez les patients ayant présenté au moins un symptôme suspect d'une infection à SARS-CoV-2, l'anosmie et l'agueusie obtenaient la plus forte valeur prédictive positive pour le diagnostic de COVID-19 (55 et 62 % respectivement, **tableau S3**).

### 3.3. Impact de la pandémie de COVID-19 sur la prise en charge des RIC

Au total, plus de 30 % des patients répondeurs ont suspendu ou diminué la posologie de leur traitement. Les modifications de traitement sont détaillées dans le **Tableau 4**. Les modifications concernaient principalement la prise des AINS (41,6 %), puis des bDMARDs (17,4 %), des cDMARDs (12,0 %) et enfin des corticostéroïdes (11,2 %). La plupart des modifications étaient expliquées par une peur de la contagiosité (79,3 %) ou la présence de symptômes évocateurs (17,8 %). Les interruptions de traitement en lien avec une rupture de stock ou un problème de renouvellement de prescription étaient rares (2,9 %). Le seul facteur associé significativement à une modification de traitement par peur de l'infection était la prise d'AINS (**Tableau 5**). Environ deux tiers des patients ayant modifié leur traitement ont rapporté une majoration de l'activité de leur rhumatisme par la suite.

**Tableau 2**  
Exposition au virus SARS-CoV-2 et symptômes.

Exposition et symptômes	Total (n = 655)	Spondyloarthrite (n = 474)	Polyarthrite rhumatoïde (n = 129)	Rhumatisme psoriasique (n = 52)
Au moins une exposition au COVID-19, n (%)	211 (33,2)	170 (35,9)	30 (23,2)	11 (21,1)
Contact avec un voyageur en provenance d'une zone à forte incidence <sup>a</sup> , n (%)	83 (12,7)	70 (14,8)	9 (7,0)	4 (7,7)
Contact avec un cas confirmé, n (%)	58 (8,9)	49 (10,4)	6 (4,7)	3 (5,8)
Contact avec un cas suspecté, n (%)	153 (23,4)	125 (26,4)	20 (15,5)	8 (15,4)
Voyage dans un pays à forte incidence <sup>a</sup> , n (%)	35 (5,3)	28 (5,9)	6 (4,7)	1 (1,9)
Présence d'au moins un symptôme, n (%)	388 (59,2)	290 (61,2)	67 (51,9)	31 (59,6)
Céphalée, n (%)	201 (30,7)	157 (33,1)	25 (19,4)	19 (36,5)
Rhinorrhée, n (%)	147 (22,5)	106 (22,4)	25 (19,4)	16 (30,8)
Toux sèche, n (%)	123 (18,8)	101 (21,3)	16 (12,4)	6 (11,5)
Fièvre, n (%)	117 (17,9)	89 (18,8)	17 (13,2)	11 (21,1)
Myalgie, n (%)	115 (17,6)	91 (19,3)	15 (11,6)	9 (17,3)
Diarrhée, n (%)	106 (16,2)	87 (18,3)	12 (9,3)	7 (13,5)
Frissons, n (%)	104 (15,9)	77 (16,2)	13 (10,1)	14 (26,9)
Douleur thoracique, n (%)	90 (13,8)	76 (16,0)	9 (7,0)	5 (9,6)
Dyspnée, n (%)	87 (13,3)	66 (14,0)	15 (11,6)	6 (11,5)
Douleur abdominale, n (%)	84 (12,8)	70 (14,8)	8 (6,2)	6 (11,5)
Expectoration, n (%)	77 (11,8)	54 (11,4)	17 (13,2)	6 (11,5)
Nausée, vomissement, n (%)	52 (8,0)	37 (7,8)	9 (7,0)	6 (11,5)
Lésions cutanées, n (%)	30 (4,6)	26 (5,5)	3 (2,3)	1 (1,9)
Confusion, n (%)	27 (4,1)	22 (4,7)	5 (3,9)	0 (0)
Agueusie, n (%)	14 (2,1)	7 (1,5)	5 (3,9)	2 (3,9)
Anosmie, n (%)	11 (1,7)	6 (1,3)	4 (3,1)	1 (1,9)

<sup>a</sup> Pays à forte incidence : Chine, Hong-Kong, Italie, Espagne.

**Tableau 3**  
Facteurs associés à infection SARS-CoV-2 (confirmée ou suspectée) en analyse avec régression multivariée.

Caractéristiques	Absence d'infection (n = 610)	Infection (n = 45)		Analyse univariée OR (IC 95 %)	Analyse multivariée OR (IC 95 %)
		Suspectée (n = 33)	Confirmée (n = 12)		
Sexe					
Féminin, n (%)	372 (91,6)	24 (6,2)	9 (2,2)	–	
Masculin, n (%)	238 (95,2)	9 (3,6)	3 (1,2)	0,57 (0,28–1,09)	
Âge, moy ± ds	51,5 ± 13,3	44,8 ± 13,0	46,4 ± 14,6	0,96 (0,94–0,99)**	0,97 (0,94–0,99)**
Rhumatisme inflammatoire					
Polyarthrite rhumatoïde, n (%)	122 (94,6)	3 (2,3)	(3,1)	–	
Rhumatisme psoriasique, n (%)	47 (90,4)	4 (7,7)	1 (1,9)	1,85 (0,53–6,10)	
Spondyloarthrite, n (%)	441 (92,8)	26 (5,7)	7 (1,5)	1,30 (0,60–3,28)	
Professionnels de santé					
Non, n (%)	529 (94,1)	23 (4,3)	9 (1,6)	–	
Oui, n (%)	81 (86,2)	10 (10,6)	3 (3,2)	2,65 (1,30–5,16)**	1,71 (0,78–3,61)
Profession au contact du public					
Non, n (%)	367 (95,3)	12 (3,4)	5 (1,3)	–	
Oui, n (%)	243 (89,7)	21 (7,7)	7 (2,6)	2,49 (1,35–4,73)**	1,73 (0,87–3,48)
Tabagisme					
Non, n (%)	509 (92,0)	31 (5,8)	12 (2,2)	–	
Oui, n (%)	101 (98,1)	2 (1,9)	0 (0)	0,23 (0,04–0,78)*	0,18 (0,03–0,61)*
IMC, moy ± ds	25,6 ± 5,3	25,0 ± 4,7	25,0 ± 5,0	0,98 (0,91–1,03)	
Au moins une comorbidité <sup>a</sup> , n (%)					
Non, n (%)	389 (92,2)	26 (6,2)	7 (1,6)	–	
Oui, n (%)	221 (94,8)	7 (3,0)	5 (2,1)	0,64 (0,31–1,23)	
Nombre de comorbidités <sup>a</sup> , moy ± ds	0,5 ± 0,8	0,3 ± 0,7	0,6 ± 0,8	0,81 (0,49–1,23)	
AINS					
Non, n (%)	313 (92,9)	17 (5,0)	7 (2,1)	–	
Oui, n (%)	297 (93,4)	16 (5,0)	5 (1,6)	0,92 (0,50–1,69)	
Corticostéroïdes					
Non, n (%)	511 (93,4)	26 (4,8)	10 (1,8)	–	
Oui, n (%)	99 (91,7)	7 (6,5)	2 (1,9)	1,29 (0,57–2,65)	
cDMARDs					
Non, n (%)	465 (93,6)	26 (5,2)	6 (1,2)	–	
Oui, n (%)	145 (91,8)	7 (4,4)	6 (3,8)	1,30 (0,64–2,49)	
bDMARDs					
Non, n (%)	233 (93,2)	13 (5,2)	4 (1,6)	–	
Oui, n (%)	377 (93,1)	20 (4,9)	8 (2,0)	1,02 (0,55–1,94)	
Au moins une exposition au SARS-CoV-2					
Non, n (%)	423 (95,1)	15 (3,4)	7 (1,5)	–	
Oui, n (%)	187 (89,0)	18 (8,6)	5 (2,4)	2,36 (1,28–4,37)**	1,92 (1,01–3,62)*

Moy : moyenne ; ds : déviation standard ; IMC : indice de masse corporelle ; AINSs : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; cDMARDs : *conventional disease modifying anti-rheumatic drugs* ; bDMARDs : *biological conventional disease modifying anti-rheumatic drugs* ; tsDMARDs : *targeted synthetic conventional disease modifying anti-rheumatic drugs*. \* $p \leq 0,05$  ; \*\* $p \leq 0,01$  ; \*\*\* $p \leq 0,001$ .

<sup>a</sup> Parmi les comorbidités suivantes (passées ou actuelles) : maladie cardiovasculaire (infarctus, insuffisance cardiaque), hypertension artérielle, diabète, asthme, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire, cancer, hémopathie maligne, infection au VIH, au VHB ou au VHC, cirrhose, drépanocytose, transplantation d'organe.

**Tableau 4**

Conséquences de la pandémie COVID-19 sur la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques.

Modifications	Total (n = 655)	Spondyloarthrite (n = 474)	Polyarthrite rhumatoïde (n = 129)	Rhumatisme psoriasique (n = 52)
Modification de traitement, n/n traités (%)				
Au moins une modification	224/655 (34,2)	179/474 (37,8)	29/129 (22,5)	16/52 (30,8)
Interruption des AINS	107/318 (33,7)	97/266 (36,5)	1/26 (3,8)	9/26 (34,6)
Diminution de la dose des AINS	36/318 (11,3)	29/266 (10,9)	3/26 (11,5)	4/26 (15,4)
Interruption corticostéroïdes	7/108 (6,5)	4/29 (13,8)	3/74 (4,0)	0/5 (0)
Diminution de la dose des corticostéroïdes	5/108 (4,6)	2/29 (6,9)	3/74 (4,0)	0/5 (0)
Interruption des cDMARDs	16/158 (10,1)	4/58 (6,9)	10/83 (12,0)	2/17 (11,8)
Diminution de la dose des cDMARDs	3/158 (1,9)	1/58 (1,7)	0/83 (0)	2/17 (11,8)
Interruption des bDMARDs	54/404 (13,4)	44/299 (14,7)	8/74 (10,8)	2/31 (6,5)
Diminution de la dose des bDMARDs	16/404 (4,0)	15/299 (5,0)	1/74 (1,4)	0/31 (0)
Autres modifications <sup>a</sup>	20/655 (3,0)	12/474 (2,5)	7/129 (5,4)	1/52 (1,92)
Raison de la modification, n (%)				
Peur de la contagion	165 (79,3)	134 (78,4)	18 (78,2)	13 (92,9)
Symptômes ou diagnostic de COVID-19	37 (17,8)	32 (18,7)	4 (17,4)	1 (7,1)
Traitement en rupture de stock	6 (2,9)	5 (2,9)	1 (4,3)	0 (0)
Conséquences des modifications sur l'activité de la maladie, n (%)				
Augmentation de l'activité de la maladie	137 (63,4)	117 (65,4)	13 (50)	7 (63,6)
Stabilité de l'activité de la maladie	79 (36,6)	62 (34,6)	13 (50)	4 (36,4)
Autres changements dans la prise en charge rhumatologique, n (%)				
Consultations retardées	172 (26,2)	109 (23,0)	52 (40,3)	11 (21,1)
Examens sanguins retardés	101 (15,8)	65 (14,0)	25 (19,5)	11 (21,1)
Examens d'imageries retardés	63 (9,8)	38 (8,2)	21 (16,4)	4 (8,0)
Autre examen de santé retardé	93 (14,5)	64 (13,8)	22 (17,3)	7 (14,3)

AINS : anti-inflammatoire non-stéroïdiens ; cDMARDs : conventional disease modifying anti-rheumatic drugs ; bDMARDs : biological conventional disease modifying anti-rheumatic drugs.

<sup>a</sup> Autres modifications : passage de la voie intraveineuse à la voie sous-cutanée (abatacept, tocilizumab), augmentation du délai entre les perfusions d'infliximab.

Par ailleurs, 47 % des patients se sont vus reporter ou annuler une consultation médicale dans le cadre de leur suivi (Tableau 4).

#### 4. Discussion

À ce jour, l'impact des rhumatismes inflammatoires chroniques et de leurs traitements sur l'incidence et la sévérité de l'infection au COVID-19 reste incertain. Dans notre étude, réalisée en France pendant la période de confinement, la prévalence des infections confirmées au COVID-19 était de 1,8 % (IC 95 % : 1,0–3,2 %) et jusqu'à 6,9 % (IC 95 % : 5,1–9,2 %) pour les cas suspects. Ces résultats sont supérieurs à ceux retrouvés dans la population générale française (4,4 %, IC 95 % : 2,8–7,2 %) mais sont similaires aux chiffres retrouvés dans la région parisienne, la plus touchée dans le pays (9,9 %, IC 95 % : 6,6–15,7 %) et dont la plupart de nos patients étaient originaires (87 %) [8]. Ces résultats sont concordants avec ceux de Favalli et al. en Lombardie qui n'avaient pas non plus retrouvé d'augmentation d'incidence du COVID-19 dans leur cohorte de patients présentant un rhumatisme inflammatoire par rapport à la population générale [5]. De même, notre étude n'a pas rapporté plus d'infection sévère à COVID-19 que dans la population générale, avec seulement 5 hospitalisations dont une seule en unité de soins intensifs et aucun décès [8].

Dans notre étude, le tabagisme actif était associé à une moindre survenue de l'infection. Bien que contre intuitive, cette observation a été rapportée par plusieurs études ayant montré une moindre proportion de fumeurs parmi les patients hospitalisés pour une infection au COVID-19 [9,10]. De même, nos résultats sont en faveur d'une association négative entre l'âge et le risque d'infection, ce qui était également inattendu. Ceci pourrait s'expliquer par une plus grande circulation du virus parmi les plus jeunes chez qui les interactions sociales ont été plus fréquentes lors du confinement. Nous n'avons pas retrouvé de majoration du risque infectieux en cas de prise des traitements à anti-rhumatismaux (AINS, corticostéroïdes, cDMARD ou bDMARD) ce qui va dans le sens du maintien des traitements préconisé actuellement par les sociétés savantes [11–13].

Presque un tiers des patients ayant répondu au questionnaire ont réduit ou arrêté leur traitement, ce qui est plus important que ce rapporté lors de précédentes études [5,6,14]. Chez deux tiers d'entre eux, les modifications du traitement ont conduit à une majoration subjective de l'activité de leur rhumatisme inflammatoire. Le motif principal de modification thérapeutique était principalement la crainte d'une infection au SARS-Cov2 (79,3 %) et en particulier en cas de prise d'AINS, alors que la modification thérapeutique pour symptômes évocateurs ou pour infection confirmée au COVID-19 était moins fréquente. La forte proportion d'arrêt des AINS a pu être favorisée par les déclarations de la Haute Autorité de santé du 14 mars signalant une sévérité accrue des cas de COVID-19 avec ce traitement [15], allant dans le même sens que d'autres agences sanitaires [16]. Cependant, il n'existe pas à ce jour de données scientifiques confirmant ce risque accru d'infection ou de sévérité du COVID-19 sous AINS [17].

L'une des limites de notre étude est son caractère transversal. En effet, parmi les patients contactés peuvent figurer des patients infectés par le SARS-CoV-2 qui n'ont pas été capables de répondre car ils étaient hospitalisés ou décédés. La forte proportion de patients suspects de COVID-19 mais sans confirmation diagnostique est une autre limite mais celle-ci reflète la situation telle qu'elle était en France pendant la période de confinement, avec une disponibilité très limitée des tests par PCR.

En conclusion, cette étude confirme que l'incidence et la sévérité du COVID-19 ne semblent pas accrue parmi les patients suivis pour une PR, une SpA ou un RP. Ces résultats sont également rassurants sur l'utilisation des traitements anti-inflammatoires utilisés dans ces maladies (AINS, corticostéroïdes, cs- et b-DMARDs) en contexte épidémique. Ces observations, ajoutées au risque de majoration de l'activité du rhumatisme inflammatoire en cas d'arrêt des traitements, incite à leur poursuite.

#### Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

**Tableau 5**

Facteurs associés avec les modifications de traitement en lien avec la peur d'une infection au COVID-19 en analyse multivariée.

Caractéristiques	Absence de modification du traitement (n = 431)	Modification du traitement (n = 224)	Analyse	
			univariée OR (IC 95 %)	multivariée OR (IC 95 %)
Sexe				
Féminin	305 (75,3)	100 (24,7)	–	
Masculin	185 (74,0)	65 (26,0)	1,07 (0,74–1,54)	
Âge, moyenne ± ds	52,1 (13,5)	47,8 (12,5)	0,98 (0,96–0,99)***	0,99 (0,98–1,01)
Rhumatisme inflammatoire				
Polyarthrite rhumatoïde	111 (86,0)	18 (14,0)	–	–
Rhumatisme psoriasique	39 (75,0)	13 (25,0)	2,06 (0,91–4,57)	1,26 (0,52–2,98)
Spondyloarthrite	340 (71,7)	134 (28,3)	2,43 (1,45–4,28)***	1,19 (0,63–2,33)
Professionnels de santé				
Non, n (%)	417 (74,3)	144 (25,7)	–	
Oui, n (%)	73 (77,7)	21 (22,3)	0,83 (0,48–1,38)	
Profession au contact du public				
Non, n (%)	296 (77,1)	88 (22,9)	–	
Oui, n (%)	194 (71,6)	77 (28,4)	1,34 (0,93–1,90)	
Tabagisme				
Non, n (%)	270 (76,1)	85 (23,9)	–	
Oui, n (%)	220 (73,3)	80 (26,7)	1,16 (0,81–1,65)	
IMC, moyenne ± ds	25,8 (5,6)	24,8 (4,2)	0,96 (0,92–0,99)*	0,98 (0,93–1,01)
Au moins une comorbidité <sup>a</sup> , n (%)				
Non, n (%)	301 (71,3)	121 (28,7)	–	–
Oui, n (%)	189 (81,1)	44 (18,9)	0,58 (0,39–0,85)**	0,82 (0,52–1,26)
AINSs				
Non, n (%)	293 (86,9)	44 (13,1)	–	–
Oui, n (%)	197 (61,9)	121 (38,1)	4,09 (2,79–6,09)***	3,49 (2,34–5,29)***
Corticostéroïdes				
Non, n (%)	404 (73,9)	143 (26,1)	–	–
Oui, n (%)	86 (79,6)	22 (20,4)	0,72 (0,43–1,18)	
cDMARDs				
Non, n (%)	358 (72,0)	139 (28,0)	–	–
Oui, n (%)	132 (83,5)	26 (16,5)	0,51 (0,31–0,80)**	0,81 (0,47–1,38)
bDMARDs				
Non, n (%)	179 (71,6)	71 (28,4)	–	–
Oui, n (%)	311 (76,8)	94 (23,2)	0,76 (0,53–1,09)	
Au moins une exposition au SARS-CoV-2				
Non, n (%)	346 (77,8)	99 (22,2)	–	–
Oui, n (%)	144 (68,6)	66 (31,4)	1,60 (1,11–2,31)**	1,28 (0,86–1,90)

ds : déviation standard ; IMC : indice de masse corporelle ; AINSs : anti-inflammatoires non-stéroïdiens ; cDMARDs : *conventional disease modifying anti-rheumatic drugs* ; bDMARDs : *biological conventional disease modifying anti-rheumatic drugs* ; tsDMARDs : *targeted synthetic conventional disease modifying anti-rheumatic drugs*. \* $p \leq 0,05$  ; \*\* $p \leq 0,01$  ; \*\*\* $p \leq 0,001$ .

<sup>a</sup> Parmi les comorbidités suivantes (passées ou actuelles) : maladie cardiovasculaire (infarctus, insuffisance cardiaque), hypertension artérielle, diabète, asthme, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire, cancer, hémopathie maligne, infection au VIH, au VHB ou au VHC, cirrhose, drépanocytose, transplantation d'organe.

## Remerciements

Nous remercions les Dr. Benjamin Hagège, Dr. Ilaria Padovano, Dr. Andreea Todorutiu pour leur contribution à cette étude et au recrutement des patients.

## Supplément en ligne. Matériel complémentaire

Le matériel complémentaire (Doc. S1, Tableaux S1–S3, Figure S1) accompagnant la version en ligne de cet article est disponible sur <https://doi.org/10.1016/j.rhum.2021.06.002>.

## Références

- [1] Pope JE. What Does the COVID-19 Pandemic Mean for Rheumatology Patients? *Curr Treatm Opt Rheumatol* 2020;1–4, <http://dx.doi.org/10.1007/s40674-020-00145-y> [Online ahead of print].
- [2] Richez C, Lazaro E, Lemoine M, et al. Implications of COVID-19 for the management of patients with inflammatory rheumatic diseases. *Joint Bone Spine* 2020;87:187–9.
- [3] Gabriel SE, Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 2009;11:229.
- [4] Zheng Z, Peng F, Xu B, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: a systematic literature review and meta-analysis. *J Infect* 2020;81:e16–25.
- [5] 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 Rheumatology* (Hoboken, NJ) 2020;72:1600–6, <http://dx.doi.org/10.1002/art.41388>.
- [6] Rosenbaum JT, Hamilton H, Choi D, et al. Biologics, spondylitis and COVID-19. *Ann Rheum Dis* 2020;79:1663–5, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217941>.
- [7] Quartuccio L, Valent F, Pasut E, et al. Prevalence of COVID-19 among patients with chronic inflammatory rheumatic diseases treated with biologic agents or small molecules: A population-based study in the first two months of COVID-19 outbreak in Italy. *Joint Bone Spine* 2020;87:439–43.
- [8] Salje H, Kiem CT, Lefrancq N, et al. Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. *Science* 2020;369:208–11.
- [9] Farsalinos K, Angelopoulou A, Alexandris N, et al. COVID-19 and the nicotinic cholinergic system. *Eur Respir J* 2020;56:2001589.
- [10] Farsalinos K, Barbouni A, Niaura R. Systematic review of the prevalence of current smoking among hospitalized COVID-19 patients in China: could nicotine be a therapeutic option? *Intern Emerg Med* 2020;15:845–85, <http://dx.doi.org/10.1007/s11739-020-02355-7>.
- [11] Landewé RB, Machado PM, Kroon F, et al. EULAR provisional recommendations for the management of rheumatic and musculoskeletal diseases in the context of SARS-CoV-2. *Ann Rheum Dis* 2020;79:851–8, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217877>.
- [12] 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 1. *Arthritis Rheumatol* 2020;72:1241–51, <http://dx.doi.org/10.1002/art.41301>.
- [13] Richez C, Flipo R-M, Berenbaum F, et al. Managing patients with rheumatic diseases during the COVID-19 pandemic: The French Society of Rheumatology answers to most frequently asked questions up to May 2020. *Joint Bone Spine* 2020;87:431–7.
- [14] Fragoulis GE, Evangelatos G, Arida A, et al. Treatment adherence of patients with systemic rheumatic diseases in COVID-19 pandemic. *Ann Rheum Dis*

- 2020:217935, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217935>. Online ahead of print.
- [15] dgs. Actualisation recommandations Covid 19 n.d. <https://dgs-urgent.sante.gouv.fr/dgsurgent/inter/detailsMessageBuilder.do?id=30500&cmd=visualiserMessage> [accessed June 29, 2020].
- [16] Day M. Covid-19: European drugs agency to review safety of ibuprofen. *BMJ* 2020;368:m1168, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1168>.
- [17] Moore N, Carleton B, Blin P, et al. Does Ibuprofen Worsen COVID-19? *Drug Saf* 2020;43:611-4.