



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



Éditorial

Le SARS-CoV-2 peut-il induire une arthrite réactionnelle ?[☆]



INFO ARTICLE

Mots clés :

SARSC-CoV-2
Covid-19
Arthrite réactionnelle
Spondyloarthrite

La pandémie de Covid-19 induite par le virus Sars-cov-2 a eu un impact sociétal global et un retentissement sur les populations rhumatologiques à différents niveaux. La crainte de l'infection des patients atteints de maladie rhumatologique, du fait de celle-ci mais aussi et surtout du fait de la prise éventuelle de traitements immunomodulateurs a été au centre des interrogations et a soulevé la question de l'opportunité du maintien de ce traitement en l'absence de signes d'infection [1]. Des recommandations nationales et internationales se sont clairement positionnées en faveur du maintien des traitements rhumatologiques en l'absence de symptômes ou de preuve d'infection par le Sars-Cov-2 [1–3]. Les traitements d'action lente, biologiques ou synthétiques ciblés (inhibiteurs de JAK) pourraient être bénéfiques et ont même fait l'objet d'évaluation dans le cadre de certaines formes de la Covid-19 impliquant un « orage cytokinique » [4,5].

D'autre part, la pandémie et le confinement ont eu un impact sur le suivi des patients et leur observance au traitement, et indirectement potentiellement sur l'activité globale de la maladie. Ainsi, dans le cadre des spondyloarthrites, il a été observé, par l'analyse d'un questionnaire adressé aux patients membres d'une association de malades en France, que sur plus de 600 réponses, plus de 60 % des patients déclarent une aggravation de leur maladie durant la période de confinement, associée de façon significative à une modification du traitement [6]. Cette modification a porté principalement sur la prise des AINS, et de façon moindre sur la suspension des traitements biologiques, par peur du risque infectieux. La réduction de l'activité physique, du fait du confinement, est un autre déterminant possible de la perte du contrôle de la maladie. Des facteurs psychologiques sont également à prendre en considération. Une enquête au sein d'une cohorte de spondyloarthrites axiales aux États Unis a montré que, après ajustement, les patients avec des niveaux élevés de stress et d'anxiété avaient des scores d'activité de la maladie significativement plus importants [7].

DOI de l'article original : <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2020.105086>.

[☆] Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* avec le DOI ci-dessus.

<https://doi.org/10.1016/j.rhum.2021.03.007>

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

Les données disponibles concernant l'incidence et la gravité de la Covid dans les populations rhumatologiques sous traitements biologiques ou synthétiques ciblés ne montrent pas une augmentation du risque d'infection chez ces patients par rapport à la population générale [6,8].

L'autre versant rhumatologique de la Covid-19 est le déclenchement de manifestations rhumatologiques par ou à distance de l'infection par Sars-cov-2. Les symptômes rhumatologiques décrits au cours de la Covid sont rares et au second plan par rapport aux autres manifestations. Le plus souvent il s'agit d'arthralgies à la phase initiale de la maladie [9]. Dans une série espagnole de plus de 300 patients avec Covid-19 prouvée, des arthralgies et myalgies sont relevées dans plus d'un quart des cas dans la présentation clinique [10].

Quelques cas d'arthrite aiguë ou de dactylite ont été signalés, dont certains peuvent faire discuter une arthrite réactionnelle. À ce jour, six cas compatibles sont trouvés dans la littérature, mais il faut s'attendre à une augmentation des cas rapportés dans les mois à venir. Ces 6 cas sont résumés dans le [Tableau 1](#) [11–16]. En effet certains éléments s'inscrivent dans les aspects classiques ou évocateurs du tableau d'arthrite réactionnelle, définie comme une arthrite aseptique survenant au décours et à distance d'un épisode infectieux [17]. On retrouve la prédominance masculine (5 cas sur 6), un délai d'une à trois semaines entre l'infection et le début du tableau rhumatologique, une atteinte inflammatoire articulaire mono ou oligo articulaire, prédominant aux membres inférieurs, la possibilité de dactylite ou d'enthésite. Le liquide articulaire est stérile, sans microcristaux. L'évolution est rapportée favorable avec un traitement par AINS et injections intra articulaires de corticoïdes.

Quelques éléments sont cependant atypiques : l'âge élevé chez un patient, l'absence de l'antigène HLA-B27 dans les 3 cas où la recherche a été effectuée. La maladie Covid est bénigne dans 3 cas et a conduit à une intubation trachéale dans un cas. La recherche de Sars-Cov-2 par RT-PCR dans le liquide synovial est négative dans deux cas.

Cependant des arthrites peuvent relever de mécanismes différents. Il a été rapporté des cas d'arthrite aiguë survenant au début des symptômes de Covid. Alivernini et al. [18] rapportent un cas de polyarthrite de début brutal, inaugurale de Covid-19 (traitée par antiviral et hydroxychloroquine), améliorée par une combinaison de prednisone (10 mg/jour) et baricitinib, pouvant suggérer une arthrite virale. Lopez-Gonzalez et al rapportent 4 cas (hommes entre 45 et 71 ans), parmi 306 patients hospitalisés pour Covid-19 prouvée (1,3 %), d'arthrite débutant entre 8 et 27 jours après le début de la Covid. Dans les 4 cas, l'analyse du liquide articulaire a permis le diagnostic d'arthrite micro cristalline (goutte 3 fois, chon-

Tableau 1
Cas de possible arthrite réactionnelle après Covid dans la littérature.

Auteur (ref)	Sexe age	Comorbidités	Diagnostic Covid	Traitement Covid	Délai	Localisation rhumatologique	Biologie	Evolution
Saricaoglu	M 73	Diabète HTA Insuffisance cardiaque	RT-PCR Nasale	Ceftriaxone HCQ azithromycine	8 j après fin du traitement Covid	Dactylite 1 pied droit 2 pied gauche	CRP élevée ^a	Resolution sous AINS
Liew	M 47		RT-PCR Nasale		1 semaine	Genou droit	SF négatif cristaux, Sars-cov-2 ^a	AINS Intra triamcinolone intra articulaire steroides Intra articulaire
Ono	M 50	Steatohepatite	RT-PCR Nasale intubation	Favipiravir cefepim vancomycine	21 jours	Arthrite cheville enthesite achilléenne droite	SF négatif cristaux HLA- B27 négatif ^a	Resolution sous AINS
Salvatierra	F 16		Serologie		3 semaines	Dactylite 2,4,5 pied droit	HLA- B27 négatif	Resolution sous AINS
De Stefano	M 30		RT-PCR Nasale	symptomatique	10 jours après resolution des symptomes Covid	Arthrite coude droit, Psoriasis cutané	SF négatif cristaux, Sars-Cov-2 ^a serologie Sars-Cov-2 positive	Resolution en 6 semaines sous AINS

SF : liquid synovial ; AINS : anti inflammatoires non stéroïdiens ; HCQ : hydroxychloroquine ; RT-PCR : reverse transcriptase polymerase chain reaction

^a Autres infections écartées.

drocalcine une fois [10]. Ces dernières observations illustrent l'importance du diagnostic rhumatologique.

Les mécanismes potentiels à l'origine de l'arthrite dans un contexte d'infection virale par Sars-CoV-2 restent au stade des hypothèses. La possibilité d'une arthrite virale ne peut être écartée dans les rares cas d'arthrite inaugurale, mais la virémie n'est documentée que dans 15 % des cas de Covid-19 [16] et n'a été objectivée dans aucun cas publié avec atteinte articulaire. La présence de virus n'a pas pu être mise en évidence par RT-PCR dans le liquide synovial dans les 3 cas où cette recherche a été effectuée [12,15,16]. L'analyse histologique et immunologique d'une biopsie synoviale dans le cadre d'une arthrite inaugurale a révélé un œdème synovial un aspect inflammatoire avec des infiltrats périvasculaires et diffus exprimant une positivité pour CD68 (cellules histiocytaires), CD3 (cellules T) et CD 138 (plasmocytes) [18]. Le mécanisme d'arthrite réactionnelle est plausible, du fait de la présentation clinique, du délai entre le début (ou le diagnostic) de Covid et le début des manifestations rhumatologiques, la négativation habituelle de la RT-PCR nasopharyngée au moment de l'apparition de l'atteinte rhumatologique. On sait par ailleurs que des infections virales sont susceptibles d'induire des tableaux d'arthrite réactionnelle [17]. Dans ce contexte, les interleukines 17 pourraient représenter un lien entre les deux affections. En effet l'IL-17A est impliquée à la fois dans la pathogénie des arthrites réactionnelles et des spondyloarthrites en général [17], mais aussi dans l'état hyper inflammatoire de la Covid-19 [19]. Cependant, des cas d'infection symptomatique à Sars-CoV-2 ont été rapportés chez des patients traités par anti-IL-17 pour une spondyloarthrite [19]. Enfin, des mécanismes non spécifiques méritent d'être discutés. L'arthrite peut être réactionnelle à une infection pulmonaire ou digestive masquée et conséquence de Covid [13], ou encore n'être qu'une conséquence non spécifique de l'« orage cytokinique » qui accompagne les formes symptomatiques de la maladie [20].

Cette nouvelle maladie infectieuse peut induire des manifestations rhumatologiques, avec la possibilité d'arthrites réactionnelles. Bien que rares, elles nécessitent une attention particulière et l'expertise du rhumatologue pour son diagnostic. Elle soulève également des questions physiopathologiques non résolues à ce jour.

Financement

Pas de support financier.

Déclaration de liens d'intérêts

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

Références

- [1] Richez C, Flipo RM, 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2020.05.006>.
- [2] 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.
- [3] 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. <http://dx.doi.org/10.1002/art.41437> [Online ahead of print].
- [4] Felten R, Chatelus E, Arnaud L. How and why are rheumatologists relevant to COVID-19? *Joint Bone Spine* 2020;87:279–80.
- [5] Benucci M, Damiani A, Infantino M, et al. Old and new antirheumatic drugs for the treatment of COVID-19. *Joint Bone Spine* 2020;87:195–7.
- [6] Roux CH, Brocq O, Gerald F, et al. Impact of home confinement during the COVID-19 pandemic on medication use and disease activity in spondyloarthritis patients. *Arthritis Rheumatol* 2020. <http://dx.doi.org/10.1002/art.41397> [Online ahead of print].
- [7] Liew JW, Castillo M, Zaccagnino E, et al. Patient-reported disease activity in an axial spondyloarthritis cohort during the COVID-19 pandemic. *ACR Open Rheumatol* 2020. <http://dx.doi.org/10.1002/acr2.11174> [Online ahead of print].
- [8] 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2020.05.003>.
- [9] Joob B, Wiwanitkit V. Arthralgia as an initial presentation of COVID-19: observation. *Rheumatol Int* 2020;40:823.
- [10] López-González MD, Peral-Garrido ML, Calabuig I, et al. Case series of acute arthritis during COVID-19 admission. *Ann Rheum Dis* 2020. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217914>.
- [11] Saricaoglu EM, Hasanoglu I, Guner R. The first reactive arthritis case associated with COVID-19. *J Med Virol* 2020. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.26296>.
- [12] Liew IY, Mak TM, Cui L, et al. A case of reactive arthritis secondary to coronavirus disease 2019 infection. *J Clin Rheumatol* 2020;26:233. <http://dx.doi.org/10.1097/RHU.0000000000001560>.
- [13] Ono K, Kishimoto M, Shimasaki T, et al. Reactive arthritis after COVID-19 infection. *RMD Open* 2020;6:e001350. PMID: 32763956.

- [14] Salvatierra J, Martínez-Peñalver D, Salvatierra-Velasco L. COVID-19 related dacrytitis. *Joint Bone Spine* 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2020.06.009>. S1297-319X(20)30121-4.
- [15] De Stefano L, Rossi S, Montecucco C, et al. Transient monoarthritis and psoriatic skin lesions following COVID-19. *Ann Rheum Dis* 2020, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218520>.
- [16] Yokogawa N, Minematsu N, Katano H, et al. Case of acute arthritis following SARS-CoV-2 infection. *Ann Rheum Dis* 2020, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218281>.
- [17] Wendling D, Prati C, Chouk M, et al. Reactive arthritis: treatment challenges and future perspectives. *Curr Rheumatol Rep* 2020;22:29.
- [18] Alivernini S, Cingolani A, Gessi M, et al. Comparative analysis of synovial inflammation after SARS-CoV-2 infection. *Ann Rheum Dis* 2020, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218315> [Online ahead of print].
- [19] Coskun Benlidayi I, Kurtaran B, Tirasci E, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a patient with ankylosing spondylitis treated with secukinumab: a case-based review. *Rheumatol Int* 2020;40:1707–16, <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-020-04635-z>.
- [20] Quartuccio L, Semerano L, Benucci M, et al. Urgent avenues in the treatment of COVID-19: targeting downstream inflammation to prevent catastrophic syndrome. *Joint Bone Spine* 2020;87:191–3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2020.03.011>.

Daniel Wendling (MD, PhD)^{a,*,b}
Frank Verhoeven^{a,c}
Mickael Chouk^a
Clément Prati^{a,c}

^a Service de rhumatologie, CHRU de Besançon, boulevard Fleming, 25030 Besançon, France
^b EA 4266, Pathogens and inflammation, EPILAB, université Bourgogne Franche-Comté, Besançon, France
^c EA 4267, PEPITE, université Bourgogne Franche-Comté, Besançon, France

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : dwendling@chu-besancon.fr
(D. Wendling)

Accepté le 7 octobre 2020
Disponible sur Internet le 2 avril 2021