



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



Communications plénières

Dimanche

P.01

Tolérance de la vaccination contre le SRAS-CoV-2 chez les patients atteints de maladies rhumatologiques inflammatoires/auto-immunes : résultats du registre EULAR-COVAX chez 5121 patients



X. Mariette^{1,*}, S. Lawson-Tovey², E. Hachulla³, E. Veillard⁴, L. Trefond⁵, M. Soubrier⁶, N. Roux⁷, O. Brocq⁸, P. Durez⁹, T. Goulenok¹⁰, L. Gossec¹¹, E. Strakova¹², G.R. Burmester¹³, Y.G. Kübra¹⁴, P.J.A. Gomez¹⁵, J. Zepa¹⁶, K. Hyrich², M.M. Cunha¹⁷, M. Mosca¹⁸, M. Cornalba¹⁹, E. Mateus²⁰, L. Carmona²¹, A. Rodrigues²², B. Raffaeiner²³, R. Conway²⁴, A. Strangfeld²⁵, H. Bijlsma²⁶, I.B. McInnes²⁷, P. Machado²⁸

¹ Rhumatologie, CHU Bicêtre, Le Kremlin-bicêtre

² Centre for musculoskeletal research, University of Manchester, Manchester, Royaume-Uni

³ Médecine interne, centre hospitalier régional universitaire de Lille, Lille

⁴ Libéral, Libéral, Saint-Malo, France

⁵ Médecine interne, université de Clermont-Auvergne, Clermont-Ferrand

⁶ Service de rhumatologie, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand

⁷ Service de rhumatologie, hôpital Belle-Isle, Metz Cedex 1

⁸ Rhumatologie, hôpital Princesse Grâce de Monaco, Monaco, Monaco

⁹ Rhumatologie, cabinet médical, Oisquercq, Belgique

¹⁰ Médecine interne, hôpital Bichat - Claude-Bernard, Paris

¹¹ Rhumatologie, hôpitaux universitaires Pitié-Salpêtrière - Charles Foix, Paris

¹² Rheumatology unit, Faculty Hospital Presov, Prešov, Slovaquie

¹³ Rhumatologie et immunologie, université de médecine charité, Berlin, Allemagne

¹⁴ Rheumatology unit, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turquie

¹⁵ Rheumatology unit, Hospital Clinic, Barcelone, Espagne

¹⁶ Rheumatology unit, Pauls Stradins Clinical University Hospital, Riga, Lettonie

¹⁷ Rheumatology unit, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

¹⁸ Rheumatology unit, Université de Pise, Pisa, Italie

¹⁹ Rheumatology unit, ASST Gaetano Pini - CTO, Milan, Italie

²⁰ Portuguese league against rheumatic diseases, EULAR Standing Committee of People with Arthritis/Rheumatism in Europe (PARE), Lisbonne, Portugal

²¹ Instituto de salud musculoesquelética, Instituto de Salud Musculoesquelética, Madrid, Espagne

²² Rheumatology unit, CEDOC, Nova Medical School, Lisbonne, Portugal

²³ Rheumatology unit, Central Hospital of Bolzano, Bolzano, Italie

²⁴ Rheumatology unit, Blackrock Clinic, Dublin, Irlande

²⁵ Epidemiology unit, German Rheumatism Research Center, Berlin, Allemagne

²⁶ Rheumatology unit, EULAR, Amsterdam, Pays-Bas

²⁷ Institute of infection, immunity & inflammation, université de Glasgow, Glasgow, Royaume-Uni

²⁸ Rhumatologie, MRC Centre for Neuromuscular Diseases, University College London, Londres, Royaume-Uni

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : xavier.mariette@aphp.fr (X. Mariette)

Introduction Les patients atteints de maladies musculosquelettiques inflammatoires/auto-immunes (I-RMD) n'ont pas été inclus dans les études de tolérance des vaccins contre le SARS-CoV-2 et sont souvent inquiets quant à la tolérance de la vaccination. Notre objectif est d'étudier la tolérance des vaccins contre le SARS-CoV-2 chez les patients atteints de maladies musculosquelettiques inflammatoires/auto-immunes (I-RMD).

Patients et méthodes Pour cela, nous avons créé avec l'EULAR un registre international de cas rapportés par les médecins rhumatologues et internistes de patients atteints d'I-RMD et de RMD non inflammatoire (NI-RMD) vaccinés contre le SARS-CoV-2. Du 5 février 2021 au 27 juillet 2021, nous avons recueilli des données sur la démographie, la vaccination, le diagnostic de RMD, l'activité de la maladie, les traitements immunomodulateurs/immunosuppresseurs, les poussées, les événements indésirables (EI) et les infections COVID-19 chez les patients vaccinés. Les données ont été analysées de manière descriptive.

Résultats L'étude a inclus 5121 participants de 30 pays, la majorité de France (40 %), Italie (16 %) et Portugal (14 %), 90 % avec des I-RMD ($n=4604$, 68 % de femmes, âge moyen 60,5 ans) et 10 % avec des NI-RMD ($n=517$), 77 % de femmes, âge moyen 71,4 ans. La polyarthrite rhumatoïde (33 %), les connectivites (18 %), les spondyloarthrites (11 %), le rhumatisme psoriasique (10 %) et les vascularites (12 %) étaient les diagnostics les plus fréquents ; 54 % des patients ont reçu des traitements de fond synthétiques conventionnels (csDMARD), 42 % des DMARD biologiques ou ciblés et 35 % des immunosuppresseurs. La plupart des patients ont reçu le vaccin

Pfizer/BioNTech (70 %), 17 % AstraZeneca/Oxford et 8 % Moderna. Une infection COVID post-vaccination a été signalée dans 0,7 à 1,1 % des cas, selon le statut vaccinal (entièrement/partiellement vacciné) et le groupe RMD. Des poussées d'I-RMD ont été signalées dans 4,4 % des cas (0,6 % de poussées sévères), dont 1,5 % ont entraîné des changements de médicaments. Des EI ont été signalés dans 37 % des cas (37 % I-RMD, 40 % NI-RMD), des EI sévères dans 0,4 % des cas, très divers et avec une fréquence comparable et même inférieure à celle observée chez les patients atteints de NI-RMD (1,1 %).

Discussion La tolérance au vaccin n'était pas différente entre les groupes I-RMD et NI-RMD. Dans les essais cliniques de vaccins à ARN contre le SRAS-CoV-2 dans la population générale, les taux d'EI graves étaient très semblables à ceux de notre étude, allant de 0,4 % à 0,6 % dans le groupe vacciné et de 0,5 % à 0,6 % dans le groupe témoin, ce qui suggère que ces EI graves ne sont pas nécessairement liés au vaccin.

Conclusion Il s'agit de la plus grande étude de la tolérance des vaccins anti-SRAS-CoV-2 chez près de 5000 patients atteints de maladies inflammatoires/auto-immunes rhumatologiques. Le profil de sécurité des vaccins contre le SRAS-CoV-2 chez les patients atteints d'I-RMD était rassurant, et comparable à celui des patients atteints de NI-RMD. La majorité des patients ont bien toléré leur vaccination, avec de rares poussées d'I-RMD et de très rares EI sévères probablement non liés à la vaccination. Ces résultats devraient rassurer les rhumatologues et les personnes vaccinées, et favoriser la confiance dans la sécurité du vaccin COVID-19 chez les patients atteints de I-RMD.

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

<https://doi.org/10.1016/j.rhum.2021.10.013>

P.02

Évaluation de la régulation épigénétique de la sévérité de l'ostéogénèse imparfaite par les microARNs circulants : étude MiROI phase 2 et 3

A. Mercier^{1,*}, M. Millet², M. Croset², B. Merle², O. Borel², E. Sornay-Rendu², P. Szulc², D. Gensburger³, E. Vignot³, E. Fontanges³, R. Chapurlat¹

¹ Service de rhumatologie, C.H.U.-Hôpital Edouard-Herriot, Inserm-UMR 1033, université de Lyon, Lyon

² Inserm, UMR 1033, Lyon

³ Service de rhumatologie, C.H.U. - hôpital Edouard-Herriot, Lyon

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : alexandre.mercier@chu-lyon.fr (A. Mercier)

Introduction L'ostéogénèse imparfaite (OI) est une maladie osseuse rare à l'origine de fractures et de déformations osseuses. Dans 85 % des cas, elle est due à une mutation autosomique dominante de COL1A1 ou COL1A2. Pour un même gène muté et parfois pour le même variant, il existe une grande variabilité de sévérité phénotypique, sans aucun biomarqueur pour le praticien à ce jour. En tant que régulateurs épigénétiques de l'expression des gènes, les microARNs (miARNs) circulants ont été décrits dans d'autres maladies osseuses comme étant de potentiels marqueurs pronostiques. L'objectif de miROI est d'identifier des miARNs circulant potentiellement associés à la sévérité de l'OI.

Patients et méthodes Nous avons réalisé cette étude en 3 étapes. Nous avons tout d'abord identifié, par RNA-sequencing d'un petit échantillon de patients OI versus contrôles, 19 microARNs d'intérêt sur- ou sous-exprimés significativement entre les deux groupes. Nous avons ensuite confirmé cela sur un échantillon plus important par RT-qPCR. Nous avons enfin cherché une relation entre niveau de variation des miARNs confirmés avec les caractéristiques cliniques de l'OI.

Résultats Au cours de la première phase de miROI, nous mettons en évidence 79 miARNs différentiellement exprimés entre les deux groupes de faibles effectifs (10 OI versus 10 témoins) de manière significative avec une valeur de *p* corrigée inférieure à 0.05 et 27 miARNs avec un *p* corrigé inférieur à 0.0005. Nous en avons donc sélectionné 19 qui nous semblaient les plus pertinents (résultats présentés en 2020). Dans la deuxième phase nous sommes parvenus à confirmer dans un plus grand effectif (49 OI versus 49 contrôles sains appariés sur âge, sexe et IMC) la sur-expression significative de 8 miARNs dans le groupe OI. Enfin, la comparaison de la variation du niveau d'expression de ces miARNs aux données cliniques met en évidence une différence significative de deux d'entre eux dans les OI présentant une dentinogénèse imparfaite. Nous retrouvons également une corrélation négative faible entre plusieurs miARNs et certains items type « santé mentale » du questionnaire SF36. En dehors de ces paramètres nous n'avons pas retrouvé d'association significative entre la variation du niveau d'expression et des critères de sévérité de la maladie plus durs. Après revue de la littérature, nous avons retrouvé 6 parmi les 8 miARNs déjà connus pour avoir une action directe sur l'homéostasie osseuse. Par ailleurs, l'utilisation d'un modèle de prédiction d'interaction miARNs - gènes retrouve une probabilité d'interaction à 100 % entre 3 des 8 miARNs confirmés et COL1A1 et/ou COL1A2.

Conclusion Au total, MiROI est la première étude à établir la signature miARN de l'OI en mettant en évidence une modification d'expression significative de miARNs, potentiellement impliqués dans la régulation de gènes jouant un rôle essentiel, direct ou indirect, dans la physiopathologie de l'OI. Le rôle des miARNs mis en évidence ici nécessitera la réalisation d'une étude sur modèles cellulaires et animaux afin de confirmer et étudier leur implication dans la perturbation de l'homéostasie osseuse de l'OI. Cette dernière pourrait déboucher sur l'identification d'une cible concrète pour de futures thérapies ciblant les miARNs impliqués.

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

<https://doi.org/10.1016/j.rhum.2021.10.014>

P.03

Épidémiologie et mortalité de la pneumopathie interstitielle diffuse associée à la polyarthrite rhumatoïde : données nationales du SNDS

P.A. Juge^{1,*}, L. Wemeau-Stervinou², S. Ottaviani³, G. Desjeux⁴, J. Zhuo⁵, B. Bregman⁶, V. Vannier-Moreau⁷, R.M. Flipo⁸, B. Crestani⁹, P. Dieudé³

¹ Rhumatologie, hôpital Bichat, Claude-Bernard, Paris

² Pneumologie, C.H. régional universitaire de Lille (CHRU de Lille), Lille

³ Service de rhumatologie, C.H.U. Bichat Claude Bernard, Paris

⁴ Main office, SANOIA e-Health services Digital CRO (Main office), Aubagne

⁵ Worldwide health economics and outcomes research, Bristol-Myers Squibb, Lawrence Township, États-Unis

⁶ Immunoscience, Bristol-Myers Squibb France, Rueil-Malmaison

⁷ Médical immunoscience/rhumatologie, Bristol-Myers Squibb France, Rueil-Malmaison

⁸ Service de rhumatologie, C.H.U. Roger Salengro, Lille

⁹ Pneumologie, CHU Bichat, Paris

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : pierre-antoinejuge@aphp.fr (P.A. Juge)

Introduction La pneumopathie interstitielle diffuse (PID) est une manifestation extra-articulaire de la polyarthrite rhumatoïde (PR) associée à une forte morbi-mortalité. Sa fréquence varie entre 10 et 60 % des patients atteints de PR selon les études en fonction de la définition donnée à la PID et des méthodes de détection utilisées. Le Système national des données de santé (SNDS) est une base de