



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.

registres (ATTRACT : 58,0 % à 2,1 ans pour l'INF ; ORA : 42,5 % à 2 ans pour l'ABA ; REGATE : 68 % à 2 ans pour le TCZ). Dans notre étude, le facteur rhumatoïde est lié à un meilleur maintien de l'ABA alors que des études antérieures ont plutôt retrouvé la présence d'anticorps anti-protéines citrullinées comme facteur prédictif de maintien de cette molécule [1].

**Conclusion** La maintenance thérapeutique à 2 ans de l'INF, de l'ABA et du TCZ mesurée en vraie vie au CHU d'Amiens n'est pas statistiquement différente. La présence du facteur rhumatoïde apparaît dans notre étude comme un facteur prédictif de maintien thérapeutique de l'ABA. Ce travail confirme leur bonne efficacité en pratique courante avec une meilleure amélioration du DAS28 dans le groupe TCZ. Les deux principales causes d'arrêt sont l'échappement primaire puis secondaire.

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

#### Références

- [1] Sokolove J, Schiff M, Fleischmann R, et al. Impact of baseline anti-cyclic citrullinated peptide-2 antibody concentration on efficacy outcomes following treatment with subcutaneous abatacept or adalimumab : 2-year results from the AMPLE trial. *Ann Rheum Dis* 2016;75:709–14.

<https://doi.org/10.1016/j.rhum.2021.10.348>

#### PE.Ma-039

### Mise à jour des recommandations EULAR sur l'utilisation des thérapies immunomodulatrices dans la prise en charge de la Covid-19



A. Najm<sup>1,\*</sup>, A. Alunno<sup>2</sup>, P. Machado<sup>3</sup>, H. Bertheussen<sup>4</sup>, G.R. Burmester<sup>5</sup>, F. Carubbi<sup>2</sup>, G. De Marco<sup>6</sup>, R. Giacomelli<sup>7</sup>, O. Hermine<sup>8</sup>, J.D. Isaacs<sup>9</sup>, I. Koné-Paut<sup>10</sup>, C. Magro-Checa<sup>11</sup>, I.B. McInnes<sup>12</sup>, P.L. Meroni<sup>13</sup>, L. Quartuccio<sup>14</sup>, V.R. Athimalaipet<sup>15</sup>, M. Ramos-Casals<sup>16</sup>, J. Rodríguez-Carrio<sup>17</sup>, H. Schultze-Koops<sup>18</sup>, T. Stamm<sup>19</sup>, S.W. Tas<sup>20</sup>, B. Terrier<sup>21</sup>, D. McGonagle<sup>22</sup>, X. Mariette<sup>23</sup>

<sup>1</sup> Rhumatologie, C.H.U. Hôtel Dieu, Nantes

<sup>2</sup> Internal medicine and nephrology unit, department of life, health & environmental sciences, University of L'Aquila, L'Aquila

<sup>3</sup> Rhumatologie, MRC Centre for Neuromuscular Diseases, University College London, Londres, Royaume Uni

<sup>4</sup> Patient research partner, EULAR, Oslo, Norvège

<sup>5</sup> Rhumatologie et immunologie, Université de Médecine Charité, Berlin, Allemagne

<sup>6</sup> The leeds institute of rheumatic and musculoskeletal medicine, University of Leeds, Leeds

<sup>7</sup> Rheumatology and clinical immunology unit, University of Rome "Campus Biomedico" School of Medicine, Rome

<sup>8</sup> Department of haematology, hôpital necker, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Paris

<sup>9</sup> Translational and clinical research institute, Newcastle University and Musculoskeletal Unit, Newcastle upon Tyne

<sup>10</sup> Pédiatrie, Hôpital Bicêtre (AP-HP), Le Kremlin-Bicêtre

<sup>11</sup> Department of rheumatology, Zuyderland Medical Center, Heerlen, Pays-Bas

<sup>12</sup> Institute of infection, immunity and inflammation, college of medical veterinary and life scienc, University of Glasgow, Glasgow, Royaume Uni

<sup>13</sup> Experimental laboratory of immunological and rheumatologic researches, Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, Milan

<sup>14</sup> Department of medicine, rheumatology clinic, University of Udine, ASUFC Udine, Udine, Italie

<sup>15</sup> Rheumatology, University Hospitals Bristol NHS Foundations Trust, Bristol, Royaume Uni

<sup>16</sup> Department of autoimmune diseases, icmid, University of Barcelona, Barcelona, Espagne

<sup>17</sup> Department of functional biology, immunology area, University of Oviedo, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo, Espagne

<sup>18</sup> Rheumatology, Université Louis-et-Maximilien de Munich, München, Allemagne

<sup>19</sup> Section for outcomes research, center for medical statistics, informatics, and intelligent syste, Medical University of Vienna, Vienne, Autriche

<sup>20</sup> Department of rheumatology and clinical immunology, amsterdam rheumatology and immunology center, Amsterdam University Medical Centers AMC/University of Amsterdam, Amsterdam

<sup>21</sup> Centre de référence des maladies systémiques auto-immunes rares, Hôpital Cochin, Paris

<sup>22</sup> Institute of rheumatic and musculoskeletal medicine, University of Leeds, Leeds

<sup>23</sup> Rhumatologie, CHU Bicêtre, Le Kremlin-bicêtre

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [aurelie.najm@gmail.com](mailto:aurelie.najm@gmail.com) (A. Najm)

**Introduction** Les formes sévères de COVID-19 comportent à une hyperinflammation systémique intense ; ce qui a justifié des essais thérapeutiques avec des immunomodulateurs régulièrement utilisés chez les patients atteints de maladies systémiques auto-immunes ou inflammatoires Depuis février 2021 où les premières recommandations EULAR sur l'utilisation de thérapies immunomodulatrices dans le COVID-19 ont été publiées [1], de

nouveaux essais thérapeutiques ont été réalisés ce qui rend nécessaire une mise à jour ces recommandations.

**Matériels et méthodes** Selon les procédures standardisées de l'EULAR [2], les résultats d'une revue de la littérature systématique réalisée jusqu'au 15 décembre 2020 puis mise à jour jusqu'au 14 juillet 2021 incluant tous types d'études ont été présentés à un groupe de travail multidisciplinaire composé d'experts internationaux comprenant des rhumatologues, des immunologistes translationnels, des hématologues, des pédiatres, des patients et des professionnels de la santé. La mise à jour des recommandations a été discutée et votée par l'ensemble du panel d'experts sur la base des résultats présentés, principalement des essais randomisés contrôlés (ECT) sur différents traitements immunomodulateurs.

**Résultats** La mise à jour comprend deux principes généraux et dix recommandations. Les recommandations concernent uniquement la prise en charge des patients présentant des formes de COVID-19 modérées à sévères ou critiques, faute de preuves suffisantes avec très peu d'ECT concernant les patients asymptomatiques et ceux avec des formes légères de la maladie. Les molécules suivantes ont montré une efficacité dans le traitement de formes modérées à sévères ou critiques du COVID-19. L'association de glucocorticoïdes et de tocilizumab est bénéfique dans les cas de COVID-19 nécessitant une oxygénothérapie et dans les cas critiques de COVID-19. L'utilisation d'inhibiteurs de Janus kinase (baricitinib et tofacitinib) et peut-être d'Ac anti-GM-CSF est prometteuse dans les mêmes populations. Les anticorps monoclonaux anti-SARS-CoV-2 et l'utilisation de plasma convalescent pourraient trouver une application dans les phases précoces de la maladie et dans certains sous-groupes de patients immunodéprimés. D'autres immunomodulateurs comme l'hydroxychloroquine, la colchicine ou l'anakinra n'ont pas démontré leur efficacité sur la mortalité et ou sur l'aggravation clinique (évolution vers une détresse respiratoire), quel que soit le stade de la maladie.

**Conclusion** Un nombre grandissant d'ECT soutiennent l'efficacité de l'association de glucocorticoïdes et d'autres agents immunomodulateurs tels que le tocilizumab dans le traitement de formes modérée à sévère et critique du COVID-19. De plus, certaines études en cours pourraient confirmer l'efficacité potentielle d'autres approches thérapeutiques comme les inhibiteurs de JAK ou les Ac anti-GM-CSF. L'implication des rhumatologues, en tant qu'experts des maladies inflammatoires et auto-immunes systémiques et des traitements immunomodulateurs est nécessaire dans le design des nouveaux essais cliniques et dans l'élaboration de nouvelles recommandations pour la prise en charge du COVID-19.

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

#### Références

- [1] Alunno A, Najm A, Machado PM, Bertheussen H, Burmester GR, Carubbi F, et al. EULAR points to consider on pathophysiology and use of immunomodulatory therapies in COVID-19. *Ann Rheum Dis* 2021;80:698–706, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-219724>. Epub ahead of print. PMID : 33547062 ; PMCID : PMC7871226.
- [2] van der Heijde D, Aletaha D, Carmona L, et al. 2014 Update of the EULAR standardised operating procedures for EULAR-endorsed recommendations. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2015;74:8–13.

<https://doi.org/10.1016/j.rhum.2021.10.349>

#### PE.Ma-040

### Effet de la vaccination anti-SARS-CoV-2 sur les symptômes prolongés post-Covid : résultat de l'enquête nationale VAXILONG

M. Scherlinger, L. Pijnenburg, E. Chatelus, J. Sibilia, J.E. Gottenberg, L. Arnaud, R. Felten\*

Service de rhumatologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [renaud.felten@chru-strasbourg.fr](mailto:renaud.felten@chru-strasbourg.fr) (R. Felten)

**Introduction** Près de 10 % des patients ayant présenté une COVID-19 rapportent des symptômes persistants plus de 12 semaines après l'infection initiale, y compris lorsque celle-ci était non sévère. Même si l'origine et le traitement du COVID-long restent inconnus, des données préliminaires non publiées suggèrent un effet positif de la vaccination [1]. Notre objectif a été d'évaluer l'effet de la vaccination anti-SARS-CoV-2 sur les symptômes de COVID-long.

**Patients et méthodes** Enquête nationale et anonyme réalisée en ligne avec Google Form®. Le recrutement a été assuré via les réseaux sociaux (Facebook, Twitter, LinkedIn) et avec la participation d'associations de patients (Après J20). Les critères d'inclusions correspondaient aux 3 critères de COVID-long selon la HAS :

- Épisode initial symptomatique de la Covid-19 soit confirmé soit probable ;
- Présence d'au moins un des symptômes initiaux, au-delà de 4 semaines suivant le début de la phase aiguë de la maladie ;
- Symptômes initiaux et prolongés non expliqués par un autre diagnostic.

Des données démographiques, sur la présentation initiale et chronique du COVID-19, les données vaccinales (nombre de doses, date, type de vaccin), ainsi que l'effet de la vaccination sur chaque symptôme ont été recueillies. Tous les participants ont consenti à l'utilisation de leurs données, et l'étude a été autorisée par un comité d'éthique indépendant (CE-2021-106).

**Résultats** Six cent vingt questionnaires ont été recueillis entre le 3 et le 17 août 2021, et 567 patients répondaient aux critères d'inclusions. Il s'agissait de 83,4 % de femmes d'âge médian 44 [IQR. 25–75 : 37–50] ans. L'infection initiale a nécessité une hospitalisation avec oxygénothérapie chez 29 patients (5,1 %). 365 (64 %) présentaient une preuve de leur infection initiale (RT-PCR, TDM thoracique et/ou sérologie positifs). 397 patients avaient reçu au moins une dose de vaccin (schéma vaccinal complet,  $n = 142$ ) après une médiane de 357 [IQR : 198–431] jours suivant l'infection initiale.

Parmi les 380 patients COVID-long toujours symptomatiques au moment de la vaccination, 52,8 % ont présenté une modification de la symptomatologie après injection (58,8 % aggravation, 41,2 % amélioration), sans différence selon le vaccin utilisé. Une amélioration globale des symptômes était plus souvent rapportée après une deuxième dose qu'après une seule (29,3 % vs. 14,9 %,  $p < 0,001$ ), elle était durable (> 2 semaines) pour 72,9 % des patients. Les signes les plus souvent aggravés étaient la sensation de fièvre (74 %), les troubles digestifs (70 %), les paresthésies (63 %) et les arthralgies (63 %), de manière durable pour 62,3 % d'entre eux. Les patients ayant une COVID-19 initiale confirmée rapportaient moins fréquemment un effet de la vaccination sur leur symptomatologie que ceux avec un épisode de COVID-19 initial probable (27 % vs 46 %,  $p < 0,001$ ). Une séroconversion après schéma vaccinal complet était rapportée par 90,3 % (28/31) des patients ayant bénéficié d'une sérologie post-vaccinale.

**Discussion** L'absence d'effet de la vaccination va à l'encontre de l'hypothèse de persistance virale dans le COVID-long, d'autant que l'immunogénicité vaccinale y semble normale. Par ailleurs, des données suggèrent que la vaccination diminue le risque de développer un COVID-long [2].

