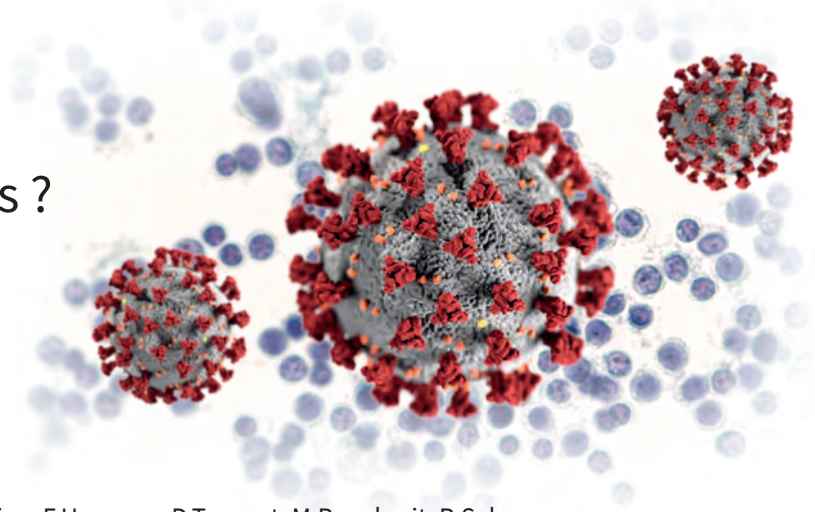


Maladies inflammatoires chroniques et COVID-19, le pronostic est-il plus mauvais ?

Chronic inflammatory diseases and COVID-19, is the prognosis worse?



N.Ait Said, A.Mammeri, M.Lebdjiri, S.Grigne, M.Ammi, O.Hocine, F.Hamrou, D.Tagzout, M.Boucherit, R.Sahnoune, I.Khedairia, L.Tarhini, B.Kletin, A.Diah, Belhimer, N.Abdelghafour, K.Elfatemi, R.Beddai, S.Belkadi, A.Tebaibia.

Service de médecine interne, EPH ELBIAR
Email : aitsaidnesrine@gmail.com

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

Les maladies inflammatoires chroniques (MIC) sont classiquement associées à un risque accru d'infection, avec des évolutions parfois compliquées comme rapporté lors de la grippe saisonnière. Néanmoins, elles n'ont jusqu'à présent pas été rapportées comme facteurs de mauvais pronostic dans le cadre de la COVID-19.

OBJECTIF

Décrire le profil clinique et évolutif des patients infectés par le SARS COV2 et porteurs de MIC.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Étude prospective monocentrique sur six mois (Avril-septembre 2020) ayant inclus 1008 malades infectés par la COVID-19. Le diagnostic était retenu sur des critères immunologiques et/ou radiologiques. Un questionnaire préétabli a recueilli les antécédents des patients, les données de l'examen clinique ainsi que les paramètres paracliniques.

RÉSULTATS

Nous avons recensé 19 patients déjà suivis pour MIC (1,8%), 15 femmes et 4 hommes, ayant un âge moyen est de 52 ± 13 ans et une fréquence élevée de comorbidités : HTA (36%), diabète (10%), maladie respiratoires chroniques (5%) et cancers (5%). Une polyarthrite rhumatoïde était connue chez 4 patients, une sarcoidose chez 3 patients, de même pour les maladies inflammatoires de l'intestin et les spondylarthrites. Nous avons recensé aussi 04 cas de connectivites et deux cas de vascularite. Tous nos malades ont bénéficié d'une TDM thoracique qui a objectivé une atteinte minime à modérée dans 88% des cas. La symptomatologie clinique était dominée par la toux (63%), l'asthénie (57%), les diarrhées (52%), les douleurs abdominales (31%), les céphalées (31%) et les myalgies (26%). Une anosmie était retrouvée chez le tiers de nos patients, de même pour la dyspnée associée à des douleurs thoraciques. Un syndrome inflammatoire était présent dans 42% des cas, tandis que la PCR était positive dans 68% des cas. Nous avons arrêté les traitements immunosuppresseurs et biologiques, et prescrit de l'Azithromycine chez tous les patients, associée à l'hydroxychloroquine dans 70% des cas. Le recours à la corticothérapie et à l'oxygénation ont été enregistrés chez 20% et 15% des patients respectivement, entraînant une évolution favorable chez tous les patients sans aucun transfert en réanimation.

CONCLUSION

Nos résultats ont montré que les personnes atteintes de MIC ne sont pas particulièrement plus exposées à l'infection Covid, ni à une évolution plus sévère de cette infection.

MOTS CLÉS

Maladies inflammatoires chroniques, pandémie COVID-19

ABSTRACT

INTRODUCTION

Chronic inflammatory diseases (CID) are classically associated with an increased risk of infection, sometimes with complicated developments as reported in seasonal influenza. However, they have so far not been reported as a poor prognosis factor in COVID-19.

Aim: to describe the clinical profile and the evolution of patients infected with SARS COV2 and carriers of CID.

Method: six-month single-center prospective study (April-September 2020) including 1008 patients infected with COVID-19. The diagnosis was made on the basis of immunological and / or radiological criteria. A pre-established questionnaire collected patient history, clinical examination data as well as paraclinical parameters

Results: we identified 19 patients already followed for MIC (1.8%), 15 women and 4 men, with an average age of 52 ± 13 years and a high frequency of comorbidities: hypertension (36%), diabetes (10 %), chronic respiratory disease (5%) and cancers (5%). Rheumatoid arthritis was known in 4 patients, sarcoidosis in 3 patients, the same for inflammatory bowel disease and spondyloarthritis. We also identified 04 cases of connectivitis and two cases of vasculitis. All of our patients underwent a thoracic CT which revealed minimal to moderate impairment in 88% of cases. Clinical symptoms were dominated by cough (63%), asthenia (57%), diarrhea (52%), abdominal pain (31%), headache (31%) and myalgia (26%). Anosmia was found in a third of our patients, as was dyspnea associated with chest pain. Inflammatory syndrome was present in 42% of cases, while PCR was positive in 68% of cases. We stopped immunosuppressive and biological treatments, and prescribed Azithromycin in all patients, combined with hydroxychloroquine in 70% of cases. The use of corticosteroid therapy and oxygenation were recorded in 20% and 15% of patients respectively, leading to a favorable outcome in all patients without any transfer to intensive care.

Conclusion: Our results showed that people with MIC are not particularly more exposed to Covid infection, or to a more severe course of this infection.

KEY WORDS

Autoimmune diseases, COVID-19 outbreak

I. INTRODUCTION

L'infection COVID-19, associée à l'émergence du nouveau coronavirus le SARS-CoV2, s'est rapidement propagée à travers le monde, devenant une urgence internationale de santé publique. L'évolution constante de cette pandémie soulève de nombreuses questions dont la protection et la prise en charge des personnes considérées à risque. De nombreuses études ont permis de définir certains facteurs de risque associés aux atteintes sévères tels l'âge, les maladies cardiovasculaires, les maladies respiratoires, le diabète et l'hypertension artérielle, tandis que les données concernant les MIC restent encore limitées^{1, 2,3}. Le but de notre travail est de décrire le profil clinique et évolutif des patients suivis pour MIC et infectés par le SARS COV2.

II. MATÉRIEL ET MÉTHODE

C'est une étude prospective monocentrique sur six mois (Avril-septembre 2020) ayant inclus 1008 malades infectés par la COVID-19. Le diagnostic était retenu sur des critères immunologiques et/ou radiologiques. Nous avons individualisé le sous-groupe des patients suivis pour MIC et avons établi un questionnaire qui a recueilli les antécédents des patients, les données de l'examen clinique, les paramètres paracliniques ainsi que les modalités thérapeutiques et le mode évolutif.

Des prélèvements nasopharyngés étaient prélevés à l'admission au niveau du service et la mise en évidence du matériel génomique du coronavirus était réalisée au niveau de l'institut Pasteur d'Alger par la PCR en temps réel (RT-PCR). Un bilan biologique comportant : une numération formule sanguine (NFS), une CRP (C réactive protéine), une vitesse de sédimentation (VS), une

créatininémie, un ionogramme et un bilan hépatique, était systématiquement demandé. La TDM thoracique sans injection de produit de contraste, en présence de signe d'appel respiratoire, était l'examen clé du diagnostic de l'infection COVID. les atteintes radiologiques ont été classées en minime (atteinte < 10%), légère (atteinte de 10-25%), modérée (atteinte de 25-50%), sévère (atteinte de 50-70%), et critique (>70%) .

III. RÉSULTATS

Caractéristiques de la population

Nous avons identifié 19 patients déjà suivis pour MIC (1,8%), 15 femmes et 4 hommes, ayant un âge moyen est de 52±13 ans et une fréquence élevée de comorbidités : HTA (36%), diabète (10%), maladies respiratoires chroniques (5%) et cancers (5 %). Une polyarthrite rhumatoïde était connue chez 4 patients (dont deux sous méthotrexate, une patiente sous corticoïdes seuls et une autre sous biothérapie), une sarcoïdose chez 3 patients tous sous corticoïdes ; trois patients étaient suivis pour une maladie inflammatoire de l'intestin (MICI) dont deux sous azathioprine, et trois autres pour une spondylarthrite, sous anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Nous avons recensé aussi 04 cas de connectivites dont un lupus systémique et un syndrome de Sjögren, tous deux sous hydroxychloroquine, et deux cas de vascularites (maladie de takayasu et maladie de Horton) sous corticoïdes et méthotrexate. Tous nos malades étaient en rémission. Leurs caractéristiques sont détaillées dans le tableau 1

PROFIL CLINIQUE, BIOLOGIQUE ET RADIOLOGIQUE DES PATIENTS

La symptomatologie clinique était dominée par la toux (63%), l'asthénie (57%), les diarrhées (52%), les douleurs abdominales (31%), les céphalées (31%), les myalgies et la fièvre (26%). Une anosmie était retrouvée chez le tiers de nos patients, de même pour la dyspnée associée à des douleurs thoraciques. Un syndrome inflammatoire était présent dans 42% des cas. La PCR était positive dans 68% des cas tandis que la TDM thoracique a objectivé une atteinte minime à modérée dans 88% des cas. Toutes les données sont résumées dans le tableau 2

Tableau1 : Caractéristiques démographiques et comorbidités des patients

	Effectif	%
Age (années)		
18-54	12	63
55-64	2	10
65-74	4	21
≥75	1	5
Sexe		
Homme	4	21
femme	15	79
Comorbidités		
HTA	7	36
Diabète	2	10
MRC	1	5
cancer	1	5
MIC		
LES	1	5
Sjogren	1	5
PR	4	21
Sclérodermie	1	5
Sarcoïdose	3	15
MICI	3	15
SPA	3	15
Psoriasis	1	5
Takayashu	1	5
Horton	1	5

HTA : hypertension artérielle, MRC : maladie respiratoire chronique,
 LES : lupus systémique, PR : polyarthrite rhumatoïde,
 MICI : maladie inflammatoires chroniques de l'intestin,
 SPA : spondylarthrite ankylosante

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Nous avons arrêté les traitements immunosuppresseurs et biologiques et prescrit de l'azithromycine chez tous les patients, associée à l'hydroxychloroquine dans 70% des cas. Près d'un tiers de nos patients avaient reçu une céphalosporine de troisième génération. Tous nos patients avaient bénéficié d'une héparinothérapie à dose préventive associée à une vitaminothérapie D et C. Le recours à la corticothérapie et à l'oxygénation ont été enregistrés chez 04 et 03 patients respectivement, un seul parmi ces patients était traité par le méthotrexate. L'évolution était favorable chez tous les patients sans aucun décès ni transfert en réanimation. Les modalités de prise en charge sont résumées dans le tableau 3.

Tableau2 : Profil clinique, biologique et radiologique des patients

	Effectif	%
Clinique		
Toux	12	63
Asthénie	11	57
Fièvre	5	26
Diarrhée	10	52
Douleurs abdominales	6	31
Céphalées	6	31
Myalgies	5	26
Anosmie	6	31
Dyspnée	6	31
Douleurs thoraciques	6	31
Biologie		
Lymphopénie	9	47
VS accélérée	6	31
CRP élevée	7	36
PCR positive	13	68
TDM thoracique		
Normale	1	5
Atteinte <10%	7	36
Atteinte 10-25%	6	31
Atteinte 25-50%	4	21
Atteinte 50-75%	1	5

Tableau3 : Traitements utilisés

Traitement	n	%
Azithromycine	19	100
Hydroxychloroquine	14	70
C3G	5	26
Corticoïdes	4	20
Oxygénothérapie	3	15

C3G : Céphalosporine de troisième génération

IV. DISCUSSION

Nos résultats ont montré que les personnes atteintes de MIC ne sont pas particulièrement plus exposées à l'infection Covid, moins de deux pour cent de nos patients infectés. La majorité de nos patients ont présenté une forme modérée de l'infection Covid (70% des cas) avec une évolution favorable dans tous les cas indépendamment du type de la maladie sous-jacente et du traitement prescrit antérieurement pour maintenir les malades en rémission. Une étude française multicentrique⁴ a inclus 694 patients dans l'objectif de définir la fréquence et les facteurs prédictifs de formes sévères et de décès de la Covid chez les personnes atteintes de MIC ; les auteurs ont conclu que seuls 12% des patients avaient développé une forme sévère et que l'âge et les co-morbidités classiques (obésité, diabète, HTA...) avaient un impact important dans le développement de ces formes sévères. Ils avaient précisé aussi l'effet de certains immunosuppresseurs et traitement biologique sur le pronostic de l'infection Covid. Le Méthotrexate, les AntiTNF et les anti-IL⁶ ne semblaient pas être pourvoyeurs de formes sévères à la différence du Mycophénolate Mofetil (MMF) et du Rituximab. La mortalité était plus élevée chez les patients atteints de MIC mais de façon non significative. Une autre étude américaine⁵ avait inclus 4 patients suivis pour MIC : un lupus systémique sous Hydroxychloroquine, une polyarthrite rhumatoïde sous Methotrexate et Etanercept, une spondylarthropathie sous Secukinumab et une granulomatose avec polyangéite sous Rituximab. Deux autres qui avaient présenté une forme modérée de la Covid alors que les deux autres qui étaient sous biothérapie avaient développé des formes sévères nécessitant une ventilation mécanique. Les auteurs ont suggéré que les agents immunosuppresseurs et biologiques affecteraient différemment l'évolution de l'infection COVID, le Rituximab et le Secukinumab exposeraient à des formes sévères à la différence de l'Hydroxychloroquine et des antiTNF. Nous ne pouvons pas comparer nos résultats à ces données vu la faible prévalence de la biothérapie (5%). Alexis Mathian et al⁶ ont aussi observé durant l'année dernière l'évolution de dix-sept patients lupiques sous Hydroxychloroquine et infectés par le SARS CoV2 ; 14 patients ont été hospitalisés dont 7 en unité de soins intensifs et deux décès ont été enregistrés. Selon les auteurs, l'Hydroxychloroquine n'a pas pu protéger les patients ni de la forme commune de la Covid ni de sa forme sévère. Un registre international de la Global Rheumatology Alliance⁷ a été créé dès au début de la pandémie dans le but de recenser les cas de MIC infectés par le SRAS COV2 et de déterminer les facteurs prédictifs de décès chez ces patients. En effet, 3729 cas étaient déclarés au 1 juillet 2020 et 390 décès (10.5%) ont été enregistrés, liés principalement à des facteurs généraux déjà connus (âge

Tableau4 : Résultats des études MIC et Covid4

AUTEURS	EFFECTIF	MIC	TRAITEMENT	FORME CLINIQUE
Gianfrancesco et al9	110	PR(40) SPA(19) LES (19) SPA (7) Vascularite (7) Sd Sjogren (5) Autres (17)	DMARDs (69) BBMARD (49) Inhibiteur JAK (5) AINS (28) Corticoïdes (27) Autres (5)	39 hospitalisations 9 décès
Guilpain et al10	1	GPA	Rituximab	Sévère
Favalli et al11	3	Sarcoidose SPA RP	Adalimumab Secukinumab Secukinumab	Modérée
Haberman et al12	59	Psoriasis RP PR crohn SPA	Azathioprine Methotrexate Infliximab.....	Modérée 1 décès
Monti et al13	4	PR	Etanercept 2 Tofacitinib Abatacept	Modérée

MIC : maladie inflammatoire chronique, GPA : granulomatoses avec poly angéite, SPA : spondylarthrite ankylosante, RP : rhumatisme psoriasique, PR : polyarthrite rhumatoïde, LES : lupus érythémateux systémique

avancé, sexe masculin et comorbidités spécifiques) et à des facteurs spécifiques à la maladie (activité de la maladie et médicaments spécifiques). Les auteurs ont souligné l'importance d'un contrôle adéquat de la maladie inflammatoire et de l'utilisation prudente de certains traitements biologiques, notamment le Rituximab.

Quant aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), plusieurs résultats d'études⁸ semblent confirmer que les patients recevant des immunomodulateurs, des agents biologiques ou des inhibiteurs de JAK, malgré leur état immunodéprimé, n'ont pas un risque accru de contracter une infection par le SRAS-CoV-2 ou de développer une forme grave de la maladie. Plusieurs autres études ont été menées à travers le monde, les résultats sont résumés dans le tableau 4

V. CONCLUSION

Nos résultats n'ont pas démontré une vulnérabilité supérieure des patients atteints de MIC pour l'infection Covid-19, ce qui rejoint les résultats des différentes études réalisées à travers le monde ; ces dernières n'ont pas mis en évidence un sur risque d'infection pour ces personnes, mais elles ont souligné le rôle non négligeable des facteurs de risque classiques (cardio métaboliques) et de certains traitements biologiques dans la survenue de formes sévères. D'autres travaux semblent nécessaires pour aboutir à des résultats plus précis permettant d'élaborer des directives claires de la prise en charge de ces patients potentiellement vulnérables.

VI. RÉFÉRENCES

- 1-A.Horisberger, L. Moi, D. Comte et al. Maladies autoimmunes dans le contexte de la pandémie COVID-19. Rev Med Suisse 2020 ; 16 :827-30.
- 2- WJ.Guan, ZY.NI, WH. Liang et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med 2020; 382:1708-17203- Toe Chen, DI WU, Huilong Chen et al. Clinical Characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019. BMJ 2020; 386:m1091
- 4- F Aeschlimann, N Ait-Abdallah, A.Jean-David et al. Severity of COVID-19 and survival in patients with rheumatic and inflammatory diseases: data from the French RMD COVID-19 cohort of 694 patients. Ann Rheum Dis 2020 Dec 2; 80(4):527-538 .
- 5- Saika Sharmeen, Ahmed Elghawi, Fnu Zarlasht. COVID-19 in rheumatic disease patients on immunosuppressive agents. Semin Arthritis Rheum. 2020 Aug;50(4):680-686.
- 6- Alexis Mathian , Matthieu Mahevas, 2 Julien Rohmer et al. Clinical course of coronavirus disease 2019(COVID-19) in a series of 17 patients with systemic lupus erythematosus under long-term treatment with hydroxychloroquine. Ann Rheum Dis 2020 Jun;79(6):837-839
- 7-Anja Strangfeld , Martin Schafer, Milena A Gianfrancesco et al. Factors associated with COVID-19-related death in people with rheumatic diseases: results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported. Ann Rheum Dis 2021 Jan 27;
- 8- Maria Lia Scribano. Why Do Immunosuppressed Patients with Inflammatory Bowel Disease Not Seem to Be at a Higher Risk of COVID 19? Digestive Diseases and Sciences October 2020. <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06624-5>
- 9- Gianfrancesco MA, Hyrich KL, Gossec L et al. Rheumatic disease and COVID-19: initial data from the COVID-19 global rheumatology alliance provider registries. Lancet Rheumatol 2020. Apr 16.
- 10- P Guilpain ,C Le Bihan ,V Foulongne et al. Rituximab for granulomatosis with polyangiitis in the pandemic of covid-19: lessons from a case with severe pneumonia. Ann Rheum Dis. 2021 Jan;80(1)
- 11- EG Favalli , F Ingegnoli , R Cimaz et al . What is the true incidence of COVID-19 in patients with rheumatic diseases? Ann Rheum Dis. 2021 Feb;80(2)
- 12-R Haberman , J Axelrad , A Chen et al. Covid-19 in immune-mediated inflammatory diseases - case series from New York. N Engl J Med. 2020 Jul 2; 383(1):85-88.
- 13- Monti S, Balduzzi S, Delvino P et al. Clinical course of COVID-19 in a series of patients with chronic arthritis treated with immunosuppressive targeted therapies. Ann Rheum Dis.2020 May; 79(5):667-668