



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.

rémunérations/honoraires pour des conférences, présentations ou événements de formation de Link, Smith & Nephew, DePuy Synthes et Zimmer.

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

Remerciements

Nous adressons nos remerciements au Dr K. Huesker (*Institute for Medical Diagnostics* (IMD), Berlin-Potsdam, Allemagne) qui a réalisé les analyses des ions métalliques.

Supplément en ligne. Matériel complémentaire

Le matériel complémentaire accompagnant la version en ligne de cet article est disponible sur <https://doi.org/10.1016/j.rhum.2022.02.004>.

Références

- [1] Eger M, Hiram-Bab S, Liron T, et al. Mechanism and prevention of titanium particle-induced inflammation and osteolysis. *Front Immunol* 2018;9:2963.
- [2] Kim KT, Eo MY, Nguyen TTH, et al. General review of titanium toxicity. *Int J Implant Dent* 2019;5:10.
- [3] Wilk A, Wiszniewska B, Szypulska-Koziarska D, et al. The concentration of vanadium in pathologically altered human kidneys. *Biol Trace Elem Res* 2017;180:1–5.
- [4] Rakow A, Schoon J. Systemic effects of metals released from arthroplasty implants – a brief summary. *Z Orthop Unfall* 2020;158:501–7.
- [5] Zwolak I. Vanadium carcinogenic, immunotoxic and neurotoxic effects: a review of in vitro studies. *Toxicol Mech Methods* 2014;24:1–12.
- [6] Tsavali O, Petanidis S, Kioseoglou E, et al. Role of vanadium in cellular and molecular immunology: association with immune-related inflammation and pharmacotoxicology mechanisms. *Oxid Med Cell Longev* 2016;2016:4013639.
- [7] Song B, Liu J, Feng X, et al. A review on potential neurotoxicity of titanium dioxide nanoparticles. *Nanoscale Res Lett* 2015;10:1042.
- [8] Fatola OI, Olaolorun FA, Olopade FE, et al. Trends in vanadium neurotoxicity. *Brain Res Bull* 2019;145:75–80.
- [9] Towers WS, Kurtom K. Rare systemic response to titanium spinal fusion implant: case report. *Cureus* 2020;12:e7109.
- [10] Naylor GJ, Corrigan FM, Smith AH, et al. Further studies of vanadium in depressive psychosis. *Br J Psychiatry* 1987;150:656–61.

Silvan Wittenberg^a

Janosch Schoon^b

Philipp Jurmeister^c

Carsten Perka^a

Anastasia Rakow^{a,b,*}

^a Center for Musculoskeletal Surgery, Charité – University Medicine Berlin, Berlin, Allemagne

^b Department of Orthopedics and Orthopedic Surgery, University Medicine Greifswald, Greifswald, Allemagne

^c Institute of Pathology, Ludwig Maximilian University of Munich, Munich, Allemagne

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail :

anastasia.rakow@med.uni-greifswald.de,

anastasia.rakow@charite.de (A. Rakow)

Accepté le 30 juin 2021

<https://doi.org/10.1016/j.rhum.2022.02.004>

1169-8330 © 2022 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Impact de la COVID-19 sur l'initiation des prescriptions des biothérapies dans les maladies inflammatoires chroniques^{*}



INFO ARTICLE

Mots clés :

COVID-19

Biologie

Traitement

Plusieurs sociétés scientifiques, notamment l'European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR), ont publié des recommandations concernant la prescription des biothérapies pendant l'épidémie de COVID-19 [1]. Ici, nous rapportons les prescriptions des biothérapies délivrées en ville lors du premier confinement en France en 2020. Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective qui a utilisé une source non médicalisée de données anonymisées de délivrance de médicaments délivrés en ville (LRx). LRx comprend les données d'un panel de près de 10 000 pharmacies (données historiques depuis 2012, près de 40 millions de patients/an), incluant près de 45 % des pharmacies en France métropolitaine et représentative en termes de distribution géographique et d'âge de la population [2]. Cette couverture permet d'extrapoler les données à l'ensemble de la population française.

Les classes thérapeutiques suivantes ont été étudiées : anti-TNF (adalimumab, certolizumab pégol, étanercept, golimumab), anti-interleukine 6 (IL-6 ; tocilizumab, sarilumab), anti-IL-17 (ixekizumab, secukinumab, brodalumab), anti-IL-12/23 (ustekinumab), anti-IL-23 (guselkumab, rizankizumab, tildrakizumab), Janus kinase (JAK) inhibiteurs (baricitinib, tofacitinib), abatacept, et d'autres médicaments tels que l'aprémilast, les aminosalicyles (ASs), l'hydroxychloroquine (HCQ), et le méthotrexate (MTX).

Nous avons étudié l'impact de la COVID-19 sur les initiations et les renouvellements des biothérapies en 2020 en utilisant :

- l'année 2019 comme année de référence ;
- les données de dispensations des pharmacies ayant eu un flux régulier de transmission des données pendant les périodes d'intérêt pour la comparaison (c'est-à-dire, 36 % de l'ensemble des pharmacies françaises).

Nous avons étudié la période allant de la semaine 2 (S2) à S25 en nous concentrant sur les semaines du confinement (S12-S19) en 2020 et en utilisant la période correspondante en 2019 comme référence. Les données de 49 807 et 55 858 patients ayant eu au moins une administration d'une biothérapie de S12 à S19, respectivement en 2019 et 2020, ont été analysées. L'initiation d'un traitement a été définie comme un traitement non délivré dans les 12 mois précédents et l'inverse pour le renouvellement de traitement. L'impact des prescriptions a été décrit aux niveaux national et régional. Trois régions ont été prises en compte : le Grand-Est et l'Île-de-France, ayant eu un plus grand nombre de patients infectés, par rapport au Pays-de-la-Loire, ayant eu une prévalence nettement plus faible de la COVID-19.

DOI de l'article original : <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2021.105253>.

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

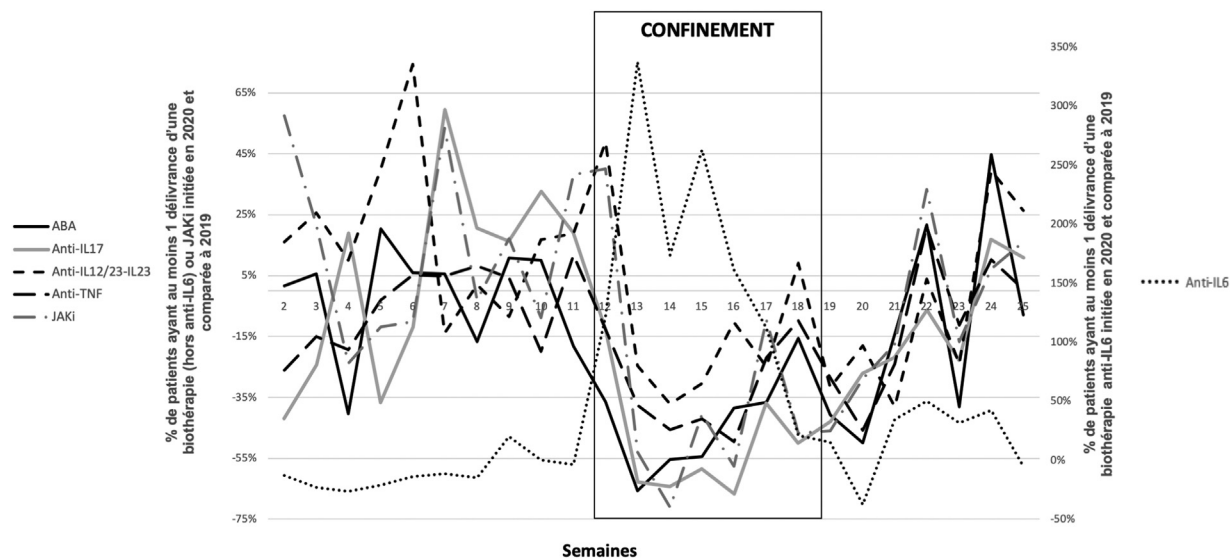


Fig. 1. Évolution de la proportion de patients ayant eu au moins 1 délivrance d'une biothérapie ou d'un inhibiteur de Janus kinase initié en 2020 et comparée à celle de 2019. Confinement : du 16 mars au 10 mai 2020 ; ABA : abatacept, JAKi : Janus kinase inhibiteur ; Initiation : Traitement non dispensé dans les 12 mois précédents. Base de données LRx.

La Fig. 1 montre les initiations des prescriptions des biothérapies en 2020 par rapport à 2019. Pendant le confinement, l'initiation des prescriptions a été considérablement réduite pour l'abatacept (nombre brut de 405 patients en 2019 vs 227 patients en 2020 ; -44% , $p < 0,0001$), les agents anti-TNF (1 156 vs 1 058 ; -31% , $p < 0,0001$), les anti-IL-17 (415 vs 206 ; -50% , $p < 0,0001$) et les inhibiteurs de JAK (289 vs 174 ; -39% , $p = 0,006$) mais a considérablement augmenté pour les anti-IL6 et plus spécifiquement pour le tocilizumab (117 vs 445 ; $+152\%$, $p = 0,01$), avec une diminution non significative pour les inhibiteurs de p19 (IL-23) et de p40 (IL-12/23). Dans l'ensemble, la réduction de l'initiation des biothérapies a été principalement observée dans la région où l'épidémie a été la plus prononcée (c'est-à-dire, l'Est de la France ; $p = 0,001$). Nous avons également examiné les autres traitements de fond et avons constaté une augmentation marquée de l'initiation de la prescription de l'HCQ (1 708 vs 4 671 ; $+173\%$, $p = 0,05$, survenant principalement pendant les 4 premières semaines du confinement : $+492\%$, $+646\%$, $+127\%$, et $+49\%$ respectivement aux semaines 12, 13, 14 et 15), mais une diminution significative de l'initiation de la prescription de l'apremilast (405 vs 227 ; -44% ; $p < 0,001$) et du MTX (3 430 vs 2 390 ; -30% ; $p < 0,001$). En revanche, nous n'avons constaté aucun impact de l'épidémie sur les renouvellements des traitements, quelle que soit la classe thérapeutique (données non présentées).

En conclusion, lors du pic épidémique de la COVID-19 en France, nous avons constaté une forte augmentation des nouvelles prescriptions d'HCQ et de tocilizumab, deux médicaments soupçonnés d'améliorer le pronostic de la COVID-19. En revanche, les médecins ont moins fréquemment prescrit les autres biothérapies, le MTX et l'apremilast. L'impact sur la qualité des soins et sur le pronostic à long terme des maladies inflammatoires chroniques liés à ce retard dans l'initiation de la prescription des biothérapies reste à aborder par d'autres études.

Déclaration de liens d'intérêts

PR a perçu des honoraires de Abbvie, Pfizer, UCB, Roche, Fresenius, Amgen, Janssen, Lilly, Novartis, IQVIA.

MA : a perçu des honoraires de Amgen, Biogen, Bms/Celgene, Celltrion, Ferring, Janssen, Novartis, Pfizer, Roche/Genentech, Takeda and IQVIA.

LP, SP et MM sont salariés de IQVIA.

VD et AL déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Landewé RBM, 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.
- [2] Vilcu AM, Blanchon T, Sabatte L, et al. Cross-validation of an algorithm detecting acute gastroenteritis episodes from prescribed treatment dispensing data in France: comparison with clinical data reported in a primary care surveillance system, winter seasons 2014/15 to 2016/17. *BMC Med Res Methodol* 2019;19:110.

Pascal Richette ^{a,b,*}

Matthieu Allez ^c

Vincent Descamps ^d

Lucas Perray ^e

Simon Pilet ^e

Augustin Latourte ^{a,b}

Milka Maravic ^e

^a Rheumatology department, Lariboisière Hospital, AP-HP, Paris, France

^b Inserm U1132, Paris University, Paris, France

^c Gastro Enterology department, St-Louis Hospital, AP-HP, Paris, France

^d Dermatology department, Bichat Hospital, AP-HP, Paris, France

^e IQVIA, La Défense, France

* Auteur correspondant. Service de rhumatologie, Hôpital Lariboisière, 2, rue Ambroise-Paré, 75010 Paris, France.

Adresse e-mail : pascal.richette@aphp.fr (P. Richette)

Accepté le 13 juillet 2021

<https://doi.org/10.1016/j.rhum.2021.10.560>

1169-8330 © 2021 Publié par Elsevier Masson SAS au nom de Société Française de Rhumatologie.