



fimarad

Filière Santé Maladies Rares
Dermatologiques

5^{ème} Journée Nationale
Vendredi 27 Novembre 2020

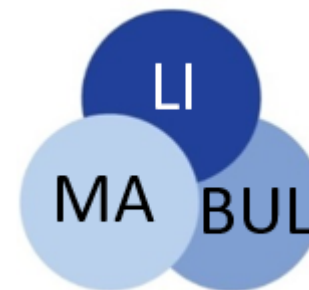
INCIDENCE ET SÉVÉRITÉ DE LA COVID 19 CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE MALADIES BULLEUSES AUTO-IMMUNES

PASCAL JOLY

Pour le **Centre de référence des Maladies bulleuses autoimmunes Malibul,**
Groupe Bulles de la SFD,
Filière des maladies rares en Dermatologie FIMARAD



Filière Santé Maladies Rares
Dermatologiques



DEPUIS LE DÉBUT DE LA PANDÉMIE : 1 543 321 CAS CONFIRMÉS DE COVID
38 674 DÉCÈS

BUT DE L'ETUDE : les patients atteints de MBI sont-ils à risque de forme sévère de la Covid 19 ?

- Nous avons estimé l'incidence de la Covid chez les patients atteints de MBI par rapport à la population générale
- Evalué d'éventuels facteurs favorisant, notamment un traitement préalable par rituximab
- Evalué le taux de décès par rapport à la population générale

METHODES

→ Etude nationale multicentrique :

- 49 centres, 12 régions : 29 CHU et 20 CHG
- Ensemble des patients suivis dans ces 49 services pour une MBAI : 51 80 patients
- Recueil des cas de covid basé sur
 - la **déclaration spontanée** pour les malades suivis en externe,
 - à partir de l'informatique pour les patients hospitalisés dans l'hôpital où se trouvaient leur service de dermatologie référent
 - méthodologie ne permettant de détecter qu'un signal suggérant une forte sur-incidence de la Covid

METHODES

- Répartition en cas :
 - **Confirmés** : PCR +
 - **Probable** : symptômes cliniques évocateurs (toux, fièvre, anosmie, problèmes respiratoires diarrhée...)
 - et scanner thoracique évocateur, mais PCR négative ou NF
 - **Possible** : clinique compatible et cas contact covid
- Les traitements par rituximab dans les 9 mois précédant ont été recueillis à partir du listing des pharmacies hospitalières
- Nous n'avons pas pu recueillir les autres traitements (corticoïdes, immunosuppresseurs dapsons), qui sont dispensés par les pharmacies de ville, ce qui aurait nécessité une vérification auprès des pharmaciens de tous les 5 000 malades

METHODES

❖ INCIDENCE

- Incidence par rapport à population générale évaluée à partir des données de Santé Publique France
- Ne prenant en compte que les cas hospitalisés ET PCR +
- Après standardisation indirecte sur l'âge et la région d'origine
- Calcul de l'incidence i) pour l'ensemble des MBAI puis ii) par type de MBAI
- Incidence comparée entre
 - – les patients ayant reçu du rituximab de septembre 2019 à mai 2020 versus
 - – les patients n'en ayant pas reçu

METHODES

❖ SEVERITE

- Risque de mortalité a été comparé entre :
 - patients atteints de MBAI et ayant un Covid confirmé par PCR et hospitalisés versus
 - patients ayant un Covid confirmé par PCR et hospitalisés au sein de la population générale après standardisation sur l'âge
- La mortalité des cas de MBAI Covid + a été comparée à la mortalité attendue dans une population de patients ayant une MBAI sans covid en se basant sur :
 - Les taux de mortalité à 1 an précédemment publiés (38% pour les PB, 8% pemphigus, 15% MMP)
 - La répartition des différentes MBAI au sein de la population Covid +

RESULTATS

→ *Entre Février 2020 et Juin 2020 :*

- 51 80 patients MBAI dont 59 covid + :
 - Confirmés : 29 (49,1%)
 - Probable : 8 (13,6%)
 - Possible : 22 (37,3%)
- 25 hommes et 34 femmes, d'âge moyen : $72,6 \pm 16,2$ ans
- 30 hospitalisés (50,8%) dont 7 (11,9%) en USI, 29 non hospitalisés (49,2%)
- **PB:** 21 (35,6%), **MMP:** 19 (32,2%), **pemphigus:** 18 (30,5 %), **PG:** 1 (1,7%)

RESULTATS

❖ INCIDENCE DE LA COVID CHEZ LES PATIENT MBAI

Pré requis : calcul) n'ayant tenu compte que des malades PCR+ hospitalisés (50% des patients covid parmi nos MBAI)

- PB : RIS = 0,42 (IC95% = 0,2–0,8) // p= 0,005 (très peu de patients hospitalisés)
- Pemphigus : RIS = 1,02 (IC95% = 0,37–2,26) // p = 0,91
- MMP : RIS = 1,18 (IC95% = 0,55–2,23) // p = 0,62

RESULTATS

❖ INCIDENCE DE LA COVID CHEZ LES PATIENT MBAI SOUS RITUXIMAB

- Sur 5180 patients MBAI, 516 sous rituximab (10%)
- Sur 59 patients MBAI ayant le Covid, 22 (37,3 %) étaient sous rituximab
- RI : 3,62 (IC95% = 1,29–8,96) si on considère les Covid PCR+ hospitalisés
- RI : 5,37 (IC95% = 3,15–8,96) si on considère les Covid confirmés, probables et possibles

RESULTATS

❖ SEVERITE DE LA COVID CHEZ LES PATIENT MBAI

- 15 décès / 59 cas (25,4% ; IC 95% = 15 % – 38,4%) : 8 PB, 5 MMP et 2 pemphigus
- 7 USI dont 1 décès
- 8 décès / 21 patients PCR + hospitalisés (38,1%)
- RR par rapport à la population générale : 1,63 (IC95% : 0,83 – 55)
- Risque de mortalité pendant les 3 mois d'épidémie chez les MBAI Covid + versus MBAI sans Covid :
- RR = 5,9 (IC95% : 3,9–8,4)
- Patients MBAI Covid décédés en moyenne plus âgés de 13 ans par rapport aux non décédés :
77,9 ± 11,2 ans versus 65 ± 19,3 ans (P=0.006)

DISCUSSION

- Pas de surincidence majeure de la Covid chez les patients MBI par rapport à la pop générale mais
 - Recrutement non exhaustif
 - Données de SP France ne concernant que les malades PCR+ hospitalisés biaisant l'incidence réelle de la covid chez les MBI (nombreux cas de PB: ni hospitalisés ni PCR + : 62%)
- **La prise de rituximab est un FDR majeur de Covid chez les patients MBI : RR 3,62 à 5,37**
- Le risque lié au rituximab avait également été suggéré chez les patients atteints de PR

DISCUSSION

- Légère surmortalité de la Covid chez les patients MBI par rapport à la pop ge : RR = 1,6 (NS)
- **Surmortalité majeure par rapport à la mortalité spontanée des MBI sans covid (RR = 5,9)**
- Age : FDR de mortalité (comme dans la population générale)

FORCE ET FAIBLESSE

Principale force :

- Etude menée à l'échelon national par 59 services de dermatologie, permettant une bonne représentativité et une comparaison par rapport aux chiffres de la Covid dans la population générale

Principale faiblesse :

- Sous estimation de l'incidence puisque recrutement non exhaustif et données uniquement disponibles chez les malades PCR+ hospitalisés dans la population générale
- pas de donnée sur le risque éventuel lié aux médicaments délivrés en pharmacie (corticoïdes, immunosuppresseurs)

CONCLUSION

A la lumière de ces constatations, il semble prudent :

- D'éviter l'utilisation de rituximab chez les patients à risque de Covid sévère (plus de 65 ans et comorbidités), en pratique à exclure chez les PB ou MMP, sauf forme très grave à discuter
- A l'inverse, rapport bénéfice/Risque du rituximab chez les patients MBAI (pemphigus ++) avec forme sévère et sans comorbidités : probablement acceptable