



abbvie

Gestion des Biothérapies à l'ère du COVID-19

Pr EL ABKARI Mohammed

Service d'Hépatogastroentérologie, CHU Hassan II, Fès, Maroc

Questions ?

- **Doit-on arrêter une biothérapie à l'ère du COVID-19 ?**
- **Peut-on espacer les perfusions au-delà de 8 semaines ? Et chez quels malades ?**
- **Peut-on initier une biothérapie dans un contexte d'épidémie COVID ? Chez quels malades ?**
- **Peut-on faire un test COVID avant d'initier une biothérapie ?**
- **Peut-on faire un switch entre une biothérapie IV vers une biothérapie SC ?**

Références ?

- **Données observationnelles:**

- Chinoises
- Italiennes et françaises

- **Avis d'experts**

- **Aucune étude dédiée**

- **Etudes en cours:**

- **Secure – IBD (ECCO)**
-
-

Références ?

➤ Recommandations de L'IOIBD:

- <https://www.ioibd.org/ioibd-update-on-covid19-for-patients-with-crohns-disease-and-ulcerative-colitis/>

➤ Recommandations de l'AGA:

- AGA Clinical Practice Update on Management of Inflammatory Bowel Disease During the COVID-19 Pandemic: Expert Commentary. Rubin DT et Al. Gastroenterology (2020)

➤ Expert Interview COVID-19 ECCO-TASKFORCE:

- <https://ecco-ibd.eu/publications/covid-19.html>

➤ Recommandations de L'INSERM:

- https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/information_inserm_is_covid-19_10_mars_2020.pdf

➤ Webinars GETAID « Prise en charge des patients MICI dans le contexte de la pandémie COVID 19 »:

- <https://www.getaid.org/actualites/prise-en-charge-des-patients-mici-dans-le-contexte-de-la-pandemie-covid-19.html>

Références ?

- **Are Patients with Inflammatory Bowel Disease at Increased Risk for Covid-19 Infection?** **Giovanni Monteleone. Journal of Crohn's and Colitis, 2020, 1-3**
- **Covid-19 and immunomodulation in IBD.** **Neurath MF. Gut 2020;0:1-8**
- **Management of IBD during the COVID-19 outbreak: resetting clinical priorities.** **S Danese Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology volume 17, pages253-255(2020)**
- **Inflammatory Bowel Disease Care in the COVID-19 Pandemic Era:The Humanitas, Milan, Experience.** **Gionata Fiorino et Al. Journal of Crohn's and Colitis, 2020, 1-4**
- **Management of Patients with Crohn's Disease and Ulcerative Colitis During the COVID-19 Pandemic: Results of an International Meeting.** **Rubin DT et Al. Gastroenterology (2020)**

Quels patients ?

NON COVID

COVID
Asymptomatique

COVID Symptomatique

Personne Contact

Anti-TNF: Arsenal thérapeutique du COVID ?

- Orage cytokinique : Production **massive** de la CRP et TNF
- Patients exposés aux Anti-TNF: **Rareté des formes critiques** du COVID !
- Effet bénéfique de l'IFX dans le **choc septique** (JAMA 1995) → Mortalité diminuée de 30 %
- Effet bénéfique de l'IFX dans les **CAG**
- Essai Français en cours : CORIMUNO

Doit-on arrêter une biothérapie à l'ère du COVID-19 ?

Il est de loin préférable de **continuer les médicaments et de rester en rémission** plutôt que d'avoir une **poussée** avec une **éventuelle admission à l'hôpital**

Une inflammation intestinale active = **Facteur de risque infectieux**

Une Rechute = Possibilité de recours aux corticoïdes = **Facteur de risque infectieux**

Une biothérapie est-elle un facteur de risque d'infection à COVID-19 ?

- Risque d'infections graves (infections respiratoires ++)
légèrement plus élevé chez les patients sous IS et / ou Biothérapies: **il est prévu qu'il en soit de même dans les infections par le SRAS-CoV-2.**
- Même si les chiffres sont encore limités, il semble que les groupes ayant une immunosuppression relative (Très jeunes enfants, Femmes enceintes et les VIH) , ne semblent pas présenter un risque plus élevé de complications
- Attention particulière aux **fumeurs**:
 - Des preuves d'une **forte sensibilité au COVID-19**
 - Tabac augmente l'expression des gènes de **l'enzyme de conversion de l'angiotensine**, le récepteur de liaison de ce virus.

Une biothérapie est-elle un facteur de risque d'infection à COVID-19 ?

<p>controlled by 'moderate risk' treatments</p> <ul style="list-style-type: none">• Short gut syndrome requiring nutritional support• Requirement for parenteral nutrition	<ul style="list-style-type: none">• Mycophenolate mofetil• Thalidomide• Prednisolone <20 mg or equivalent per day <p>2. Patients with moderate-to-severely active disease*** who are not on any of the medications in this column</p>	<ul style="list-style-type: none">• Antibiotics for bacterial overgrowth or perianal disease
---	--	--

No specific recommendations are being made regarding IBD and pregnancy, and pregnant women with IBD are encouraged to follow the guidance available from the government for pregnant women in the general population.

ⁱThe UK government advises those at increased risk, but not reaching the highest risk, of severe illness from coronavirus (COVID-19) to be particularly stringent when applying social distancing recommendations.

* i.e. **at least one of** (comorbidity listed above or age ≥70 years) plus **at least one of** (therapy from middle column or moderate-to-severely active disease).

** Patients should be categorised as highest risk (requiring shielding) within 6 weeks of starting biologic if they are on concomitant immunomodulator treatment or systemic steroids, whether started simultaneously or prior to the biologic. After 6 weeks they may enter the 'moderate' risk category provided not meeting other high risk criteria e.g. moderate-severe disease not controlled by treatment. Biologic plus immunomodulator in stable patients may increase risk over monotherapy but there is no specific evidence for this situation.

***As adjudged by clinical team responsible for patient care.

****Patients who have stopped biologics or immunomodulators within the preceding 3 months should also be considered as having increased risk; for drugs with a shorter half-life (e.g. tofacitinib) we advise clinician discretion.

These guidelines were last updated by the UK IBD COVID-19 working group on 02/04/2020 and were based on expert opinion and the available evidence at the time.

Une biothérapie est-elle un facteur de risque d'infection à COVID-19 ?

Recommandations

- **Il n'est pas certain** que les Biothérapies **augmentent** le risque d'infection par le SRAS-CoV-2.
- **Il n'est pas certain** que les Biothérapies **augmentent** le risque de COVID-19.
- **Pas de données actuelles** suggérant que les biothérapies utilisées au cours des MICI **augmenteraient la gravité/durée** de l'infection à Covid-19.
- La **gravité de l'infection à Covid-19** est parfois liée à des **infections secondaires bactériennes** d'où l'importance d'avoir un **carnet de vaccinations recommandées à jour**.

Doit-on arrêter une biothérapie à l'ère du COVID-19 ?

Patient Infecté

- **Cas légers à modérés** : La suspension des traitements immunosuppresseurs / immunomodulateurs ne serait pas utile
- **Patients graves et critiques:**
 - Risque d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses accrus doit être pris en compte et évalué.
 - La suspension de ces médicaments serait probablement souhaitable.

Doit-on arrêter une biothérapie à l'ère du COVID-19 ?

Patient vivant en zone d'Endémie

- Données actuelles **ne soutiennent pas la suspension du traitement**, chez les patients vivant dans une zone d'endémie
- Attitude non recommandée auparavant dans des situations similaires (SRAS-CoV, H1N)
- **Mesures de protection pendant les perfusion**
- Dans la mesure du possible, pendant l'épidémie de COVID-19: **Commencer une biothérapie doit être différé** sur la base d'une évaluation individuelle des risques.

Doit-on arrêter une biothérapie à l'ère du COVID-19 ?

Patient Contact

- Suivi conformément aux **recommandations nationales**, comme toute autre personne contact.
- **L'isolement social** est un facteur clé et un suivi attentif et une évaluation médicale rapide en cas d'apparition de symptômes sont cruciaux.
- Données sur les effets de la suspension du traitement sont rares et **il ne semble pas raisonnable d'arrêter les biothérapies**

Doit-on arrêter une biothérapie à l'ère du COVID-19 ?

Recommandations INSERM

- Il est recommandé de **ne pas interrompre les traitements immunomodulateurs dans un but PREVENTIF** (Danger d'une reprise évolutive de la maladie intestinale , Probleme supplémentaire à la crise sanitaire actuelle)
- Il est recommandé de **suspendre les traitements immunomodulateurs chez les patients infectés**

Doit-on arrêter une biothérapie à l'ère du COVID-19 ?

Recommandations

- Les patients sous traitement Biothérapies **ne doivent pas réduire la dose de traitement pour prévenir l'infection** par le SRAS-CoV-2.
- Les patients sous traitement Biothérapies **ne doivent pas interrompre le traitement pour prévenir l'infection** par le SRAS-CoV-2.
- **Il n'est pas certain** que les patients prenant un traitement Biothérapies **devraient arrêter le traitement s'ils sont positifs pour le SRAS-CoV-2 mais n'ont pas de COVID-19.**
- **AGA: Arrêter pendant 14 jours puis reprendre si pas de COVID-19**
- Les patients sous traitement Biothérapies **doivent arrêter le traitement s'ils développent le COVID-19.**

Doit-on arrêter une COMBOTHÉRAPIE à l'ère du COVID-19 ?

Recommandations

- **Il n'est pas certain** que les patients sous traitement combiné avec un anti-TNF et de la thiopurine / méthotrexate devraient **réduire la dose de thiopurine / méthotrexate pour prévenir l'infection par le SRAS-CoV-2.**
- Les patients sous traitement combiné avec un anti-TNF et de la thiopurine / méthotrexate doivent **arrêter la thiopurine / méthotrexate s'ils sont positifs pour le SRAS-CoV-2 mais n'ont pas de COVID-19.**
- Les patients sous traitement combiné avec un anti-TNF et de la thiopurine / méthotrexate doivent **arrêter la thiopurine / méthotrexate s'ils développent COVID-19.**

23



Et si on arrête une biothérapie: Quand la reprendre?

- Chez un patient dont le **test de dépistage du SRAS-CoV-2 est positif** et dont les médicaments ont été arrêtés pour cette raison: **Reprendre après 14 jours**
- Chez un patient qui développe **COVID-19** et dont les médicaments ont été arrêtés: **Reprendre après la disparition des symptômes de COVID-19 !!!**
- Chez un patient qui développe **COVID-19** et dont les médicaments ont été arrêtés: **Reprendre après que 2 tests PCR nasopharyngés négatifs.**

Peut-on espacer les perfusions au-delà de 8 semaines ? Et chez quels malades ?

- En principe **oui** pour limiter **le contact avec les hôpitaux**
- Mais **uniquement** chez les patients **asymptomatiques** souffrant d'une **maladie stable pendant plus d'un an**
- Pour ceux qui ont une calprotectine normale et / ou d'autres biomarqueurs, **l'infliximab peut être reporté à toutes les 10 semaines.**
- **Le maintien du calendrier d'origine reste probablement la meilleure stratégie évidente.**

Peut-on initier une biothérapie dans un contexte d'épidémie COVID ? Chez quels malades ?

- En principe **oui si Indication Retenue**
- Si **Combothérapie** : Plutôt **différer**
- Privilégier la **Monothérapie**
- Privilégier la **voie sous-cutanée** : Programme d'éducation à distance du patient et un service de livraison à domicile.
- Sinon **organisation des unités de perfusion**

Doit-on faire un test COVID avant d'initier une biothérapie ?

- **Pas de données, Pas de recommandations**
- **PCR systématique : Non Mais Si Symptômes suspects ?**
- **Dépistage sérologique:**
 - **Trot tôt pour en décider**
 - **Sensibilité, Spécificité**
 - **VPN, VPP**

Peut-on faire un switch entre une biothérapie IV vers une biothérapie SC ?

- Le passage électif de l'IFX à l'ADA dans la maladie de Crohn peut entraîner une augmentation du risque de perte de réponse
- En raison du manque de données sur le changement électif chez les patients atteints de RCH: l'IFX ne doit pas être remplacé par l'ADA ou le GLM.
- **Donc Switch à éviter au Maximum :**
 - Le passage aux médicaments sous-cutanés doit être limité aux centres où les perfusions ne sont plus disponibles.
 - Dans les centres capables de planifier des perfusions afin d'éviter le surpeuplement et avec un assainissement approprié effectué entre chaque perfusion: les patients peuvent continuer leur perfusions

Organisation d'une unité de Perfusion de biothérapie ?

network, and this also happens in case of mild-to-moderate IBD flares. Patients scheduled for a follow-up visit are required to stay at home and to complete a questionnaire about IBD symptoms and quality of life, together with their routine laboratory tests, to the nurse and the dedicated doctor, who give recommendations and information about therapy and follow-up procedures. In order to limit the access to the hospital for invasive procedures, decisions are taken based on patients' reported outcomes [PRO], C-reactive protein [CRP], and faecal calprotectin levels in asymptomatic patients.

2.3. COVID-19 infection and IBD treatments

Based on the assumption that the risk of coronavirus infection is not different between the general population and IBD patients, but that IBD flares are difficult to manage in this situation, we advise all patients to continue their therapies, especially if in remission. Specific web pages are available to give patients updated information on COVID-19 for IBD patients.¹⁷ The use of steroids during COVID-19 is controversial,¹⁸ but it seems that low-dose and short-term steroids are not associated with worse prognosis even in patients with critical COVID-19 pneumonia,¹⁹ therefore they can be used to treat

2.4. Patient education

Patients strongly need to be reassured and advised to strictly follow the National Institute of Health recommendations. Patients are provided with general information on the National IBD Patients' Association [AMICI] website, given by email and telephone, case by case, and by letters by email every day to all patients in the database.

2.5. Final considerations

This COVID-19 is heavily impacting the healthcare system, including health care professionals [HCPs]. We need to support political decision makers and they should also adapt current policies to guarantee a minimum standard level of care and communication between HCPs. The role of patients' associations and societies is also crucial. Therapies should be adapted to safer and safer ways of administration and

Organisation d'une unité de Perfusion de biothérapie ?

	<ol style="list-style-type: none">2. Vérifier la température3. Distanciation sociale et hygiène:<ul style="list-style-type: none">- 2 m entre personnel / patients, entre patients- Chaises propres entre les patients4. Protection du personnel: gants et masques chirurgicaux. 6. Les patients doivent utiliser des masques nez-bouche5. Temps de perfusion IFX 30-60 minutes si possible6. Temps de perfusion IFX 30-60 minutes si possible7. Convertir la prémédication par voie orale8. Mettre à jour les coordonnées
Personnel	<ol style="list-style-type: none">1. Évaluation quotidienne des symptômes du personnels, déclaration de santé et contrôle de la température2. Retrait des gants et lavage des mains entre les rencontres avec les patients
General	<ol style="list-style-type: none">1. Unité de perfusion = un service essentiel2. Prioriser les tests SRAS-COV2 pour le personnel et les patients3. Reporter / éviter les tests de laboratoire / TDM inutiles4. Fournir des informations liées à COVID-IBD (pas de copies papier)4. Fournir des informations liées à COVID-IBD (pas de copies papier)5. Donner accès aux lignes d'orientation / d'aide / d'assistance6. Prolonger les heures de fonctionnement pour accueillir les perfusions7. Les infusions à domicile ne sont pas recommandées en raison de problèmes de sécurité, d'efficacité médicale et logistique