

Publié le 20/10/2020. Communiqués de presse

AP-HP – confirmation des premiers résultats de l'essai CORIMUNO-TOCI-1 : Le tocilizumab limite l'aggravation et la nécessité de transfert en réanimation des patients atteints de pneumonie COVID-19 modérée à sévère

Résultats définitifs de l'essai randomisé contrôlé ouvert CORIMUNO-TOCI-1 publiés dans la revue JAMA Internal Medicine le 20 octobre 2020.

Chez certains patients avec pneumonie COVID-19, un état hyperinflammatoire d'origine immunologique contribue à l'insuffisance respiratoire aigüe et au décès. La plateforme CORIMUNO-19 a été rapidement mise en place pour permettre de tester l'efficacité et la tolérance de divers médicaments immuno-modulateurs chez les patients adultes avec infection COVID-19 modérée à sévère, grâce à une série d'essais randomisés contrôlés multicentriques, qui ont débuté le 27 mars 2020.

Le tocilizumab est un anticorps monoclonal qui bloque le récepteur de la cytokine interleukine-6. Les résultats définitifs de l'essai randomisé contrôlé ouvert multicentrique du tocilizumab, sont publiés après revue par des pairs le 20 octobre 2020 dans la revue JAMA Internal Medicine¹

Les résultats définitifs de cet essai confirment les résultats préliminaires communiqués le 27 avril 2020. Ils devraient être corroborés de manière indépendante par des essais supplémentaires.

Les patients inclus étaient hospitalisés pour pneumonie COVID-19 modérée à sévère, nécessitant au moins 3 L/mn d'oxygène mais sans recours à la réanimation au moment de leur admission.

Le critère de jugement primaire sur lequel s'est appuyée l'analyse pour juger de l'efficacité du traitement était la combinaison du besoin de ventilation (mécanique ou non invasive) ou du décès à J+14.[1]

Au total, 130 patients d'âge médian 64 ans ont été inclus dans cet essai clinique randomisé ouvert : 67 pour le traitement usuel et 63 pour le tocilizumab associé au traitement usuel.

A l'inclusion les besoins médians en oxygène étaient de 5L/mn. La proportion de patients ayant nécessité une ventilation non invasive, une intubation ou décédés au 14ème jour était de 36 % avec les soins usuels et de 24 % avec le tocilizumab.

Aucune différence de mortalité à 28 jours n'a été constatée entre les deux bras (11.1% et 11.9%), respectivement.

Ainsi, au 14ème jour, le risque de mourir ou d'avoir recours à la ventilation non invasive ou mécanique a été diminué de 33% dans le groupe traité par le tocilizumab.

La proportion de patients ayant dû être transférés en réanimation a été diminuée de moitié dans le bras tocilizumab (18%) comparativement au bras traitement usuel (36%). Le pourcentage de patients ayant quitté l'hôpital au jour 28 était plus importante dans le groupe tocilizumab que dans le groupe traitement usuel : 83% versus 73%.

Enfin, Le tocilizumab n'a pas entraîné plus d'effets indésirables que le traitement usuel.

Plusieurs essais CORIMUNO testant d'autres immunomodulateurs, sont en cours d'analyse et la combinaison du tocilizumab à la dexaméthasone est testée dans un autre protocole de CORIMUNO.

Cet essai multicentrique a été conduit par la collaboration de recherche académique COVID-19 Assistance Publique-Hôpitaux de Paris/Université Paris-Saclay/Université de Paris/INSERM-REACTing

- Investigateur coordinateur : Pr O. Hermine, Hôpital Necker, AP-HP, Imagine Institute, INSERM U1163, Université de Paris
- Co Investigateur coordinateur : Pr X. Mariette, Hôpital Bicêtre, AP-HP, INSERM U1184, Université Paris-Saclay
- Directeur scientifique : Dr P.L. Tharaux, Paris Centre de Recherche Cardiovasculaire (PARCC), INSERM U970, Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP, Université de Paris.
- Conception et coordination de la plateforme d'essais CORIMUNO : Pr P. Ravaud, Center for Clinical Epidemiology, Hôpital Hôtel Dieu, AP-HP, CRESS, INSERM U1153, Université de Paris
- Statisticien : Dr R. Porcher, Center for Clinical Epidemiology, Hôpital Hôtel Dieu, AP-HP, CRESS, INSERM U1153, Université de Paris
- Monitoring et data management : Pr M. Resche-Rigon (Clinical Trial Unit, Hôpital Saint Louis, AP-HP), CRESS, INSERM U1153, Université de Paris.
- Organisation de la collection des données : Pr M. Dougados, Hôpital Cochin, AP-HP, CRESS, INSERM U1153, Université de Paris

La plateforme d'essais cliniques CORIMUNO-19 est promue et financée par l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, et soutenue par l'Inserm via son consortium REACTing.

L'essai a reçu un financement du Programme Hospitalier de Recherche Clinique du Ministère de la Santé, un financement d'amorçage de l'Inserm par le biais du consortium REACTing/INSERM via la Fondation pour la Recherche Médicale, Paris, France, et un financement de la Fondation AP-HP pour la recherche, Paris, France. Le tocilizumab ainsi que 4 000 kits de dosage Elecsys d'interleukine 6 ont été fournis sans conditions par le laboratoire Roche, qui n'a été impliqué ni dans la conception de l'essai, la collection des données, l'analyse, l'interprétation, l'écriture du manuscrit ni dans la gouvernance de l'essai.

A propos de l'Université Paris-Saclay : L'Université Paris-Saclay regroupe dix composantes universitaires, quatre grandes écoles, l'Institut des Hautes Etudes Scientifiques, deux universités membres associées et des laboratoires partagés avec de grands organismes de recherches. Composée de 48 000 étudiants, 8 100 enseignants-chercheurs et 8 500 personnels techniques et administratifs, elle propose une offre de formations complète et variée de la Licence au Doctorat, ainsi que des diplômes d'ingénieurs, reconnus de qualité grâce à la réputation et à l'engagement de son corps enseignant. Située au sud de Paris, sur un vaste territoire (de Paris à Orsay, en passant par Évry et Versailles), l'Université Paris-Saclay bénéficie d'une position géographique et socio-économique stratégique que sa visibilité internationale contribue à renforcer. Université de pointe, à dominante scientifique et fortement reconnue en mathématique et en physique et également dans les domaines des sciences biologiques et médicales, de l'agriculture, de l'ingénierie, en lien avec des sciences humaines et sociales fortement soutenues, l'Université Paris-Saclay opère dans un environnement naturel classé, proche de Paris, et au cœur d'un tissu économique dynamique.

A propos d'Université de Paris : Université de recherche intensive pluridisciplinaire, Université de Paris se hisse au niveau des établissements français et internationaux les plus prestigieux grâce à sa recherche de très haut niveau, ses formations supérieures d'excellence, son soutien à l'innovation et sa participation active à la construction de l'espace européen de la recherche et de la formation. Université de Paris compte 64 000 étudiants, 7 250 enseignants-chercheurs, 21 écoles doctorales et 138 laboratoires de recherche. Visiter u-paris.fr.

A propos de l'AP-HP : Premier centre hospitalier et universitaire (CHU) d'Europe, l'AP-HP et ses 39 hôpitaux sont organisés en six groupements hospitalo-universitaires (AP-HP. Centre - Université de Paris ; AP-HP. Sorbonne Université ; AP-HP. Nord - Université de Paris ; AP-HP. Université Paris Saclay ; AP-HP. Hôpitaux Universitaires Henri Mondor et AP-HP. Hôpitaux Universitaires Paris Seine-Saint-Denis) et s'articulent autour de cinq universités franciliennes. Etroitement liée aux grands organismes de recherche, l'AP-HP compte trois instituts hospitalo-universitaires d'envergure mondiale (ICM, ICAN, IMAGINE) et le plus grand entrepôt de données de santé (EDS) français. Acteur majeur de la recherche appliquée et de l'innovation en santé, l'AP-HP détient un portefeuille de 650 brevets actifs, ses cliniciens chercheurs signent chaque année près de 9000 publications scientifiques et plus de 4000 projets de recherche sont aujourd'hui en cours de développement, tous promoteurs confondus. L'AP-HP a également créé en 2015 la Fondation de l'AP-HP pour la Recherche afin de soutenir la recherche biomédicale et en santé menée dans l'ensemble de ses hôpitaux. <http://www.aphp.fr>

Contacts presse :

Service de presse de l'AP-HP : 01 40 27 30 00 - service.presse@aphp.fr

[1] La ventilation non invasive regroupe l'ensemble des techniques d'assistance ventilatoire, en l'absence de dispositif endo-trachéal, donc sans intubation ou trachéotomie.

ⁱ <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2772187>