

L'essai CORIMUNO-SARI-1 ne retrouve pas de bénéfice à court terme du sarilumab dans les formes modérées à sévères de COVID-19

Publié le 23/11/2021. | Communiqués de presse

Les résultats de l'essai randomisé contrôlé CORIMUNO-SARI-1 ont fait l'objet d'une publication dans la revue [The Lancet Rheumatology le 17 Novembre 2021](#).

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 en mars 2020 pour permettre de tester l'efficacité et la tolérance de divers médicaments immuno-modulateurs chez les patients adultes avec pneumonie COVID-19 modérée, sévère ou critique, grâce à une série d'essais randomisés contrôlés multicentriques, qui ont débuté le 27 mars 2020 et qui se poursuivent actuellement.

Le sarilumab est comme le tocilizumab un anticorps monoclonal qui bloque le récepteur de la cytokine interleukine-6 (IL-6).

Le groupe CORIMUNO a précédemment démontré l'efficacité du tocilizumab pour diminuer le besoin de ventilation (mécanique ou non invasive) ou le décès à J+14 (Hazard ratio (HR)=0.58 (0.33-1.00) chez des malades souffrant de pneumonie moyenne ou sévère nécessitant un apport d'oxygène mais pas la réanimation à l'initiation de ce traitement. Cette efficacité a été confirmée par une méta-analyse de l'OMS des 19 essais ayant évalué l'effet du tocilizumab. Cette méta-analyse suggère que le tocilizumab permet de diminuer la fréquence du recours à la ventilation mécanique invasive et de la mortalité dans les 28 jours. La réduction du risque relatif était respectivement de 0.74 (0.66-0.82) et de 0.83 (0.74-0.92); $P < 0.001$. Le tocilizumab est maintenant recommandé par l'OMS dans les formes sévères et critiques de COVID-19.

Dans cette méta-analyse de l'OMS, l'analyse des 9 essais ayant évalué l'effet du sarilumab n'a pas démontré d'effet bénéfique du sarilumab sur le risque de recours à la ventilation mécanique invasive ou de décès à 28 jours : odds ratio [OR]=1.00 (0.74-1.34).

Les nouveaux résultats de l'essai CORIMUNO-SARI-1 publiés le 17 novembre 2021 dans la revue The Lancet Rheumatology sont en accord avec cette méta-analyse.

Les patients ont été sélectionnés sur la base d'une hospitalisation pour pneumonie COVID-19 moyenne ou sévère, nécessitant au moins 3L/mn d'oxygène mais pas de réanimation au moment de l'admission. Le critère de jugement primaire était la combinaison du besoin de ventilation (mécanique ou non invasive) ou du décès à J14.

Au total, 148 patients ont été randomisés : 68 pour le traitement habituel + sarilumab et 80 pour le traitement habituel. A j14, 37% des patients sous sarilumab et 34% des patients sous traitement habituel ont atteint le critère principal : hazard ratio [HR]=1.10 (0.69–1.74).

Un critère secondaire de l'étude, la mortalité à J+90, était tendanciellement mais non significativement plus faible dans le groupe traité par sarilumab (15% vs. 21% ; HR=0.70 [0.31–1.58]). La tolérance était identique entre les 2 groupes.

Les résultats précoces de CORIMUNO-SARI-1 sont en accord avec la méta-analyse récente de l'OMS. Les raisons pour lesquelles les résultats précoces sont différents entre le tocilizumab et le sarilumab, 2 anticorps

thérapeutiques ayant le même mécanisme d'action, ne sont pas claires. Une des explications possibles est une potentialisation de l'effet des anticorps anti-IL-6 récepteur par les corticoïdes : la plupart des essais sarilumab ont été conduits sans corticoïdes dans les 2 bras, ce qui n'est pas le cas de la plupart des essais tocilizumab. Enfin, la bio-distribution du sarilumab dans les poumons pourrait être différente de celle du tocilizumab ce qui pourrait se traduire par un effet anti-inflammatoire local moins efficace.

Il faut cependant noter que dans les essais CORIMUNO-TOCI-1 et CORIMUNO-SARI-1, l'effet tardif à j90 sur la diminution numérique de la mortalité était identique avec les 2 médicaments.

L'essai multicentrique CORIMUNO-SARI-1 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 X. Mariette, Hôpital Bicêtre, AP-HP, INSERM U1184, Université Paris-Saclay
- Co Investigateur coordinateur : Pr O. Hermine, Hôpital Necker, AP-HP, Imagine Institute, INSERM U1163, Université de Paris
- 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 Aviesan via le consortium REACTing (intégré dans l'ANRS Maladies Infectieuses Emergentes depuis janvier 2021) coordonné par l'Inserm. L'essai a reçu un financement du Programme Hospitalier de Recherche Clinique du Ministère de la Santé, un financement d'amorçage de la Fondation pour la recherche médicale 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 sarilumab a été fourni sans conditions par le laboratoire Sanofi, 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'Inserm : Créé en 1964, l'Inserm est un établissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la double tutelle du ministère de la Santé et du ministère de la Recherche. Dédié à la recherche biologique, médicale et à la santé humaine, il se positionne sur l'ensemble du parcours allant du laboratoire de recherche au lit du patient. Sur la scène internationale, il est le partenaire des plus grandes institutions engagées dans les défis et progrès scientifiques de ces domaines

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 recherche. 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.

Université de Paris : Université de recherche intensive pluridisciplinaire, labellisée « Initiative d'Excellence », Université de Paris se hisse au meilleur niveau international grâce à sa recherche, à la diversité de ses parcours de formation, à son soutien à l'innovation, et à sa participation active à la construction de l'espace européen de la recherche et de la formation. Université de Paris est composée de trois Facultés (Santé, Sciences et Sociétés et Humanités), d'un établissement-composante, l'Institut de physique du globe de Paris et un organisme de recherche partenaire, l'Institut Pasteur. Université de Paris compte 63 000 étudiants, 7 500 enseignants-chercheurs et chercheurs, 21 écoles doctorales et 119 unités de recherche. www.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 obtenu en 2020 le label Institut Carnot, qui récompense la qualité de la recherche partenariale : le Carnot@AP-HP propose aux acteurs industriels des solutions en recherche appliquée et clinique dans le domaine de la santé. 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>