



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.

COVID-66

Pneumopathies graves liées au COVID-19 : facteurs prédictifs de mortalité après traitement par tocilizumab



N. Kadiane-Oussou¹, T. Klopfenstein¹, L. Toko¹, P. Royer¹, A. Lohse², T. Conrozier², V. Gendrin¹, S. Zayet¹

¹ Service de maladies infectieuses, hôpital Nord Franche-Comté, Trévenans, France

² Service de rhumatologie, hôpital Nord Franche-Comté, Trévenans, France

Introduction Le virus SARS-CoV-2 est responsable de pneumopathie hypoxémiant pouvant aller jusqu'au syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Le tocilizumab (TCZ) (anticorps monoclonal inhibiteur du récepteur de l'interleukine 6) a été utilisé comme traitement dans les formes sévères de la maladie COVID-19. L'objectif de cette étude était de déterminer les facteurs prédictifs de mortalité dans la population de patients traités par TCZ dans le cadre d'un SDRA liée au COVID-19 afin d'identifier les situations à risque d'échec.

Matériels et méthodes Étude rétrospective d'une série de patients atteints de COVID-19 confirmés par la RT-PCR SARS-CoV-2 se présentant dans un tableau de détresse respiratoire. Tous les patients ont été traités par TCZ (deux doses de 8 mg/kg avec un intervalle de 24 à 72 h). On a recueilli les paramètres démographiques, cliniques, biologiques et radiologiques. Les patients ont été répartis en deux groupes selon l'évolution : survie et décès.

Résultats Trente-quatre patients étaient traités par TCZ (26 H/8 F). L'âge médian des patients était de 75,3 ans avec une moyenne de débit d'oxygène à 10,1 L/min au moment de l'administration de TCZ. Vingt-quatre patients (71 %) avaient répondu au traitement et 10 patients (29 %) étaient décédés. Les patients décédés étaient plus âgés sans que cela soit significatif (80 ans vs 73 ans ; $p=0,11$). Les facteurs prédictifs de mortalité étaient un besoin plus élevé en O₂ (11,0 vs 8,3 L/min, $p=0,003$) et des anomalies biologiques plus marquées avec une lymphopénie (0,57 vs 1,0 G/L, $p=0,037$) et une thrombopénie (155,9 vs 314,2 G/L, $p=0,0001$) plus profondes, un dosage plasmatique plus bas du fibrinogène (4,8 versus 6,4 g/L, $p=0,03$) et une cytolysé hépatique plus importante sur les ASAT (108,2 versus 56,8 UI/L, $p=0,05$). Les deux groupes ne différaient pas concernant l'étendue des lésions pulmonaires au scanner thoracique, l'administration d'hydroxychloroquine et de corticothérapie.

Conclusion L'évolution des patients traités par TCZ pour une pneumopathie grave liée au COVID-19 était favorable dans 71 % des cas. Cependant, les patients plus âgés avec des besoins en O₂ plus importants et ayant des perturbations biologiques plus marquées semblent moins répondeurs à ce traitement.

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

<https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.06.181>

COVID-67

Cohorte de 206 patients avec pneumopathie à SARS-CoV-2 : le tocilizumab diminue la mortalité et/ou le recours à la ventilation mécanique invasive



T. Klopfenstein¹, N. Kadiane-Oussou¹, L. Toko¹, P. Royer¹, T. Conrozier², A. Lohse², B. Jean-Charles², V. Gendrin¹, S. Zayet¹

¹ Service de maladies infectieuses, hôpital Nord Franche-Comté, Trévenans, France

² Service de rhumatologie, hôpital Nord Franche-Comté, Trévenans, France

Introduction Trouver un traitement qui diminue la gravité de l'infection à SARS-CoV-2 est une urgence de santé publique mondiale. Le tocilizumab (TCZ) est un des traitements prometteur dans les formes sévères de la maladie à COVID-19.

Matériels et méthodes Nous avons conduit une étude cas-témoins rétrospective à l'hôpital Nord Franche-Comté sur des cas de pneumopathies à SARS-CoV-2 confirmés par RT-PCR. On a comparé le devenir des patients traité par TCZ versus celui des patients non traité par TCZ en utilisant un critère de jugement principal composite : le décès et/ou le recours à une ventilation mécanique invasive (VMI).

Résultats Trente patients étaient traités avec du TCZ en plus du traitement standard et 176 patients avaient uniquement le traitement standard. Les patients ne différaient pas concernant leur âge et les comorbidités, cependant il y'avait plus de patients âgés de plus de 80 ans dans le groupe TCZ (43 % vs 32 %) sans que cela ne soit significatif ($p=0,242$). Le TCZ était utilisé dans des situations critiques (le débit d'O₂ à l'administration du TCZ était de 10,5 L/min et 14/30 patients avaient une atteinte d'au moins 50 % du champ pulmonaire au scanner thoracique) en tant que traitement de sauvetage (8/30 patients qui étaient morts n'étaient pas admis en réanimation en raison de leurs comorbidités). Malgré cela, la mortalité et/ou le recours à une VMI était plus faible chez les patients ayant reçu du TCZ que chez les patients n'ayant pas reçu de TCZ (27 % vs 52 %, $p=0,009$). Il n'y avait pas de différence concernant la durée d'hospitalisation entre les deux groupes (17 jours [4-42] ± 10,1 versus 15,2 jours [3-55] ± 12, $p=0,464$).

Conclusion Malgré le faible effectif dans le groupe TCZ, ces résultats suggèrent que le TCZ abaisse la mortalité et/ou le recours à une VMI chez les patients ayant une pneumopathie à SARS-CoV-2 sévère. Il n'y avait pas d'impact sur la durée d'hospitalisation mais le TCZ avait été introduit tardivement par rapport à l'admission après échec d'un premier traitement chez des patients s'étant aggravé sur le plan respiratoire. Ces données ne doivent pas être confirmées des essais prospectifs randomisés.

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

<https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.06.182>

COVID-68

Pharmacocinétique de l'hydroxychloroquine chez les patients COVID-19 en réanimation : étude de cohorte observationnelle



B. Painvin, P. Guillot, M.C. Verdier, A. Gacouin, A. Mamar, CHU de Rennes, Rennes, France

Introduction Les données de pharmacocinétique sur l'hydroxychloroquine sont rares chez les patients COVID-19 hospitalisés en réanimation. Des effets indésirables graves sont décrits. Cette toxicité associée à l'absence d'expérience d'utilisation en réanimation nous a conduit à mesurer les concentrations sanguines d'hydroxychloroquine afin d'évaluer ses paramètres pharmacocinétiques.

Matériels et méthodes Nous avons inclus les patients COVID-19 hospitalisés en réanimation. La dose de charge d'hydroxychloroquine était de 400 mg, ou de 200 mg en cas d'insuffisance rénale définie par une clairance de la créatinine inférieure à 50 mL/min. La posologie était de 200 mg 3 fois par jour, ou de 200 mg 2 fois par jour en cas d'insuffisance rénale, pendant 10 jours. Les concentrations étaient déterminées sur sang total. La concentration au pic était mesurée 4 h après l'ingestion. La concentration résiduelle quotidiennement mesurée était considérée comme efficace lorsqu'elle était supérieure à 1 mg/L. Le seuil toxique était défini comme supérieur à 2 mg/L. En cas de dialyse, des dosages étaient réalisés avant et après les séances et dans le dialysat. Un électrocardiogramme était réalisé chaque matin.