

Compte-rendu

Les inhibiteurs des Janus Kinases, une nouvelle arme dans la lutte contre les formes graves de COVID-19 ?

Tofacitinib in Patients Hospitalized with COVID-19 Pneumonia.

P. O. Guimarase, NEJM, 29.07.2021

DOI: [10.1056/NEJMoa2101643](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101643).

Introduction

Le tofacitinib est un inhibiteur oral des Janus Kinase (JAK) responsables de la transduction de signal dans la réponse cellulaire liée aux cytokines inflammatoires (IL-6, TNF entre autres). Son mécanisme d'action peut donc être assimilé à d'autres anti-inflammatoires systémiques tels que le tocilizumab (anti-IL-6 par exemple). Cet RCT en double aveugle a donc cherché à étudier son efficacité en tant qu'agent anti-inflammatoire dans le contexte de la pneumonie à SARS-CoV2.

Méthode

RCT en double aveugle multicentrique au Brésil, randomisée 1:1 avec tofacitinib 10 mg 2x/j vs. placebo durant 14 jours au total (ou jusqu'à la sortie de l'hôpital si séjour <14 jours). Patient.e.s éligibles : >18 ans, pneumonie SARS-CoV2 documentée par PCR, hospitalisé depuis <72h. Critères d'exclusion : ventilation mécanique ou non-invasive au moment de la randomisation, antécédent de thrombose, immunosuppression. *Issue composite* avec mortalité ou insuffisance respiratoire à J-28.

Résultats

289 patient.e.s randomisé.e.s. 89% des patient.e.s ont reçus des corticoïdes durant le séjour. Issue primaire : **moins de mortalité ou d'insuffisance respiratoire à J-28 dans le bras tofacitinib** (18.1% vs. 29%, RR 0.63, 95% IC 0.41-0.97, P=0.04). La différence de mortalité semble également favoriser le tofacitinib mais n'est pas significative (2.8% vs. 5.5%, 95% CI 0.15-1.63). Il n'y a pas plus d'effets secondaires graves avec le traitement (14.1% vs. 12%).

Discussion

Les auteur.e.s concluent à une diminution du risque d'insuffisance respiratoire et de mortalité avec le traitement de tofacitinib et ce malgré les corticoïdes, ce qui semble montrer un effet synergique.

Conclusion

Nous devons cependant attendre les résultats d'autres études impliquant d'autres immuno-modulateurs pour déterminer la place de cette molécule dans l'arsenal des médicaments utilisés contre le SARS-CoV2.

Date de publication	Auteurs
03.09.2021	Timothée Favre-Bulle