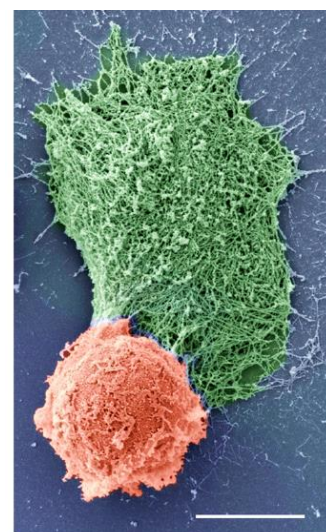


## COVID-19 : lancement d'un essai clinique utilisant un médicament contre la mucoviscidose pour extuberer plus rapidement les malades en réanimation

Facteur principal d'admission en réanimation et mise en coma artificiel, la détresse respiratoire sévère dont souffrent certains malades atteints du coronavirus présente des caractéristiques communes à la mucoviscidose et à d'autres pathologies inflammatoires du poumon. Une étude clinique bi-site, Hôpital Fondation Rothschild, (Paris 19<sup>e</sup>) et CHRU de Strasbourg, incluant 100 malades COVID+ admis en réanimation pour une détresse respiratoire nécessitant une mise sous ventilation artificielle, débute le 15 avril. Elle vise à démontrer l'utilité d'un traitement symptomatique par inhalation, le Pulmozyme<sup>®</sup> pour fluidifier le mucus bronchique et réduire l'inflammation pulmonaire à l'origine de la détérioration rapide des patients. Cette étude repose sur une réponse délétère de certaines cellules de l'inflammation, les polynucléaires neutrophiles, qui en réaction à une infection, produisent des NETs (Neutrophil Extracellular Traps), véritables filets moléculaires, composés d'ADN double brin, à l'origine de nombreuses pathologies. L'objectif de cette étude : pouvoir extuberer plus rapidement les malades en réanimation, et par conséquent, augmenter leur chance de survie.

Chez les personnes atteintes de mucoviscidose, l'afflux pulmonaire de polynucléaires neutrophiles aboutit à une libération massive de NETs à l'origine d'un mucus épais qui s'accumule dans leurs poumons. Cette rétention de sécrétions visqueuses dans leurs voies respiratoires contribue aux nombreuses infections et inflammations pulmonaires caractéristiques de cette pathologie. Depuis 1994, la prescription d'un médicament à inhaler, le Pulmozyme<sup>®</sup> composé d'une enzyme, la dornase alpha<sup>1</sup>, permet de décomposer l'ADN du mucus et de fluidifier ainsi les expectorations des patients. En 2004, des travaux de recherche clinique<sup>2</sup> ont mis en évidence le mécanisme à l'origine de leurs difficultés respiratoires : une accumulation anormale dans leurs bronches de NETs. Véritables filets d'ADN et de protéines toxiques libérés par les globules blancs (neutrophiles), les NETs se lient et emprisonnent des éléments pathogènes en empêchant le fonctionnement normal des mécanismes immunitaires.

Il a récemment été démontré que les NETs étaient également impliqués dans plusieurs maladies auto-immunes et inflammatoires dont les pathologies thrombotiques aussi bien veineuses qu'artérielles. « De façon surprenante, nos travaux portant sur l'étude des caillots résistant au traitement par thrombolyse lors d'Accident Vasculaire Cérébral, nous ont amenés en 2015 à nous intéresser au Pulmozyme<sup>®</sup>. Nous avons mis en évidence que les NETs sont l'un des principaux composants du caillot bouchant l'artère. Le réseau filamentaire des NETs capture les globules rouges et des facteurs de coagulation provoquant en cascade, la formation du caillot, le déclenchement de la coagulation et l'AVC » précise le **Dr Jean-Philippe Désilles, neuroradiologue interventionnel à l'Hôpital Fondation Rothschild et chercheur à l'Unité Inserm 1148 située à l'Hôpital Bichat.**



Formation de NETs (vert) par un polynucléaire neutrophile (rouge) *in vitro* par microscopie électronique à balayage. Courtesy of Chanchal sur Chowdhury (Center for Microscopy, Univ. of Basel, Suisse) – Refs : Wong et Wagner, FASEB Journal, 2018

<sup>1</sup> Dornase alpha ou désoxyribonucléase I humaine recombinante (rhDNase) protéine synthétique similaire à une protéine naturelle de l'humain, appelée DNase

<sup>2</sup> Equipe de Volker Brinkmann et Arturo Zychlinsky, Institut Max Planck de biologie des infections (Berlin)

« De notre côté, depuis plusieurs années nos études de recherche s'intéressent à évaluer l'utilité du Pulmozyme® dans la prise en charge de patients polytraumatisés afin de réduire le risque que ces patients développent une détresse respiratoire » ajoute le **Pr Julien Pottecher, anesthésiste-réanimateur au CHU de Strasbourg.**

« Notre objectif commun en unissant avec le CHRU de Strasbourg, nos forces cliniques et de recherche autour de cet essai clinique est de réduire la phase de réanimation en redonnant aux malades atteints du COVID-19 leur capacité à respirer seuls. Les données dont nous disposons démontrent en effet une forte corrélation entre la durée d'intubation sous respirateur et la chance de survie » conclut le **Dr Charles Grégoire, réanimateur à l'Hôpital Fondation Rothschild.**

Ce médicament, marque déposée de Genentech Inc produit et commercialisé par Roche, comporte peu d'effets secondaires (altération de la voix, mal de gorge, éruptions cutanées, douleur thoracique, conjonctivite), effets généralement bénins qui s'atténuent habituellement quelques semaines après le début du traitement. Qui plus est, en France, le coût de ce médicament est de l'ordre de 30€ la dose avec une posologie envisagée dans l'étude de 2 doses par jour et par patient durant 7 jours, ce qui rend l'étude clinique économiquement soutenable pour les deux hôpitaux et, pour un plus grand nombre de patients, en cas de résultats positifs.

*Cette étude qui a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes le 10 avril et une autorisation de l'ANSM le 14 avril, débute le 15 avril auprès de 100 patients COVID+ admis en réanimation pour une détresse respiratoire nécessitant une mise sous ventilation artificielle.*

---

#### Contacts presse

##### Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild

Emmanuelle Le Roy - Tel : 01 48 03 67 51/ [eleroy@for.paris](mailto:eleroy@for.paris)

##### CHRU de Strasbourg

Yara El Eleywa Le Corff

[yara.el-eleywalecorff@chru-strasbourg.fr](mailto:yara.el-eleywalecorff@chru-strasbourg.fr)

##### LJ communication

Anne-Laure Brisseau – Maryam De Kuyper

Tel : 01 45 03 50 36 – 01 45 03 88 94

[albrisseau@lcom.net](mailto:albrisseau@lcom.net) - [m.dekuyper@lcom.net](mailto:m.dekuyper@lcom.net)

---

#### A propos de l'Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild

Situé au cœur du 19ème arrondissement de Paris, l'**Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild** est un hôpital universitaire créé en 1905, spécialisé dans toutes les pathologies de la tête et du cou courantes ou rares : ophtalmologie, neurologie, ORL... des adultes et des enfants. Cet hôpital sans but lucratif est un établissement de santé privé d'intérêt collectif (ESPIC). Il propose une prise en charge d'excellence en secteur 1 et assure, chaque année, plus de 400 000 consultations et actes techniques et plus de 45 000 passages aux urgences ophtalmologiques. Disposant de plateaux techniques de dernière génération et d'experts reconnus au niveau mondial, les services de l'Hôpital Fondation Rothschild apparaissent régulièrement en tête des classements des meilleurs hôpitaux français. Assurant le continuum soins, recherche et formation, l'Hôpital Fondation Rothschild pilote plus de 150 études de recherche clinique, publie plus de 300 articles scientifiques par an et forme chaque année près de 700 étudiants. Reconnu d'utilité publique, l'Hôpital Fondation Rothschild est habilité à recevoir des dons et des legs. [www.for.paris](http://www.for.paris)

#### A propos du CHRU de Strasbourg

Les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS) représentent un ensemble de cinq sites hospitaliers avec 2214 lits et 375 places. Les HUS ont un budget annuel de près d'un milliard d'euros et sont le premier employeur d'Alsace, totalisant plus de 12 000 emplois. Avec l'épidémie COVID, le nombre de lits de réanimation est passé de 80 à 210 en moins de trois semaines. L'Université de Strasbourg possède une histoire longue de cinq siècles et compte plus de 50 800 étudiants, dont 20 % d'étudiants étrangers, 5300 professeurs et chercheurs, 35 unités de formation et de recherche et 72 unités de recherche. Elle est la quatrième université française au classement de Shanghai. La Faculté de Médecine, quant à elle, accueille 5130 étudiants et compte dans ses rangs 365 enseignants-chercheurs permanents. Concernant l'activité de recherche clinique, 53 recherches en cours sont financées par les crédits hospitaliers (CHU et ministère), 247 recherches financées par les partenaires externes, 1090 patients inclus dans des études en cours promues par les CHU, 499 patients inclus dans des études à promoteurs extérieurs, 2585 publications (2007-2010), 21 équipes labellisées (dont Université : 3, INSERM : 1, CNRS : 4). <http://www.chru-strasbourg.fr>