

Résultats de l'essai PALM, essai clinique randomisé comparant l'efficacité de 4 traitements dans la maladie à virus Ebola en république démocratique du Congo.

Mulangu S. et al. DOI: 10.1056/NEJMoa1910993

L'essai PALM (Pamoja Tulinde Maisha, "Ensemble sauvons des vies" en Swahili) est un essai randomisé à 4 bras qui a évalué trois nouveaux médicaments, le remdesivir (un inhibiteur nucléotidique de la polymérase), le MAb114 (un anticorps monoclonal issu d'un survivant d'Ebola) et le REGN-EB3 (une coformulation de 3 anticorps monoclonaux humains de type IgG1), en utilisant le ZMapp, un anticorps monoclonal, comme traitement de référence, sur la base des résultats de l'essai PREVAIL II conduit au cours de l'épidémie de maladie à EBOV survenue en Guinée en 2014.

L'essai a été conduit en république démocratique du Congo pendant l'épidémie de maladie à EBOV qui a commencé en août 2018. Tous les patients ont reçu le même traitement symptomatique, les traitements expérimentaux ont été administrés par voie intraveineuse et le critère de jugement était la mortalité à 28 jours. Le REGN-EB3 n'a été disponible qu'après le début de l'essai, ce qui a conduit à comparer la mortalité observée chez les patients ayant reçu ce traitement à celle observée chez les patients du groupe ZMapp ayant été inclus dans l'essai à partir du moment où le bras REGN-EB3 a été ouvert.

L'inclusion dans l'étude était conditionnée par un résultat positif de RT-PCR EBOV chez des patients ayant un tableau clinique évocateur. Il n'y avait pas de critères d'exclusion liée à l'âge ou à la grossesse. 681 patients ont été inclus du 20 novembre 2018 au 9 août 2019, date à laquelle le comité indépendant de surveillance de l'essai a recommandé l'interruption de l'inclusion dans les bras remdesivir et ZMapp, les 2 autres bras ayant fait la preuve d'une efficacité supérieure au traitement de référence à l'issue d'une analyse intermédiaire programmée. A J28, les pourcentages de décès étaient de 61/174 (35,1%) dans le bras MAb114 contre 84/169 (49,7%) dans le bras ZMapp ($P = 0,007$) et de 52/155 (33,5%) dans le bras REGN-EB3 contre 79/154 (51,3%) dans le sous-groupe du bras ZMapp ($P = 0,002$) ; le pourcentage de décès était 93/175 (53,1%) dans le bras remdesivir. Cette étude a par ailleurs montré que la survie était meilleure chez les patients ayant une durée d'évolution de la maladie avant l'admission plus courte, une charge virale plasmatique EBOV à l'admission plus basse et des valeurs plus faibles de créatininémie et de transaminases.

Le tableau ci-dessous résume l'analyse en régression logistique multivariée des facteurs associés au décès à 28 jours chez les 371 patients pour lesquels les données disponibles pour toutes les variables évaluées.

Variable	Odds Ratio (95% CI)
Assignment to remdesivir vs. ZMapp	0.99 (0.46–2.14)
Assignment to MAb114 vs. ZMapp	0.24 (0.10–0.61)
Assignment to REGN-EB3 vs. ZMapp	0.21 (0.08–0.53)
Duration of symptoms before admission to treatment center, per each additional day	1.12 (1.00–1.24)
Baseline nucleoprotein Ct value per 1-unit increase	0.67 (0.59–0.76)
Years of age per 1 yr increase	1.02 (1.00–1.04)
Creatinine level per 1 mg/dl increase	1.36 (1.18–1.58)
AST level per 100 U/liter increase	1.00 (0.92–1.07)
ALT level per 100 U/liter increase	0.96 (0.79–1.17)
Patient-reported vaccination, yes vs. no	0.47 (0.21–1.01)

Le graphique ci-contre montre les courbes de décès en fonction du traitement, chez tous les patients (A), chez ceux ayant une charge virale plasmatique EBOV élevée (B) et chez ceux ayant une charge virale plasmatique EBOV basse (C).

