

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

EURARTESIM (arténimol / pipéraquine), antipaludique

Pas d'avantage clinique démontré par rapport à RIAMET dans le traitement du paludisme non compliqué à *Plasmodium falciparum*

L'essentiel

- ▶ EURARTESIM a l'AMM dans le traitement du paludisme non compliqué causé par *Plasmodium falciparum* chez l'adulte, l'enfant et le nourrisson âgé de 6 mois ou plus et pesant 5 kg ou plus.
- ▶ Son efficacité en zone d'endémie est similaire à celle de RIAMET et son schéma de prise est plus simple.
- ▶ Le profil de tolérance d'EURARTESIM est comparable à celui de RIAMET. L'allongement de QT a été plus important qu'avec RIAMET dans les 48 premières heures de traitement, mais sans conséquence clinique.

Stratégie thérapeutique

- En France, le paludisme est le plus souvent causé par *Plasmodium falciparum*.

Sur les territoires non endémiques, essentiellement la métropole, le traitement du paludisme d'importation peut être en première intention l'association atovaquone / proguanil (MALARONE), l'association artéméter / luméfantrine (RIAMET), l'association arténimol (aussi appelé dihydroartémisinine) / pipéraquine (EURARTESIM), ou l'association quinine/doxycycline ou clindamicine.

En zones endémiques telles que la Guyane ou Mayotte, les associations à base d'artémisinine (artéméter / luméfantrine ; artésunate avec amodiaquine ou méfloquine ou sulfadoxine-pyriméthamine ; arténimol / pipéraquine) permettent d'obtenir une disparition complète du parasite plus rapidement que les autres antipaludiques et sont de ce fait recommandées préférentiellement pour limiter l'émergence de souches plasmodiales résistantes.

- Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

EURARTESIM constitue en France un traitement de première ligne de l'accès palustre non compliqué dû à *P. falciparum*, en alternative à RIAMET ou MALARONE chez l'adulte et l'enfant, et à LARIAM chez l'enfant, du fait notamment de son efficacité clinique et d'un schéma posologique simple (une prise par jour à jeun pendant trois jours).

Cependant les données de tolérance, notamment cardiaque, sont encore limitées.

Données cliniques

L'association arténimol / pipéraquine a été évaluée dans le traitement de l'accès palustre non compliqué à *P. falciparum* dans deux études contrôlées ouvertes, réalisées en zone d'endémie. Le critère principal d'efficacité était le taux de guérison corrigé par PCR à J28 et à J63, qui est défini par l'absence d'une parasitémie (à J28 et à J63) sans qu'un des critères d'échec précoce, d'échec clinique tardif ou d'échec parasitologique tardif n'ait été atteint.

- Dans une étude chez des enfants africains, l'association arténimol / pipéraquine a été non inférieure à l'association artéméter / luméfantrine sur le taux de guérison corrigé par PCR mesuré à J28 (95,7 % dans les deux groupes). Dans une étude réalisée dans une population asiatique majoritairement adulte, l'association arténimol / pipéraquine a été non inférieure à une association artésunate / méfloquine (non disponible en France) sur le taux de guérison corrigé par PCR mesuré à J63 (98,7 % versus 97,0 %).
- Le profil de tolérance observé dans ces études a été comparable à celui des comparateurs (autres associations à base d'artémisinine). L'allongement du QT a été plus important dans les 48 premières heures avec arténimol / pipéraquine qu'avec les comparateurs étudiés, mais sans conséquence clinique dans ces deux études.
- On ne dispose pas de données d'efficacité et de tolérance en situation de paludisme d'importation, ni de comparaison directe avec l'atovaquone / proguanil (MALARONE), qui est un traitement de première ligne du paludisme d'importation à *P. falciparum* non compliqué.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par EURARTESIM est important.
- Compte tenu d'une efficacité comparable à celle de RIAMET et de données limitées sur sa tolérance, en particulier cardiaque, EURARTESIM, en dépit d'une simplification du schéma d'administration (1 prise par jour, à jeun, pendant trois jours), n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport à RIAMET dans la prise en charge de l'accès palustre non compliqué à *P. falciparum*.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

