



Artésunate en France : 5 années de surveillance de son efficacité et de sa tolérance

S. Jauréguiberry (1,2,3), C. Roussel (4), B. Lebrun-Vignes (5), E. Kendjo (2,3),
P.A. Ndour (2,4), D. Costagliola (3), O. Mouri (6), E. Caumes (1), M. Thellier (2,6), P.A. Buffet (2,4), et FrAWG.

(1) Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, APHP Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière, Paris, 75013, France

(2) Centre National de Référence pour le paludisme, Paris, France

(3) Sorbonne Universités, INSERM, UPMC Univ Paris 06, Institut Pierre Louis d'épidémiologie et de Santé Publique (UMRS 1136), Paris, France

(4) Sorbonne Universités, INSERM, Université Paris Descartes, INTS, Unité Biologie Intégrée du Globule Rouge, Laboratoire d'Excellence GR-Ex, Paris, France

(5) Centre Régional de Pharmacovigilance Paris Pitié, APHP Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière, Paris, 75013, France

(6) Service de Parasitologie-Mycologie, APHP Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière, Paris, 75013, France



Déclaration d'intérêts de 2013 à 2016

- **Intérêts financiers : aucun**
- **Liens durables ou permanents : aucun**
- **Interventions ponctuelles : Laboratoire Sigma Tau™**
- **Intérêts indirects : Laboratoire Guilin™, Walter Reed Army Institute***

MONDE

Déploiement Adulte

Déploiement Enfants - Adultes Afrique

Reco OMS
Artesunate IV
1ere ligne

SEAQUAMAT

Premiers
essais

1972

1990

2005

2007

2009

2010

2011

2013

2014, ...

Déc 2010 Pré-qualification AS Guilin

AQUAMAT

Zoller et al. EID. 2011
Post-artesunate anemia in European
travelers

Mai
2011

FRANCE

Juil 2009 Mr. M
Parasitémie 29%
Décès sous quinine
J Mayaux

Dossier AFSSAPS Comité
des anti-infectieux

Mise en place
PUT ATU **S Jauréguiberry**
Test pitting **A Ndour**

Conf consensus
Artesunate IV
1ere ligne

Argumentaire
AFSSAPS
(Oct 2009)

Accord ANSM
Surveillance :
INSERM
CNR
CRPV

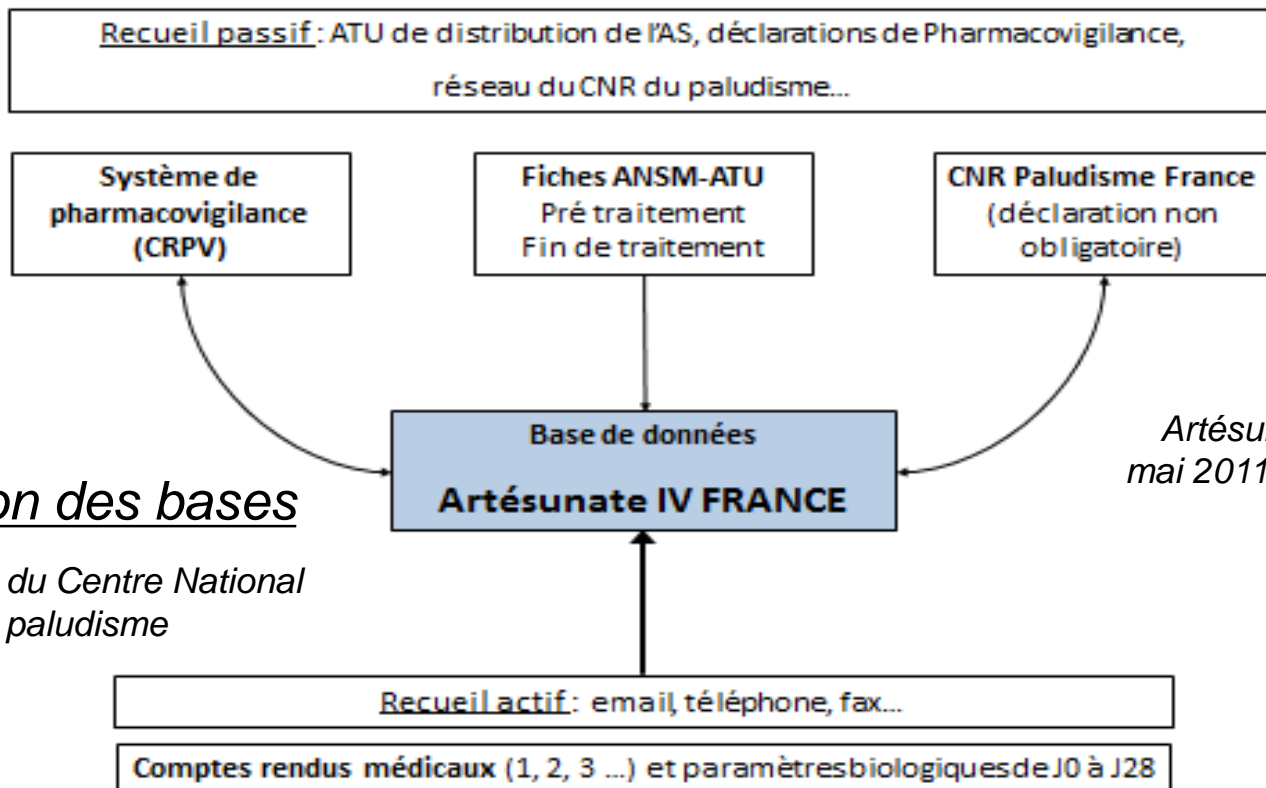
Reco HCSP
T Debord
(Fev 2013)

Déploiement Enfants-Adultes

Pr. J Le Bras, Pr. M Danis, Pr. O Bouchaud, Dr. F Bruneel, Dr. M Thellier, Dr. MH Fievet, Dr. JY Siriez, Dr. P Buffet



Nécessité de surveiller...efficacité et tolérance



2015 : fusion des bases

Base Voozano* du Centre National de Référence du paludisme d'importation

*Artésunate en France
mai 2011- décembre 2015*

Données générales

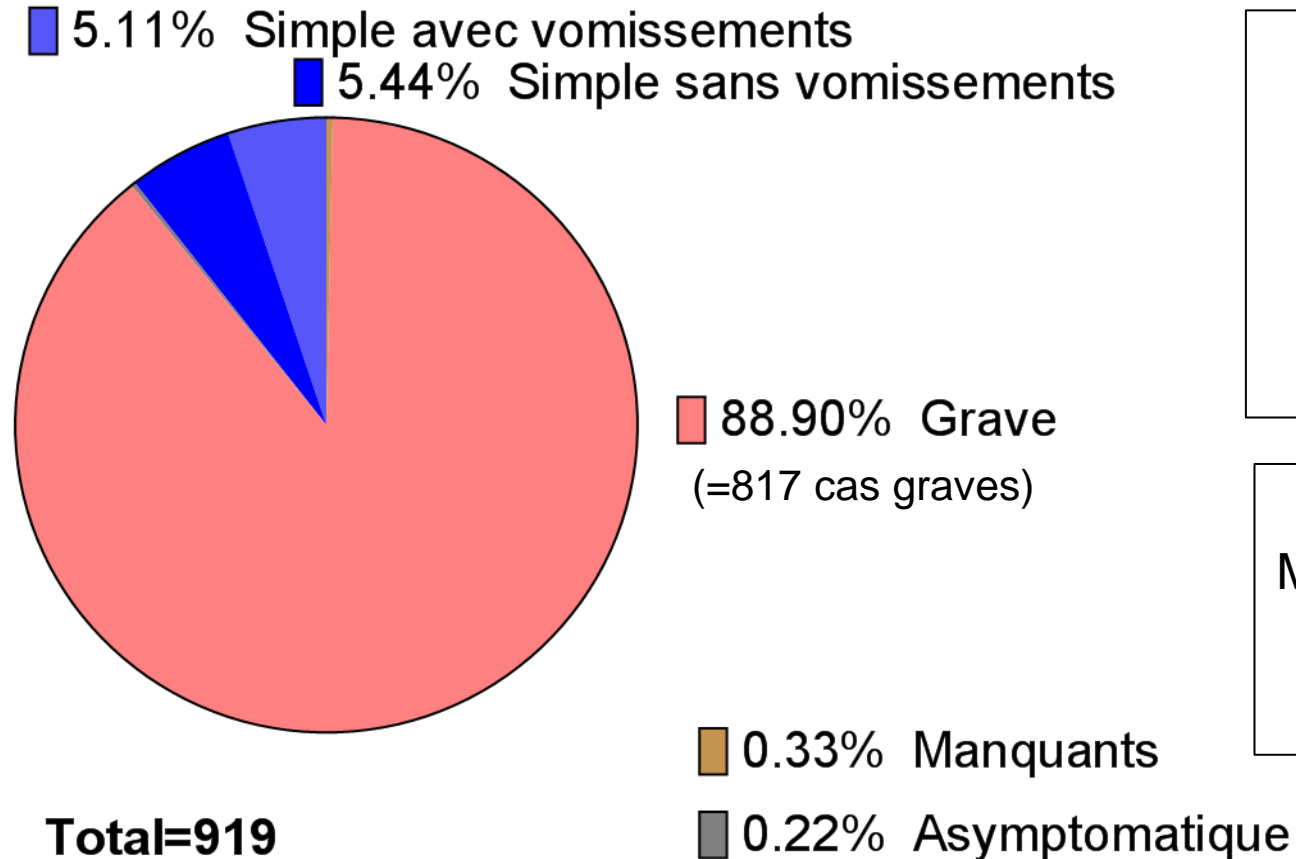
- Mai 2011 → décembre 2015 : 919 patients avec AS

Caractéristiques	Total N=919
Age - Moyenne, (SD) / médiane et range (années)	40.8 (17.4) / 42.0 (0-82)
Groupe d'âge	
▪ <15 ans (%)	66 (7.18)
▪ 15-44 ans (%)	443 (48.20)
▪ 45-64 ans (%)	338 (36.78)
▪ ≥ 65 ans (%)	72 (7.83)
Genre	
▪ Homme (%)	590 (64.20)
▪ Femme (%)	327 (35.58)
▪ Manquantes (%)	2 (0.22)

Pays de contamination

Pays endémiques visités	N=919 (%)
Cote D'Ivoire	195 (21.2)
Cameroun	147 (16.0)
Mali	94 (10.2)
Congo	50 (5.4)
Guinee	50 (5.4)
Données manquantes	42 (4.6)

Type d'accès palustre et parasitologie



Espèce
P. falciparum : 99.5%
Coinfection
P. malariae : 1.2%
P. vivax : 0.76%
P. ovale : 0.44%

Parasitémie :
Moyenne (SD) : 7.5% (8.7)
Médiane (range) : 5%
(0.003-57%)

Détails de la dispensation de l'AS IntraVeineux

Caractéristiques	Total N=919	1ère intention N=705	2ème intention N=210	3ème intention N=6
Nb jours AS:				
Moyenne/SD	3.0 (1.7)	2.9 (1.7)	3.2 (1.9)	
Médiane (range)	3 (1-10)	3 (1-10)	3 (1-9)	
Manquants	391 (42.55)	297 (42.13)	90 (42.86)	6 (100.00)
Total dose/j:				
Moyenne/SD	174.4 (50.4)	177.0 (50.4)	166.5 (49.6)	
Médiane (range)	180 (19-600)	180 (20-600)	170 (19-300)	
Manquants	283 (30.79)	227 (32.20)	52 (24.76)	6 (100.00)

PG = 155

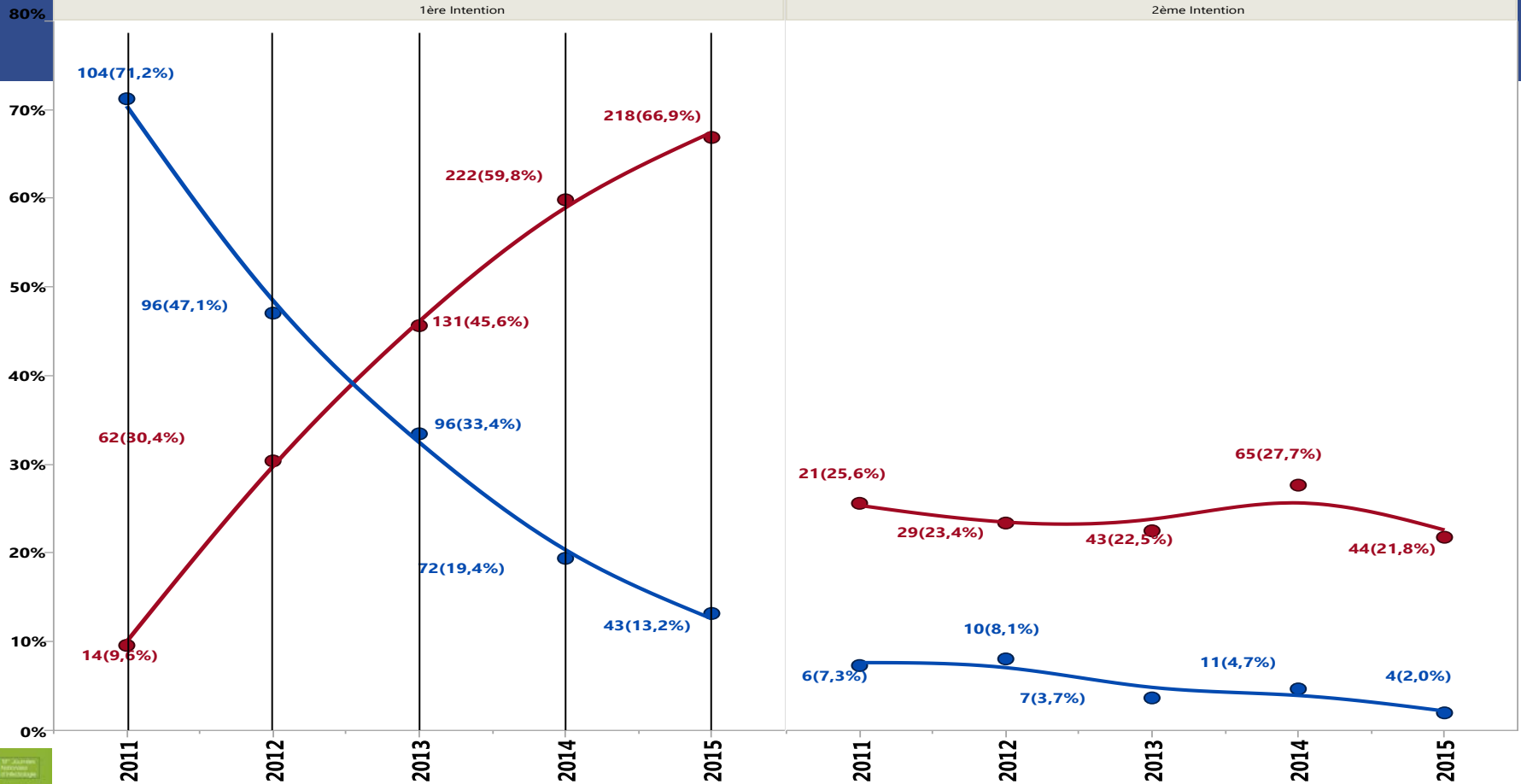
PG = 207

PG = 293

PG = 382

PG = 333

%(Artésunate IV & %Quinine IV



Efficacité clinique et microbiologique

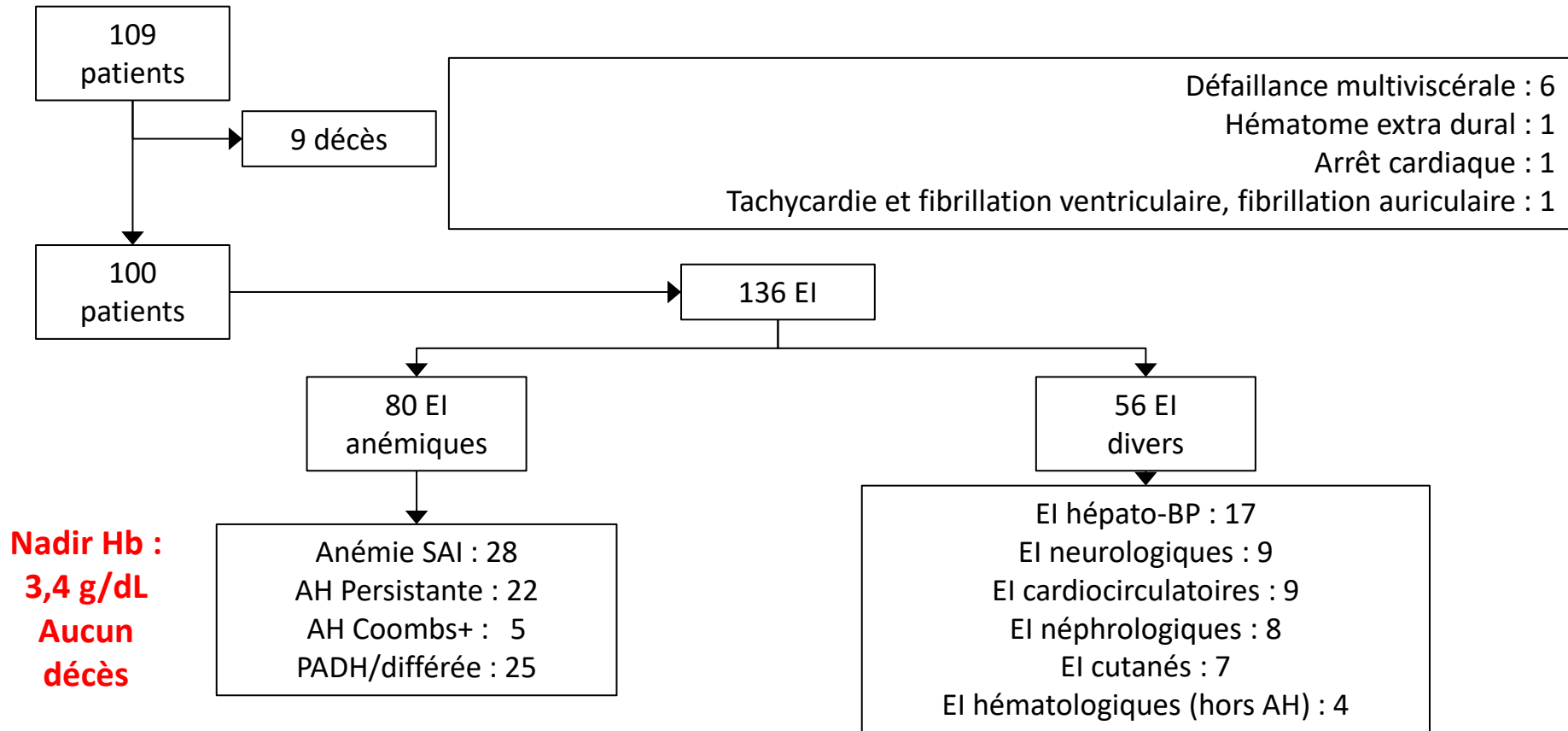
Résultats cliniques	N=919 (%)	Efficacité clinique renseignée
▪ Guéris	626 (68.1)	96.0%
▪ Décédés	28 (3.0)	(IC95%[94.0-97.0])
▪ Manquants	265 (28.8)	

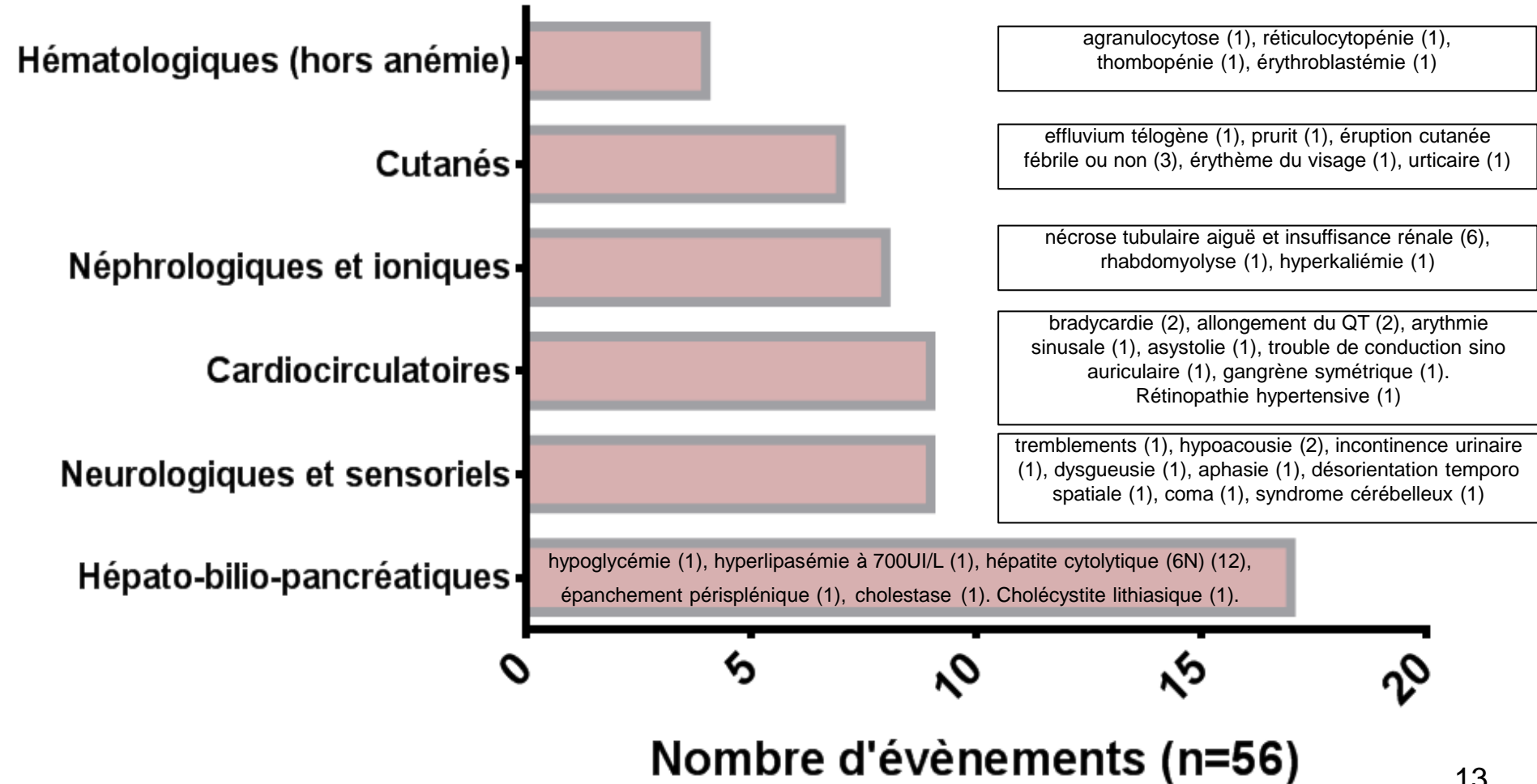
Résultats parasitologiques	N=919 (%)	Efficacité microbiologique renseignée
▪ Succès	682 (74.2)	99.0% (IC95%[98.4-99.6])
▪ Echecs	9 (1)	Pas de mutation <i>Kelch</i> 13
▪ Manquants	228 (24.8)	

Tolérance

- Registre Centre de Pharmaco Vigilance
- Recueil proactifs (variables dans le temps)
- Effets indésirables (EI)
 - Divers
 - États anémiques

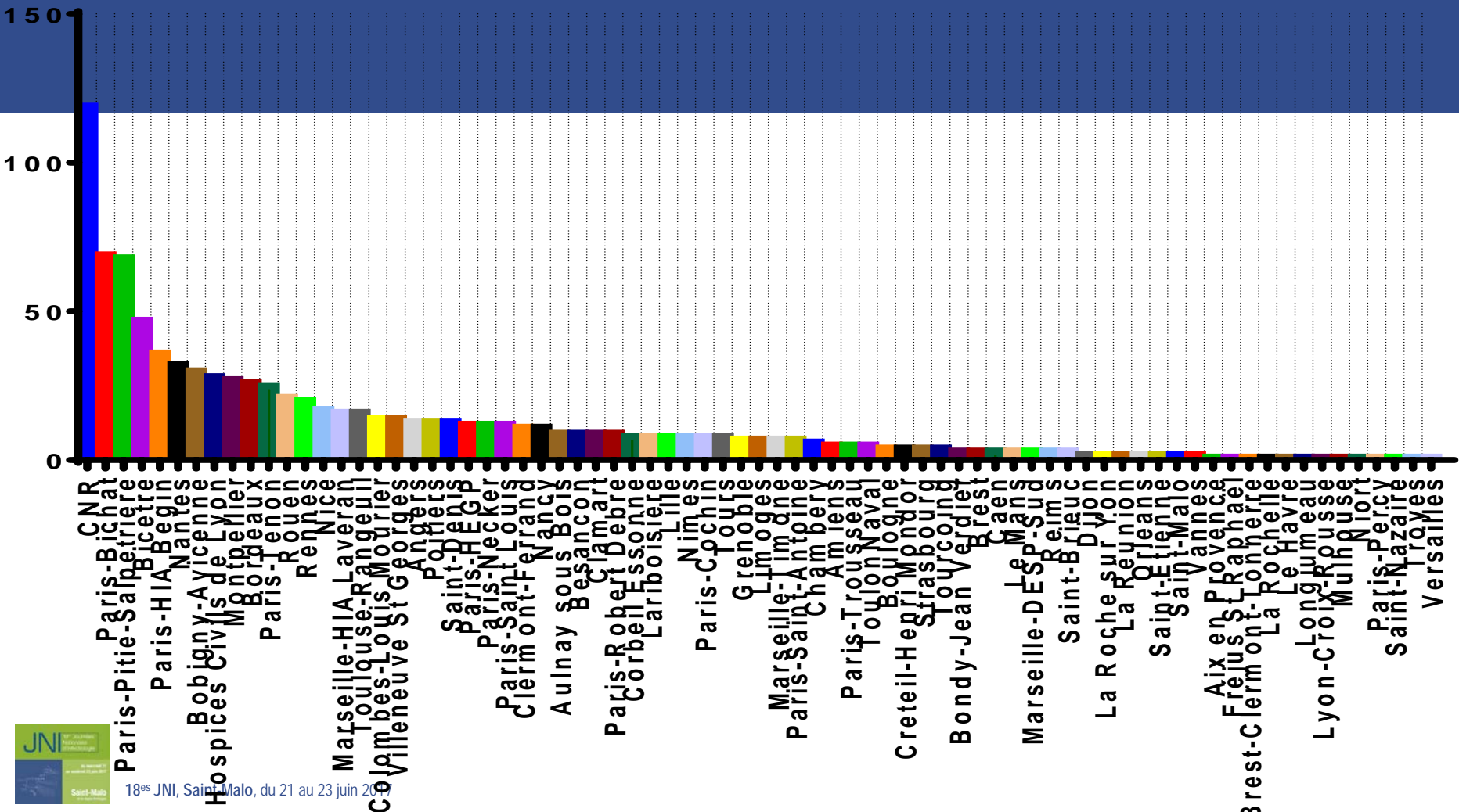
Données Centre régionaux de PV France (mai 2011- décembre 2015)



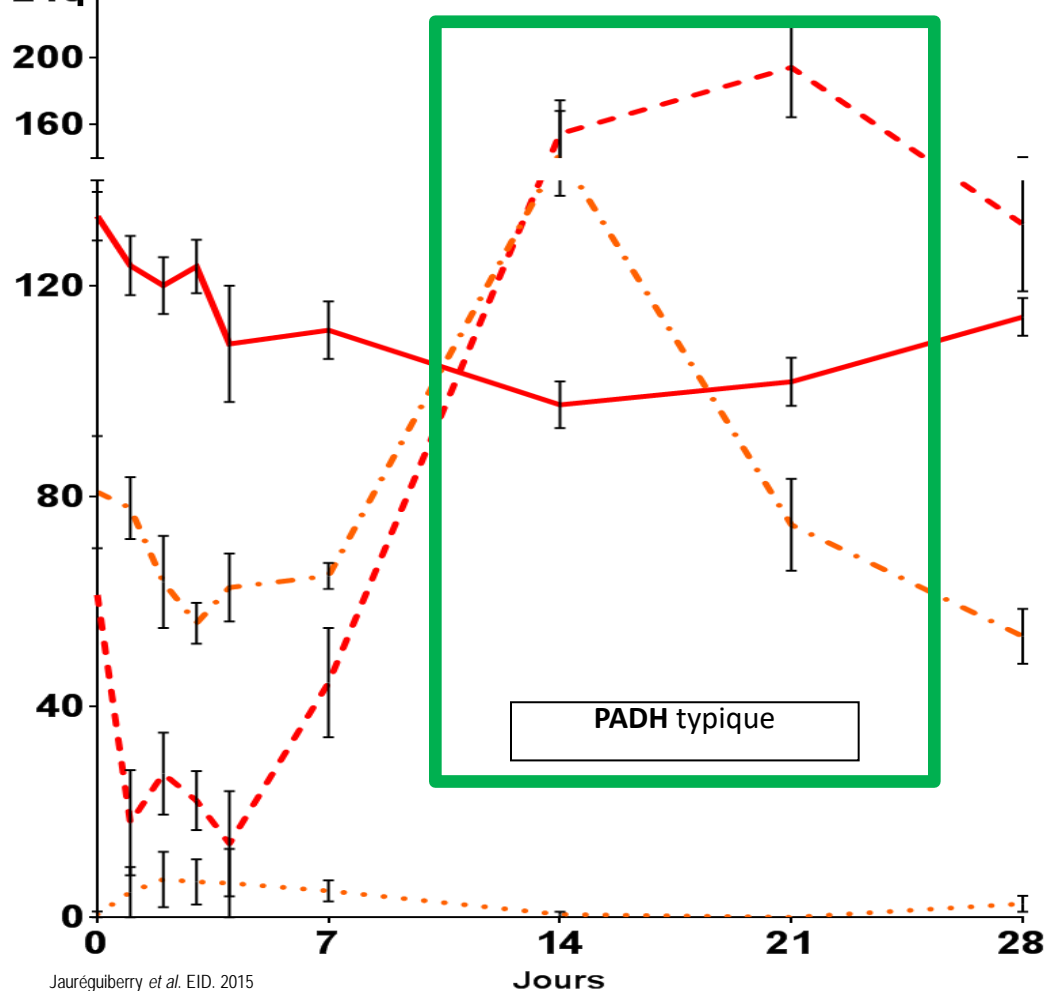


Conclusion

- **Système d'information : limite de l'approche**
 - Données manquantes
 - Amélioration de l'existant (recueil)
- **Transition thérapeutique en cours**
- **Efficacité conforme à l'attendu**
- **PADH confirmée : ne remet pas en cause l'avantage de l'AS**
- **Tolérance cardiaque ?**



Expérience hors zone d'endémie



Hors zone d'endémie
Jusqu'en 2011...
Efficacité conforme à la littérature

Zoller, *et al.* EID. 2011

Tolérance : ANEMIE
HEMOLYTIQUE DIFFEREE !

Pas sous Quinine
Causes habituelles : non
20 à 30%
A l'import,
En Afrique, en Asie

PADH typique

Zoller 2011
Buffet,
Jauréguiberry 2013
Jauréguiberry, Ndour
2014
Rolling 2014
Jauréguiberry 2015
Kurth 2015
Plewes 2015
Rolling 2013
Sowunmi 2015

Hôpitaux de prescription de l'AS

Hôpital	Nombre de cas	%
CNR	119	12.95
Paris-Bichat	69	7.51
Paris-Pitie-Salpetriere	68	7.40
Bicetre	47	5.11
Paris-HIA Begin	36	3.92
Nantes	32	3.48
Bobigny-Avicenne	30	3.26
Hospices Civils de Lyon	28	3.05
Montpellier	27	2.94
Bordeaux	26	2.83
Paris-Tenon	25	2.72
Rouen	21	2.29
Rennes	20	2.18