

Éditorial

Maladie du sommeil : la cosmétologie au secours de la santé publique

L'*éflornithine* a d'abord été proposée dans les années 1970 en traitement de certains cancers, mais elle fut vite abandonnée devant l'échec des essais cliniques (a)(1,2,3). Son action contre le trypanosome de la maladie du sommeil, découverte par hasard in vitro, a été confirmée en 1987 après son administration "miraculeuse" dans un cas désespéré de trypanosomiase africaine (alias maladie du sommeil) (1,4).

À cette époque, la maladie du sommeil était en recrudescence dans la plupart des zones d'endémie, et une partie des patients ne répondaient pas aux quelques médicaments mis sur le marché depuis un demi-siècle (b,c). Le *mélarsozol*, dérivé de l'arsenic et seul médicament alors efficace dans la phase terminale de la maladie, entraîne une encéphalite mortelle chez 5 % environ des patients (5). L'*éflornithine* est également efficace à ce stade de la maladie et n'a pas la toxicité du *mélarsozol*. Elle est donc nettement préférable au *mélarsozol*, même si elle n'est pas d'un usage facile : perfusions lentes toutes les six heures pendant 14 jours (5).

Malades insolubles. Mais l'*éflornithine* s'est révélée trop chère pour le traitement de malades insolubles, et elle n'assurait pas un revenu suffisant à son fabricant (actuellement dans le groupe Sanofi Aventis) qui en suspendit la production en 1995 (d)(1). Les stocks d'*éflornithine* sont devenus rapidement insuffisants pour traiter l'ensemble des malades ne répondant pas au *mélarsozol* et condamnés à une issue fatale. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) et Médecins sans frontières (MSF), dont les équipes sont impliquées sur le terrain dans la lutte contre

la trypanosomiase africaine, ont recherché toutes les possibilités de reprise de la production d'*éflornithine* (1).

Sauvés par la cosmétique. Par chance, la mise sur le marché de la crème Vaniqa® et son succès commercial aux États-Unis d'Amérique pour un usage surtout cosmétique, ont relancé l'intérêt de produire de l'*éflornithine* (lire dans ce numéro page 95).

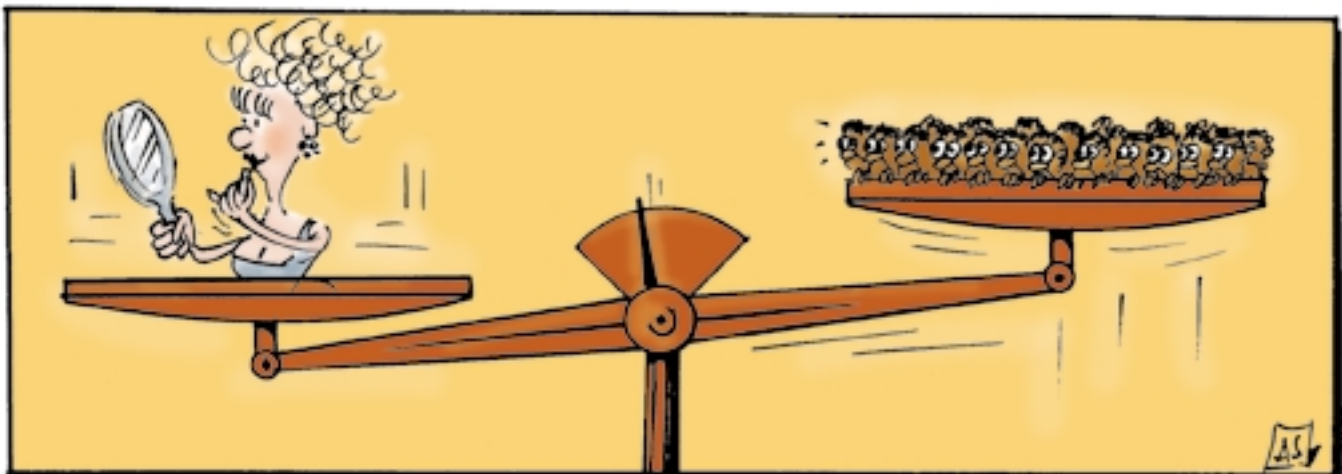
En mai 2001, la firme Aventis et l'OMS ont signé un accord garantissant la production de l'*éflornithine*, ainsi que celle du *mélarsozol* et de la *pentamidine* (5). La firme Aventis s'est engagée à couvrir gratuitement l'ensemble des besoins jusqu'en 2006. La valeur totale de ce don a été évaluée à 5 millions de dollars par an, incluant un soutien financier aux programmes OMS sur le traitement de la maladie du sommeil et sur la recherche de meilleurs traitements, durant 5 ans. La firme Aventis a proposé de transférer la technologie et l'assistance technique, si d'autres producteurs se portaient candidats. La disponibilité des traitements de la maladie du sommeil n'est pas ga- ▶▶

a- Lors des essais cliniques, l'administration d'*éflornithine* n'a pas eu de résultat dans le traitement du cancer, mais a eu le même effet sur la chute des cheveux que les autres anticancéreux (réf. 1).

b- La recrudescence de la trypanosomiase africaine, qui était devenue rare vers 1960, a résulté de la quasi-disparition des équipes de dépistage et de traitement, de la détérioration de la situation économique et des guerres sévissant dans des pays tels que le Congo, l'Angola ou le Soudan. Selon les données de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), 60 millions de personnes sont exposées à cette infection, environ 500 000 sont infectées et meurent en l'absence de traitement (réf. 6,7).

c- Le traitement reposait alors sur la *pentamidine* (ex-Lomidine®) et sur la *suramine sodique* (ex-Moranyl®) dans la phase lymphatico-sanguine de la maladie, et sur le *mélarsozol* (ex-Arsobal®) dans la phase méningo-encéphalique, mortelle (réf. 4,7).

d- À la même époque, la production du *mélarsozol* est devenue aléatoire, ainsi que celle de la *suramine* ; le prix de la *pentamidine* (reformulée pour la prévention de la pneumonie à *Pneumocystis carinii*) (sous le nom de Pentacarinat®) a décuplé (réf. 1,4).



► rantie à long terme, même si le groupe Sanofi Aventis s'est engagé à poursuivre la mise à disposition de l'*éflornithine* tant qu'une autre solution n'est pas trouvée (5).

Un avenir incertain. L'*éflornithine* représente un progrès par rapport au *mélarsoprol*, mais ses conditions d'administration compliquées limitent son utilisation dans des environnements précaires. Il est donc crucial pour les malades que soient découverts de nouveaux traitements à balance bénéfices-risques favorable et faciles à administrer (par voie orale en particulier). Des recherches en cours visent à évaluer l'association des médicaments existants en vue de limiter la survenue de résistances et, en même temps, de réduire les doses administrées et donc la toxicité de ces médicaments (6). De nouvelles substances potentiellement actives contre les trypanosomes sont à l'étude, mais pas en phase de développement préclinique ni clinique (6).

Faudra-t-il attendre encore quelque heureux hasard pour améliorer l'arsenal thérapeutique destiné aux maladies négligées, fréquentes et graves, qui sévissent dans les pays démunis ?

La revue Prescrire

.....
Extraits de la veille documentaire Prescrire.

- 1- Wickware P "Resurrecting the resurrection drug" *Nature medicine* 2002 ; **8** (9) : 908-909.
- 2- "Eflornithine hydrochloride". In "Martindale The complete drug reference" 34th ed, The Pharmaceutical Press, London 2005 : 604.
- 3- Coyne PE "The eflornithine story" *J Am Acad Dermatol* 2001 ; **45** (5) : 784-786.
- 4- Prescrire Rédaction "Maladie du sommeil cherche sponsor" *Rev Prescrire* 2000 ; **20** (207) : 472-473.
- 5- "Sleeping sickness" *MSF Fact sheet* MSF campaign for access to essential medicines, May 2004 : 4 pages.
- 6- Legros D et coll. "Treatment of human trypanosomiasis - present situation and needs for research and development" *Lancet Infect Dis* 2002 ; **2** : 437-440.
- 7- Stich A et coll. "Human African trypanosomiasis" *BMJ* 2002 ; **325** : 203-206.