

## 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<sup>®</sup> 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 anti-cancéreux (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<sup>®</sup>) et sur la *suramine sodique* (ex-Moranyl<sup>®</sup>) dans la phase lymphatico-sanguine de la maladie, et sur le *mélarsozol* (ex-Arsobal<sup>®</sup>) 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*<sup>®</sup>) 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 *mélarsozol*, 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 bénéfiques-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 quelquel 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" 34<sup>th</sup> 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.

## e N BREF

# Carte européenne d'assurance maladie

● La carte européenne d'assurance maladie permet de bénéficier de la prise en charge des soins médicaux nécessaires lors de déplacements dans l'Espace économique européen et en Suisse. Elle remplace peu à peu les formulaires papiers.

Créée par les institutions européennes pour faciliter l'accès aux soins médicaux au cours d'un séjour temporaire au sein de l'Espace économique européen (a) et en Suisse, et leur prise en charge par l'assurance maladie, la carte européenne d'assurance maladie remplace progressivement l'ensemble des formulaires papiers jusque-là nécessaires : formulaires E111 et E111B (touristes), E110 (transporteurs routiers internationaux), E128 (travailleurs "détachés" dans un autre État membre, qui bénéficient de la protection sociale française et étudiants), E119 (chômeurs à la recherche d'un travail dans un autre État) (1à7).

Toute personne assurée par un système de Sécurité sociale d'un des pays de l'Espace économique européen et de la Suisse, et ses ayants droit, peuvent en bénéficier (b)(1,7).

**Remplacement du formulaire papier E111.** Au 1<sup>er</sup> septembre 2005, la carte européenne d'assurance maladie a remplacé le formulaire E111, sauf à Chypre, à Malte, aux Pays-Bas, en Pologne, en Slovaquie en Suisse et en Islande (c)(1,6,7).

Au 28 juin 2005, selon la Commission européenne, plus de 30 millions de citoyens de l'Union européenne détenaient leur carte européenne d'assurance maladie (8).

**Carte individuelle et nominative, valable un an.** La carte européenne d'assurance maladie est individuelle et nominative (d). Chaque membre d'une même famille doit en avoir une, y compris les enfants âgés de moins de 16 ans. La carte européenne est gratuite et valable un an en France (e)(1,7). Carte plastique non



électronique, elle ne contient aucune information médicale. Seules figurent les informations inscrites sur l'une des faces : nom, prénom, date de naissance et numéro de Sécurité sociale ; numéro de la carte et date d'expiration ; code du pays émetteur de la carte ; numéro d'identification de l'institution assurance maladie (f)(5,6).

En France, la carte européenne doit être demandée à la caisse d'assurance maladie d'affiliation (au moins deux semaines avant le départ). Aucun justificatif n'est à fournir lors de la demande (7). La carte est transmise au domicile du demandeur par courrier (7).

En cas de délai trop court avant le départ, l'assurance maladie fournit un certificat provisoire de remplacement.

**Prise en charge des soins.** Lors d'un séjour temporaire dans l'Espace économique européen ou en Suisse, la carte européenne d'assurance maladie atteste des droits à l'assurance maladie et permet à l'assuré d'être pris en charge pour des soins médicaux, dans les mêmes conditions que les ressortissants du pays de séjour (g). Elle garantit soit la dispense d'avance de frais médicaux sur place, soit le remboursement au retour sur la base des tarifs français, dans la limite des dépenses engagées et sur présentation des factures originales (1,6,7). Aucun document supplémentaire n'est nécessaire. L'assuré doit seulement justifier qu'il est bien le titulaire de cette carte (1).

En cas d'oubli de la carte, le patient fait l'avance des frais. S'il présente les factures acquittées à sa caisse d'assurance maladie en France, il pourra être remboursé (h)(6,7).

### ©La revue Prescrire

a- L'Espace économique européen comprend les pays de l'Union européenne, auxquels s'ajoutent la Norvège, l'Islande et le Liechtenstein (réf. 1).

b- Les ressortissants d'États tiers qui ne résident pas sur le territoire de l'Espace économique européen ou de la Suisse, mais qui sont couverts par un régime légal français d'assurance maladie (saisonniers, autres travailleurs exerçant en France une activité sans y résider), ne peuvent pas en bénéficier (réf. 1).

c- Les personnes qui partent dans un pays qui ne fait pas partie du groupe de pays concernés par la "carte européenne d'assurance maladie" doivent se renseigner auprès de leur caisse d'assurance maladie pour savoir si