

# Maladie du sommeil

## Qu'est-ce que la maladie du sommeil?

"Maladie du sommeil", voilà un nom de maladie qui, à première vue, n'évoque pas un grand danger alors que, non traitée, elle conduit inexorablement à une mort affreuse due à des parasites dénommés *trypanosomes*. Ces parasites ne sont présents qu'au sud du Sahara où ils déterminent deux formes de trypanosomiase humaine africaine (ou THA), l'une aiguë et l'autre chronique. Cette maladie sévit en Afrique depuis au moins le XIVe siècle. Les pathogènes responsables sont *Trypanosoma brucei gambiense* en Afrique centrale et de l'Ouest et *Trypanosoma brucei rhodesiense* en Afrique de l'Est. L'évolution de l'infection à *T. b. gambiense* est chronique et lente, pouvant s'étendre sur plusieurs années, tandis que celle de l'infection à *T. b. rhodesiense* est aiguë et peut entraîner la mort en quelques mois, voire en quelques semaines. Les deux formes de la THA sont fatales en l'absence de traitement.



Les parasites sont transmis à l'homme par la piqûre de la mouche tsé-tsé (ou glossine). Au cours de la phase initiale de la THA, les trypanosomes se multiplient dans le sang et les ganglions lymphatiques. Dans la THA à *T.b. gambiense*, cette phase, dite phase lymphatico-sanguine ou première période, peut durer plusieurs années sans que le sujet infecté remarque autre chose que des épisodes fébriles anarchiques accompagnés de céphalées et de douleurs rhumatismales. Toutefois, c'est également au cours de cette première période qu'une augmentation importante du volume des ganglions lymphatiques dans la région du cou signe avec certitude la présence de la maladie. C'est dans sa phase méningo-encéphalitique, appelée également phase de polarisation cérébrale ou deuxième période, que la THA devient dangereuse, lorsque les parasites franchissent la barrière hémato-méningée et infectent le système nerveux central.

S'installent alors un état confusionnel, des troubles sévères de la sensibilité et une altération brutale du cycle de sommeil, le malade s'endormant instantanément au beau milieu de ses activités, y compris en marchant, en mangeant ou en parlant. Apparaissent ensuite des crises convulsives et des troubles neurologiques de sévérité croissante, lesquels précèdent le décès du patient. Si la THA est diagnostiquée et traitée à temps, la guérison est toujours possible. Cependant si le traitement est instauré trop tard, des séquelles neurologiques peuvent persister même après la guérison effective de la maladie.

---

**La maladie du sommeil est une maladie dévastatrice, causée par la piqûre des mouches tsé-tsé inoculant le parasite qui va ensuite infecter le cerveau.**

**Depuis 1920, la recherche pharmaceutique a mis plusieurs médicaments à disposition des malades.**

**Elle continue ses recherches et collabore avec l'OMS pour tenter d'éradiquer ce fléau.**

### Qui est atteint de la maladie du sommeil?

La maladie du sommeil est une menace permanente pour plus de 60 millions de personnes vivant dans les 36 pays de l'Afrique subsaharienne, 22 d'entre eux figurant parmi les pays les moins développés. Aujourd'hui, c'est en Angola, en République de Centre-Afrique, au Congo-Brazzaville, en République démocratique du Congo, en Guinée et au Soudan que l'on déplore les flambées majeures. Seuls 3 à 4 millions d'habitants de ces pays font l'objet d'une surveillance et les 50 000 cas déclarés chaque année ne reflètent pas la réalité de la situation, mais sont simplement révélateurs de l'inexistence du dépistage. On estime que le nombre réel de porteurs de la maladie doit se situer entre 300 000 et 500 000.

Dans les années soixante, la maladie avait été circonscrite grâce à des programmes de dépistage extrêmement actifs, à un approvisionnement en médicaments en quantités suffisantes et à des efforts acharnés de destruction de l'habitat des glossines (débroussaillage, par exemple). Mais depuis, l'intérêt s'est émoussé tant au niveau national qu'international et les guerres civiles ont rendu l'accès à de nombreuses zones infestées très difficile. Aujourd'hui, en Afrique subsaharienne, la THA arrive au septième rang des maladies pour ce qui est des années de vie ajustées sur l'incapacité.

La maladie du sommeil a un impact économique et social majeur sur le développement des zones rurales, réduisant la main d'œuvre disponible et limitant les capacités de travail et de production. Elle demeure un obstacle majeur au développement de régions entières. Dans des pays comme l'Angola, la République démocratique du Congo ou le Soudan, les capacités opérationnelles de réponse à l'épidémie sont largement dépassées et, dans certaines zones d'endémie, la prévalence de la maladie est supérieure à 20 %.

### Quels sont les traitements existants?

Les médicaments essentiels dans les deux formes de THA sont la suramine, la pentamidine, le mélarsozol et l'éflornithine. Ils s'administrent, soit par voie intraveineuse, soit en intramusculaire. La suramine a été introduite pour la première fois dans les années vingt, la pentamidine à la fin des années trente, le mélarsozol dans les années quarante et l'éflornithine au début des années quatre-vingt. Tous ces médicaments, en particulier le mélarsozol, peuvent entraîner des effets secondaires sévères et le schéma thérapeutique est souvent difficile à mettre en application.

La pathologie primitive de la THA à *T.b. rhodesiense* est traitée avec la suramine, médicament que l'on prescrit encore aujourd'hui étant donné l'absence de pharmacorésistance significative, en dépit de plus de 80 années d'utilisation. La pentamidine est efficace dans la première période de la trypanosomiase à *T. b. gambiense* et est administrée par injection intramusculaire sur une période de sept jours. Le mélarsozol est le traitement des stades chroniques des deux formes à *T. b. gambiense* et *T. b. rhodesiense*. La posologie consiste en trois injections intraveineuses quotidiennes pendant dix jours. L'éflornithine est prescrite chez les patients infestés par *T.b. gambiense* qui en raison de la résistance de l'agent causal ne répondent pas au mélarsozol ou chez lesquels ce dernier a provoqué des effets secondaires sévères. Cette molécule est en outre utilisée en première intention chez les patients dont la maladie a évolué vers la chronicité. Dans ce dernier cas, la posologie consiste en quatre perfusions de deux heures toutes les six heures pendant deux semaines. Dans le traitement de la rechute, la posologie est de quatre perfusions quotidiennes pendant seulement sept jours.



La maladie du sommeil est l'une des rares maladies transmissibles qui exige un dépistage systématique de la population, en particulier pour ce qui concerne l'infection à *T. b. gambiense* qui est caractérisée par une longue période de latence pratiquement

asymptomatique. Diverses raisons justifient ce dépistage, notamment un diagnostic difficile à établir dans des unités de soins primaires éloignées de tout, les problèmes et les risques non négligeables que pose le traitement médical de la phase avancée, qui exige des compétences particulières, et la quasi-impossibilité de mettre en place une lutte antivectorielle. Par conséquent, l'essentiel des activités de lutte contre la maladie repose sur un dépistage systématique de la population à l'aide d'équipes mobiles chargées d'identifier tous les foyers et cas de la maladie, notamment ceux en première et deuxième période de la maladie, et sur leur traitement curatif.

### Quels sont les traitements en développement?

En mai 2001, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a annoncé l'élargissement de son programme d'élimination de la maladie du sommeil, partenariat entre les secteurs privé et institutionnel en collaboration avec plusieurs groupes pharmaceutiques de premier plan, ayant pour objectif d'orchestrer tous les efforts de l'organisation dans sa lutte contre la maladie. Parmi les autres partenaires figurent: Médecins Sans Frontières, les gouvernements français et belge ainsi que la Fondation Bill et Melinda Gates. Le consortium s'implique également dans les activités de lutte antivectorielle menées dans le cadre de la Campagne panafricaine d'éradication de la mouche tsé-tsé et de la trypanosomiase (PATTEC pour *Pan African Trypanosomiasis and Tsetse Eradication Campaign*), mise en place par l'Organisation de l'Unité africaine (OUA) lors de la réunion des chefs d'État en juin 2000.

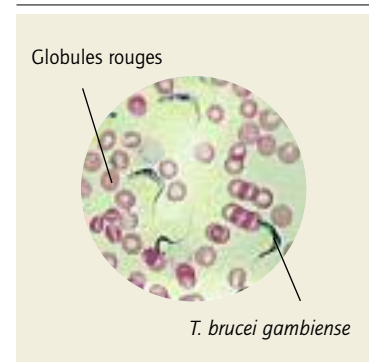
Dans le cadre du programme de l'OMS, de nouveaux médicaments sont à l'étude, par exemple une nouvelle indication thérapeutique d'une molécule autorisée dans le traitement de la maladie de Chagas, trypanosomiase américaine imputable à une autre espèce de trypanosome. L'une des questions primordiales en matière de développement de nouvelles molécules est de savoir si elles peuvent ou non franchir la barrière hémato-méningée, filtre naturel entre la circulation sanguine et le système nerveux central.

Au cours du premier semestre 2004, les essais cliniques de phase III d'un dérivé oral de la pentamidine sont arrivés à leur terme. Le mécanisme d'action de la molécule consiste à modifier l'ADN des trypanosomes, bloquant ainsi les nombreuses étapes du cycle de métamorphose du parasite qui perturbent le système immunitaire de l'homme au point de l'empêcher de gérer l'agent pathogène. La FDA américaine a accordé à ce nouveau produit l'équivalent d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) dans le traitement de la THA. Il s'agit là du premier traitement oral commercialisé dans cette indication. Apparemment, il s'est avéré efficace pour traiter la THA sans induire les effets secondaires associés aux autres options thérapeutiques.

### Quelles sont les perspectives à plus long terme?

Des efforts concertés de lutte contre cette maladie dévastatrice s'imposent comme une nécessité cruciale en Afrique subsaharienne. En l'absence de dépistage systématique des populations exposées et de traitement, tout sujet infecté est voué à une mort certaine. Le dépistage des porteurs de la trypanosomiase humaine africaine et les soins que ceux-ci réclament nécessitent l'intervention d'un personnel qualifié, la mise en œuvre de ressources techniques de pointe, l'utilisation de médicaments sophistiqués et la création de centres de soins/dispensaires parfaitement équipés.

Pour être en mesure de relever les défis scientifiques auxquels l'avenir va nous confronter, notamment la nécessité de favoriser de nouvelles activités de recherche et développement en matière de THA, il faut concentrer tout particulièrement les efforts sur les domaines suivants; i) adaptation des traitements existants: privilégier les formes orales par rapport aux formes injectables et chercher à abrégier la durée du traitement; ii) identification des moyens susceptibles de contrecarrer la résistance aux traitements existants; iii) tester de nouvelles associations de molécules existantes; et iv) identifier de nouvelles molécules pour les traitements de l'avenir.



Photographie au microscope de *Trypanosoma brucei gambiense*, dans un frottis de sang périphérique.

---

#### **MISE EN GARDE**

L'EFPIA a tenté tout ce qui peut être raisonnablement attendu afin d'assurer que l'information fournie dans ce PDF soit correcte et à jour. Cependant, l'EFPIA ne peut garantir que l'information est complète ou exacte à tout moment. Vous devez consulter votre médecin ou une personne qualifiée au sujet de tout problème spécifique touchant votre santé. L'information contenue dans ce PDF, réunie sous le titre "Des médicaments au service de l'humanité" est mise à disposition pour autant qu'aucun élément (y compris les photos) n'en soit reproduit ou extrait sans l'autorisation de la Fédération européenne d'Associations et d'Industries pharmaceutiques (EFPIA). Ni les fiches ni les photos ne peuvent, en aucun cas, être utilisées dans le cadre de ou en relation avec des activités commerciales et/ou promotionnelles.

Comité de rédaction: Dr. Robert Geursen (Rédacteur en Chef), Peter Heer, Bill Kirkness, Philippe Loewenstein, Steve Mees, Dr. Jean-Marie Muschart, Marie-Claire Pickaert (Coordinatrice).

Credits photos: ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loeckx, Damian Foundation, Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis; Design & Production: Megaluna+Triumviraat