

# Combinaison de nifurtimox-eflornithine pour le traitement de la maladie du sommeil en stade cérébro-méningé : série de cas en Ouganda.

F. Checchi (1, 2), P. Piola (1), H. Ayikoru (3), F. Thomas (1), D. Legros (1, 4) & G. Priotto (1)

(1) Epicentre, 8 rue Saint Sabin, 75011, Paris, France.

E-mail : gerardo.priotto@epicentre.msf.org

(2) Department of Infectious and Tropical Diseases, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, United Kingdom.

(3) Médecins sans frontières, French section, Paris, France.

(4) Alert and Response Operations, Epidemic and Pandemic Alert and Response, World Health Organization, Geneva, Switzerland.

Le traitement de première ligne de la trypanosomose humaine africaine (THA) à *T. b. gambiense* repose encore aujourd'hui sur un dérivé de l'arsenic (melarsoprol). Le melarsoprol entraîne chez 5 à 10 % des patients des encéphalopathies réactionnelles, fatales pour la plupart. En alternative à ce traitement, deux produits ont été proposés dans le traitement du stade cérébro-méningé (stade II) : l'eflornithine (un inhibiteur de l'enzyme ornithine décarboxylase, à effet trypanostatique) et le nifurtimox (un trypanocide agissant sur l'équilibre hydro-électrolytique) enregistré pour le traitement de la maladie de Chagas (ou trypanosomose humaine américaine). Nous décrivons ici les résultats du traitement d'une série de 48 patients atteints de THA en stade II et traités avec une combinaison de nifurtimox et eflornithine (N+E) à Omugo et Yumbe, Ouganda en 2002-2003.

Dix-sept patients ont été recrutés au cours d'un essai clinique randomisé interrompu en 2001 et 31 patients additionnels proviennent d'une série de cas recrutés par la suite en 2002-2003 en Ouganda. Tous les patients en stade tardif et éligibles ont reçu 400 mg/kg/jour d'eflornithine (Ornidyl®, Sanofi-Aventis) pendant 7 jours, associé à 15 mg/kg/jour de nifurtimox (Lampit®, Bayer AG) (ou 20 mg pour les moins de 15 ans) pendant 10 jours. L'efficacité (critère principal) a été mesurée après un suivi de 24 mois après la fin du traitement. Nous présentons aussi les effets indésirables cliniques et biologiques (critère secondaire) pendant l'hospitalisation.

Les 48 patients étaient vivants à la fin de la phase de traitement; trois sont décédés pendant la période de suivi pour des raisons considérées comme non attribuables à la THA ou au traitement, tandis qu'un patient a été perdu de vue. L'efficacité variait ainsi de 91,7 % à 100 % selon l'approche analytique. Des effets indésirables majeurs pendant le traitement ont été observés chez 10 patients; une neutropénie a été relevée parmi 13 des 48.

Les résultats sur cette série de 48 patients traités par la combinaison N+E constitue un résultat très encourageant pour

cette alternative au melarsoprol dans le contexte du stade tardif de la trypanosomose. La combinaison de N+E pourrait représenter le régime thérapeutique le plus prometteur pour la THA. Elle est actuellement en cours d'évaluation dans un essai multicentrique de phase III en Afrique centrale.