

Chimie

Objekttyp: **Chapter**

Zeitschrift: **Acta Tropica**

Band (Jahr): **23 (1966)**

Heft 1

PDF erstellt am: **09.08.2024**

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

I. Introduction

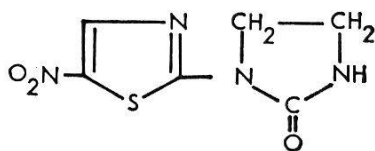
Si les 3 principales *schistosomiasis* humaines (*Schistosoma haematobium*, *S. mansoni*, *S. japonicum*) représentent l'un des problèmes les plus importants d'hygiène publique dans le monde (estimation de 200 à 300 millions de cas), nul doute qu'elles n'ont pas encore trouvé de réponse thérapeutique valable. Seuls les dérivés trivalents de l'antimoine et à un moindre degré les thio-xanthonnes ont réussi à s'imposer en pratique. D'autres groupes chimiques ont un intérêt expérimental, mais n'ont pas encore leur place en thérapeutique humaine. Aussi les bilharzioses restent l'exemple de parasitoses très répandues, dont les traitements ont des posologies actives trop proches de la toxicité et même de la létalité ; le traitement de masse est inapplicable par les médicaments actuellement connus ; la thérapeutique éradicative reste encore sans solution pratiquement réalisable.

Le traitement *antiamibien* a connu un essor florissant en amibicides de contact, mais est resté pratiquement stérile en amibicides tissulaires ou diffusibles ; or ces derniers sont les seuls actifs, quand on s'adresse à l'amibiase maladie nettement caractérisée, lorsque la forme végétative du protozoaire a créé les lésions typiques au sein des tissus de la paroi intestinale ou même au-delà, dans le parenchyme hépatique en particulier. Les seuls amibicides tissulaires sont l'émétine (la déhydro-émétine plus récemment), la conessine (presque abandonnée à cause de sa toxicité) et la chloroquine à doses élevées.

Le CIBA 32644-Ba a donné des résultats très prometteurs, laissant présager un avenir beaucoup moins sombre du traitement des schistosomiasis et une heureuse alternative de l'émétine dans l'amibiase. C'est à la connaissance de ce nouveau produit que ce travail est consacré, dans toutes ses incidences chimiques, pharmacologiques, biologiques et thérapeutiques. Le 1-(5-nitro-2-thiazolyl)-2-imidazolidinone fut sélectionné sur la base d'une meilleure activité pour une moindre toxicité, parmi les autres dérivés étudiés. Un symposium, tenu à Lisbonne en juin 1965, a réuni une cinquantaine de chercheurs. Leurs rapports sur l'activité du nouveau médicament ont été publiés en un volume (voir Acta Tropica, Supplément N° 9, 1966, Verlag für Recht und Gesellschaft AG., Bâle).

II. Chimie

Le CIBA 32644-Ba est le 1-(5-nitro-2-thiazolyl)-2-imidazolidinone. Synthétisé par WILHELM & SCHMIDT (128), sa formule chimique s'inscrit de la façon suivante :



Il se présente sous forme d'une poudre jaune, pratiquement insoluble dans l'eau, colorant en brun l'urine des animaux qui l'absorbent. Son poids moléculaire est de 214.

Les résultats du screening général ont montré 3 groupes de composés ayant une activité intéressante :

- les nitroimidazoles, action trichomonacide ;
- les nitrofuranes, action antibactérienne et antischistosomienne ;
- les nitrothiazoles, dont les propriétés antiamibiennes et antischistosomiennes furent plus particulièrement étudiées.

Parmi les nitrothiazoles étudiés, seul le groupe nitrothiazolyl-imidazolidinone se met en évidence pour ses propriétés antischistosomiennes et antiamibiennes tissulaires. La spécificité du groupe chimique est moins prononcée pour l'action antiamibienne que pour l'action antischistosomienne.

III. Pharmacologie — Toxicité — Tolérance

A. Pharmacologie

Chez le lapin narcotisé, le CIBA 32644-Ba entraîne à la dose de 3 mg/kg i.v. une chute légère et transitoire de la pression artérielle, sans modification de la réactivité circulatoire vis-à-vis de l'adrénaline, de l'acétylcholine et de l'hypertensine. Chez le chien non narcotisé, on n'observe pas non plus d'effet cardio-vasculaire jusqu'à 2×10 mg/kg i.v. (pression artérielle, fréquence cardiaque, ECG). Ni chez le chat, ni chez le chien narcotisés, le débit coronarien et le débit cardiaque ne sont modifiés jusqu'à la dose de 10 mg/kg i.v. Le rat, rendu hypertendu par la méthode de Goldblatt, ne voit sa pression artérielle pratiquement pas modifiée jusqu'à la dose de 100 mg/kg/jour p.o., pendant 11 jours.

De même, le CIBA 32644-Ba est sans effet notable sur la respiration du lapin narcotisé jusqu'à 30 mg/kg i.v., mais chez le même animal normal, il inhibe la respiration dès 30 mg/kg i.v. Il ne montre pas de propriétés anticonvulsives (antagonisme contre la strychnine) ou analgésiques (stimulation thermalgésique) chez la