

Mode d'action du CIBA 32644-Ba dans la bilharziose expérimentale (120)

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.

V. Mode d'action du CIBA 32644-Ba dans la bilharziose expérimentale (120)

Suivant la dose, le CIBA 32644-Ba agit d'abord sur la ponte ovulaire, puis les femelles sont atteintes dans leurs fonctions vitales, enfin les mâles.

1° Changements morphologiques observés sur *S. mansoni*, après traitement de l'hôte (souris)

a) Femelle

A doses faibles de 10 fois 10 mg/kg/jour, on observe déjà une réduction des cellules vitellogènes chez les femelles adultes. Cette réduction commence dans la région distale du ver et s'étend ensuite vers la zone ovarienne (photo 1 C). Dans les cellules mêmes, les gouttelettes de substance vitellogène forment des amas qui sortent du plasma cellulaire.

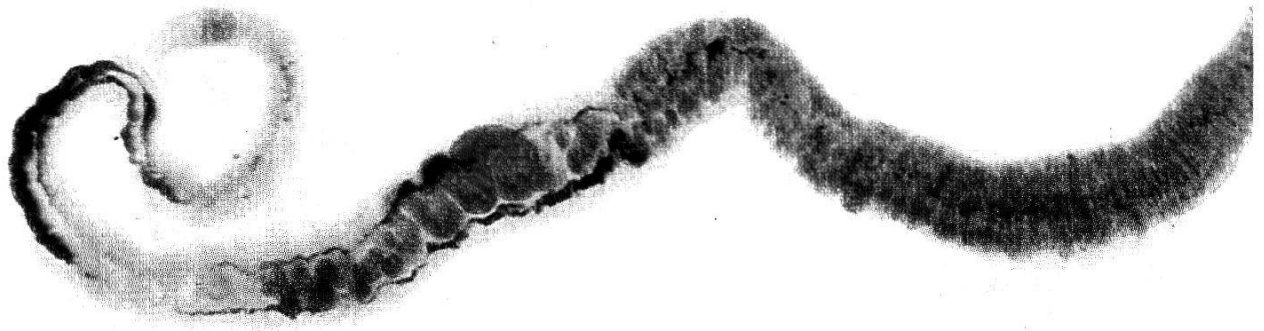
En traitant les souris à raison d'une dose plus élevée, 10 fois 20 mg/kg/jour, cette réduction s'accroît et empêche déjà la formation d'un œuf normal dans l'ootype (photo 1 D). Fonctionnellement la ponte subit alors un arrêt complet. La grandeur de l'ovaire du parasite est réduite de moitié, quand on traite les souris avec 10 fois 20 mg/kg, par rapport aux contrôles non traités.

A la dose de 10 fois 50 mg/kg, il n'y a pratiquement plus de substance vitellogène dans les cellules correspondantes et ces dernières apparaissent comme vides, prenant alors l'aspect de cellules ovariennes. La grandeur de l'ovaire est alors réduite à $\frac{1}{4}$ ou même $\frac{1}{2}$ de celle des contrôles. Sur les vers encore vivants, retrouvés chez les animaux traités aux mêmes doses, on observe une désorganisation complète ; la substance vitellogène est expulsée du ver (photo 2 A) et le pigment intestinal disparaît ; à l'extrême on trouve des femelles « vides » (photo 2 B), où l'on reconnaît difficilement la zone ovarienne ; à ce stade pourtant, le parasite peut encore présenter une mobilité normale.

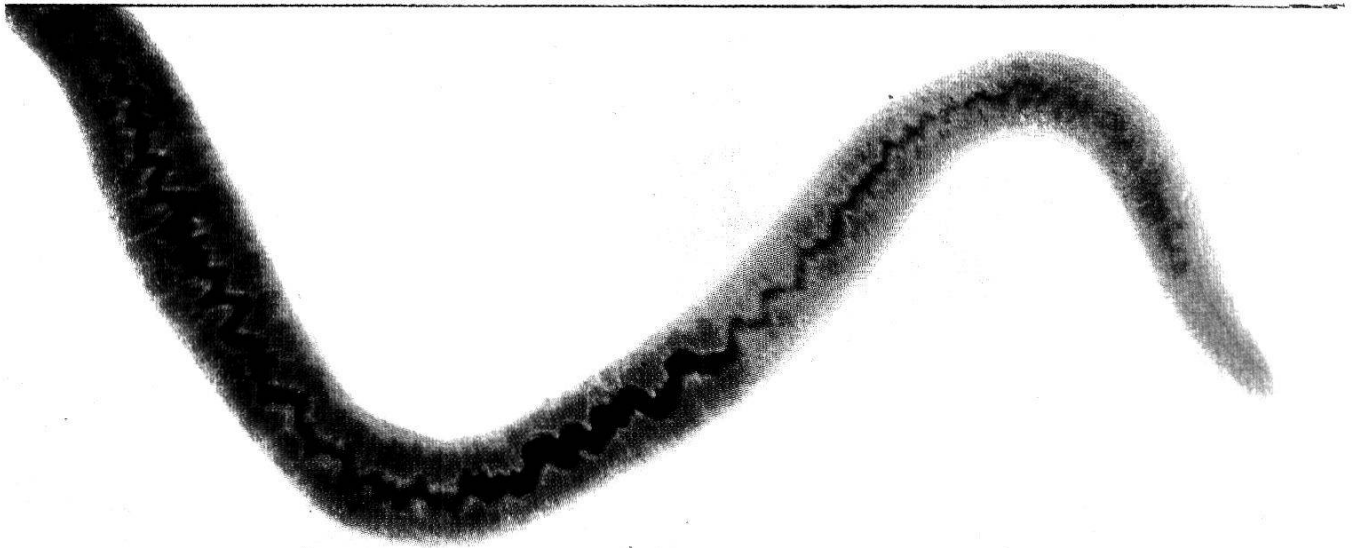
b) Mâle

Les altérations morphologiques des mâles de souris traitées sont moins prononcées que celles des femelles. Le mâle est moins sensible que la femelle au traitement par le CIBA 32644-Ba ; en effet la réduction du nombre des femelles, par rapport à celle des mâles, est toujours plus marquée chez les animaux traités, qu'il s'agisse de *S. mansoni* ou de *S. japonicum*.

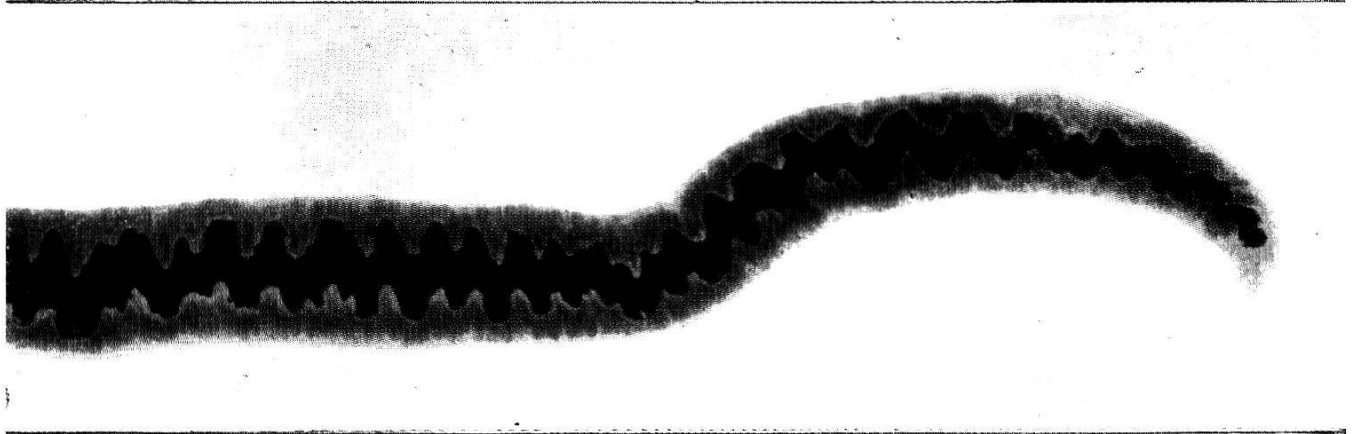
1 D Grossissement 90 ×



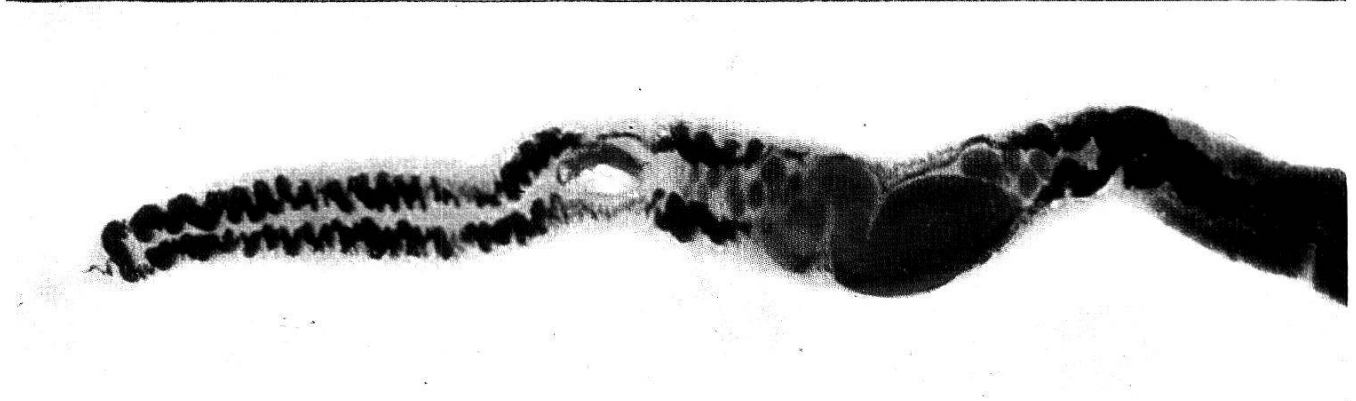
1 C Grossissement 90 ×



1 B Grossissement 90 ×



1 A Grossissement 90 ×



Photos: H. Striebel

Photo 1 A. Contrôle : parasite, ♀, non traité, extrémité céphalique.

Photo 1 B. Contrôle : parasite, ♀, non traité, extrémité caudale.

Photo 1 C. Traitement 10×20 mg/kg. Début de réduction des cellules vitellogènes avec expulsion partielle de substance vitelline.

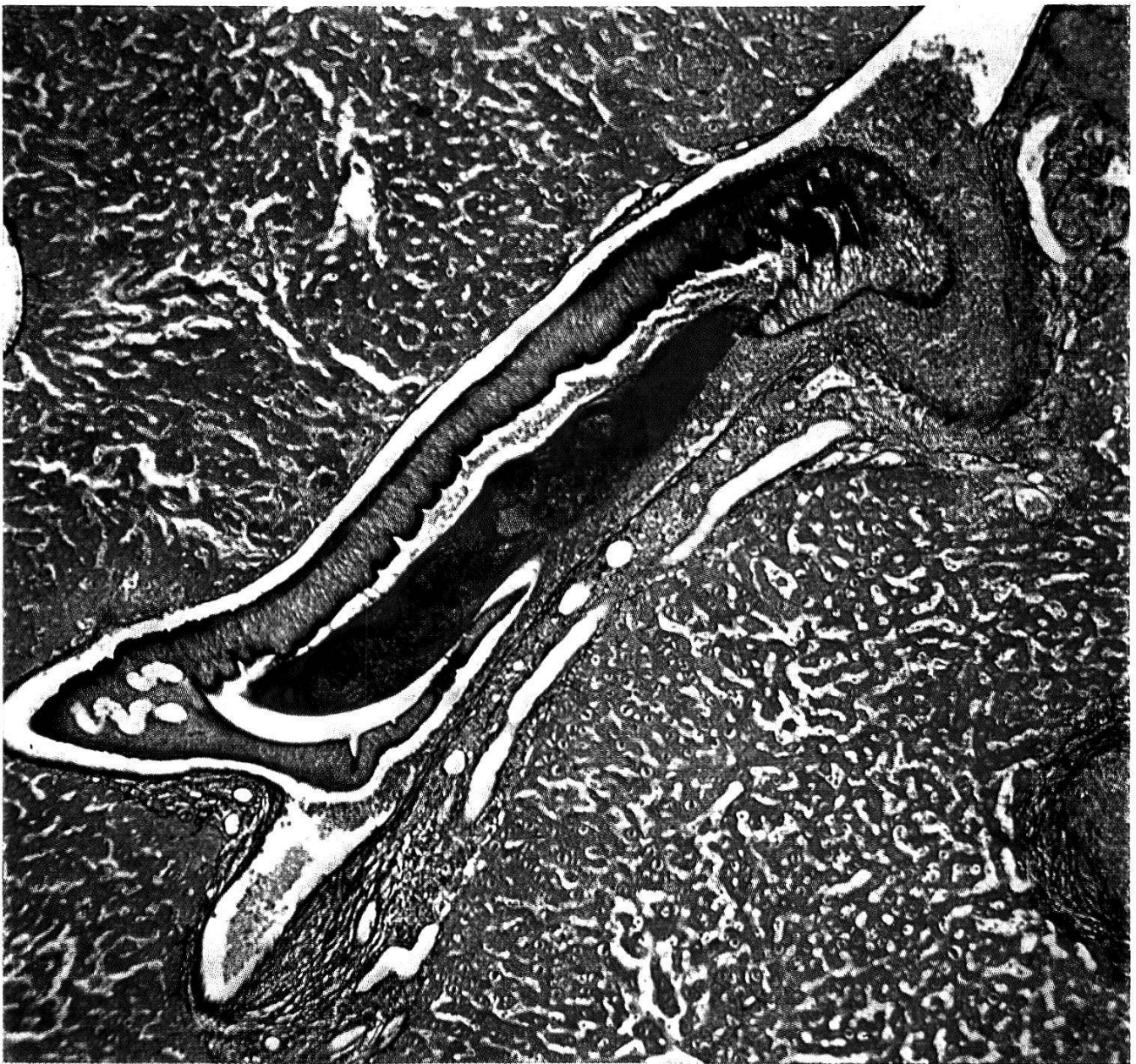
Photo 1 D. Traitement 10×20 mg/kg. Disparition d'œuf utérin. Début de dégénérescence ovarienne.



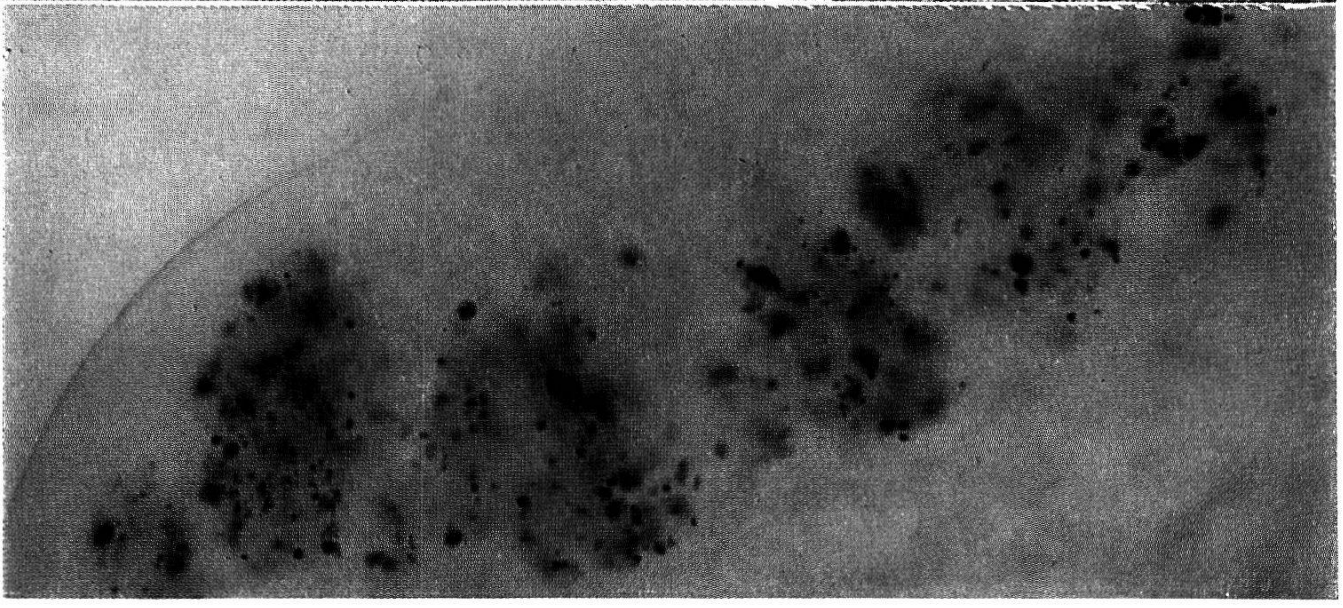
Photos: H. Striebel

- Photo 2 A. Traitement 10×50 mg/kg. Perte de substance vitelline.
Photo 2 B. Traitement 10×50 mg/kg. Femelle « vide », disparition de la substance vitelline.
Photo 2 C. Contrôle : parasite, ♂, non traité. Extrémité céphalique.
Photo 2 D. Traitement 10×100 mg/kg. Dégénérescence testiculaire et aspect de parasite comme « vide » de substance.

3 B Grossissement 90 ×



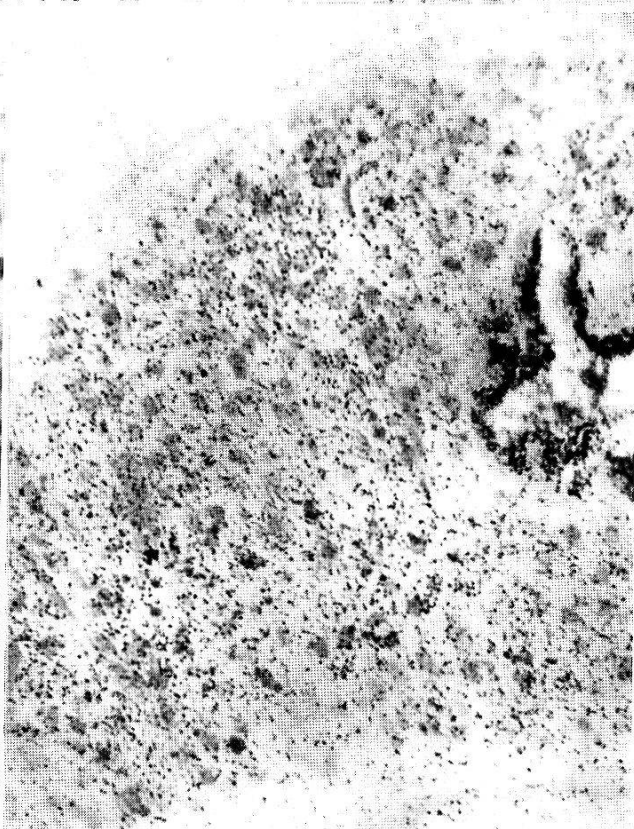
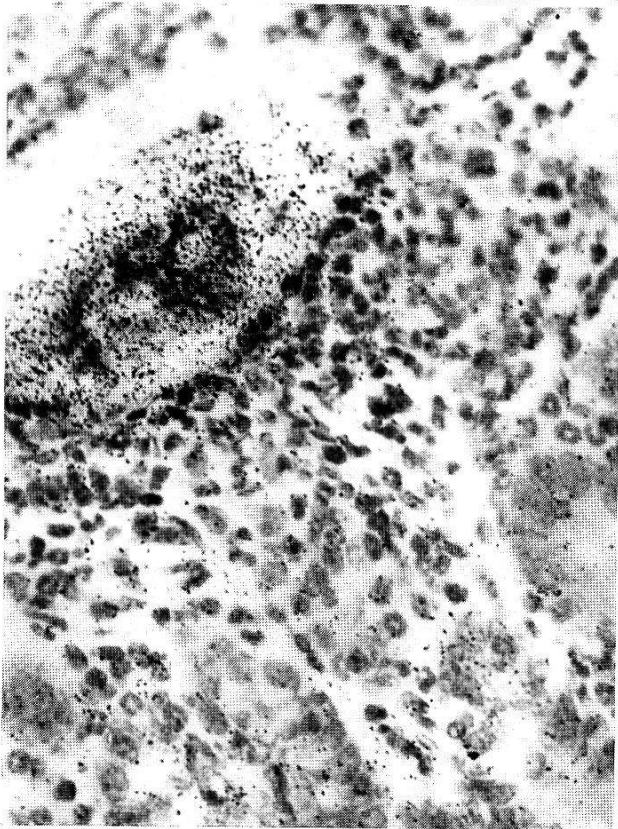
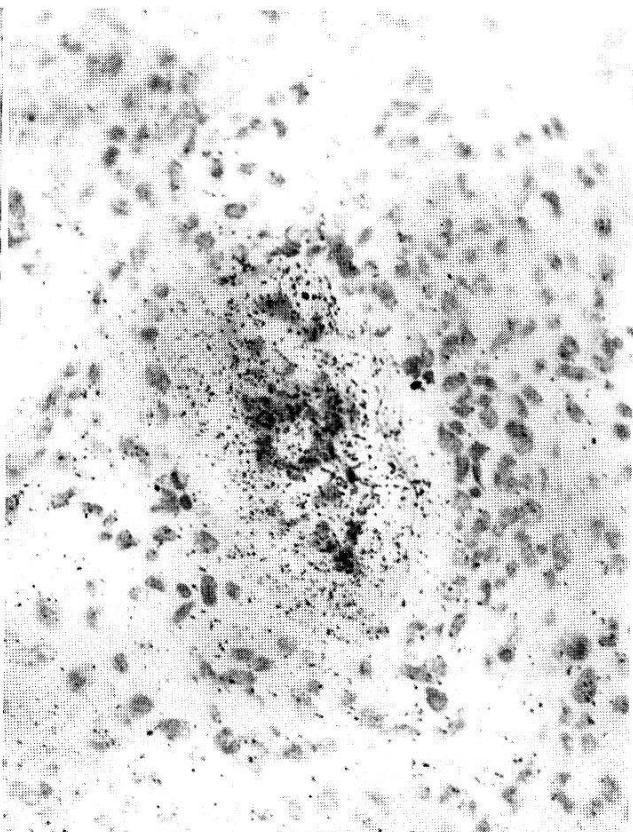
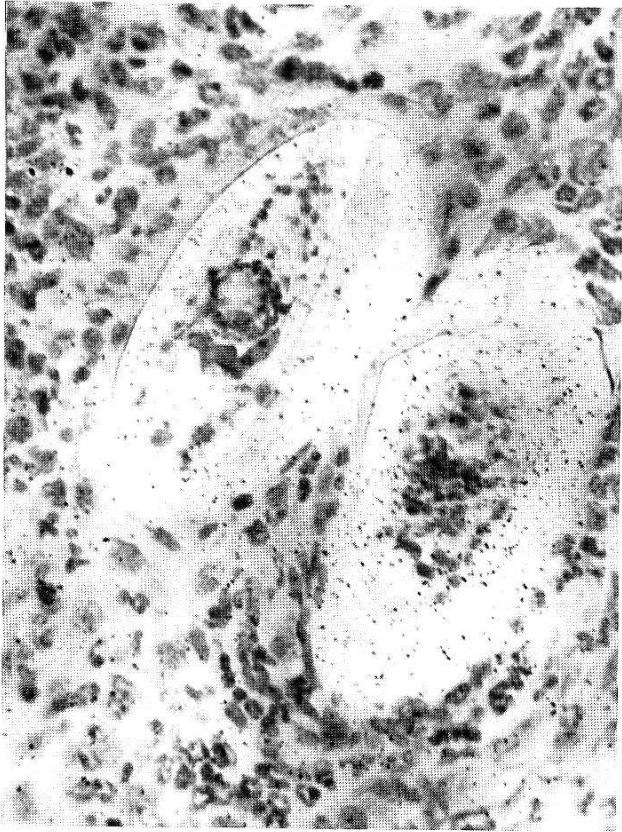
3 A Grossissement 650 ×



Photos: H. Striebel

Photo 3 A. Traitement 10×100 mg/kg. Destruction de la zone testiculaire où ne subsistent que des granulations de substance chromatique.

Photo 3 B. Traitement 12×100 mg/kg. Couple de schistosomes dans le foie, où la ♀ est autolysée par invasion leucocytaire. Le ♂ est encore relativement intact.



Photos: R. Hess

Les petits grains noirs représentent l'isotope marqué C^{14}

- Photo 4. Oeufs dans le foie d'une souris traitée depuis 6 heures. Chimiotaxie ovulaire nette par rapport au tissu hépatique environnant.
- Photo 5. Idem photo 4, mais chez une souris traitée depuis 24 heures à la même dose. Cumulation bien perceptible, au niveau de l'œuf, par rapport à l'image précédente.
- Photo 6. Oeuf dans la paroi intestinale d'une souris traitée depuis 24 heures.
- Photo 7. Zone des cellules vitellogènes d'un schistosome femelle, prélevé 24 heures après traitement de l'hôte.



Photo: R. Hess

Photo 8. Abscès amibien du hamster, ayant évolué pendant 47 heures, puis traité 6 heures et demie avant l'autopsie. Concentration de la substance marquée dans la zone périnécrotique.

Sous l'influence du traitement, la longueur des femelles est également plus fortement réduite que la longueur des mâles.

Les pourcentages expriment les valeurs relatives trouvées par rapport aux contrôles non traités, chiffrés à 100 %.

Ce n'est qu'en traitant les animaux à raison de 10×50 mg/kg/jour, qu'on commence à observer des altérations morphologiquement décelables chez les schistosomes mâles. Au niveau des testicules, les spermatoocytes et les spermatides augmentent de taille ; le noyau des spermatoocytes se vacuolisent et la spermatogénèse est complètement arrêtée.

Aux doses de 10×100 mg/kg/jour, le tissu testiculaire est complètement détruit et dans la zone testiculaire ne subsiste que des granulations de substance chromatique (photos 2 D et 3 A).

Dans les 2 sexes, aux doses de 10×50 et 10×100 mg/kg/jour, on observe les mêmes altérations au niveau de l'intestin du parasite ; la paroi intestinale paraît se desquamer en amas cellulaires de 5 à 10 cellules ; ces amas prennent l'aspect de boules qu'on peut observer dans la lumière intestinale.

TABLEAU 12

Réduction du nombre de vers chez la souris traitée par le CIBA 32644-Ba (moyenne pour chaque dose chez 12 animaux pour *S. mansoni*, 10 animaux pour *S. japonicum*)

	<i>Schistosoma mansoni</i>				<i>Schistosoma japonicum</i>			
	Total	%	♀♀	%	Total	%	♀♀	%
Contrôle	20,5	100	10,25	100	50,5	100	26,0	100
10 × 50 mg/kg	19,5	95	9,5	92,6	21,0	42	8,0	30,8
10 × 100 mg/kg	3,0	14,5	1,0	9,8	4,0	8	0,4	1,5
1ère application du traitement	46 jours après l'infestation				55 jours après l'infestation			

TABLEAU 13

Réduction de la longueur des schistosomes ♂ et ♀, par rapport à la dose administrée à l'hôte infesté (souris)

Reduction de la longueur chez :	Contrôle	10 × 10 mg/kg	10 × 20 mg/kg	10 × 50 mg/kg
♂	100 %	92 %	85 %	74,4 %
♀	100 %	81 %	75,2 %	62,7 %

2° Changements morphologiques chez *Schistosoma japonicum*

Les altérations observées sur *S. japonicum*, chez la souris ou le hamster traités, ressemblent fort à celles décrites sur *S. mansoni* ; l'action du traitement au CIBA 32644-Ba est aussi marquée chez l'un ou l'autre parasite.

Une différence essentielle, entre l'action du CIBA 32644-Ba et des dérivés trivalents de l'antimoine, existe en ce sens qu'avec des doses pratiquement pleinement actives d'antimoine, on trouve encore des œufs dans l'utérus des femelles récupérables, alors qu'avec le CIBA 32644-Ba, l'utérus des femelles traitées est toujours vide, même si la dose est inférieure à la dose pleinement active (10 × 50 mg/kg/jour par exemple). Ce fait démontre la sensibilité remarquable du système de reproduction des parasites ♀ sous l'action du traitement au CIBA 32644-Ba.

3^o Réactions tissulaires du ver endommagé par le traitement au CIBA 32644-Ba

Les réactions tissulaires au niveau du parenchyme hépatique et du schistosome diffèrent suivant le sexe du parasite embolisé. L'arrivée des vers dans les veinules du système porte produit des amas leucocytaires, qui bloquent les parasites dans le foie. Cette réaction explique les nécroses focales qu'on peut trouver dans le foie des souris infestées et traitées. Chronologiquement apparaît alors une invasion leucocytaire des femelles, tandis qu'on n'observe pas encore de réaction au niveau des mâles, qui peuvent garder un aspect apparemment normal. On trouve ainsi, dans le foie de souris traitées, des mâles encore mobiles, accouplés à des femelles complètement nécrosées (photo 3 B). Les mâles seront plus tard d'abord fixés, puis pénétrés par le tissu conjonctif, qui finira par les encercler ; la pénétration leucocytaire commence très tardivement chez les mâles, seulement à une phase avancée de destruction.

Ces réactions tissulaires, différentes suivant le sexe du parasite, suggèrent que les produits éliminés par la femelle, sous l'influence du traitement au CIBA 32644-Ba, provoquent une réaction de tropisme positif envers les leucocytes, alors que les mâles ne développent aucune leucotaxie au cours de leur processus autolytique (photos 1 A, 2 B/photos 2 C, 3 B).

VI. Etudes biologiques

A. *Elimination, résorption et localisation tissulaire* (37, 38, 56)

Pour étudier le métabolisme du CIBA 32644-Ba, un matériel radioactif marqué C¹⁴ en position 4 de l'anneau imidazolidinone fut utilisé. Les évaluations ont porté sur la mesure de la radioactivité totale dans le sang, l'urine et les selles. La technique de dilution des isotopes a permis une estimation quantitative du produit pur, non métabolisé. Ces études ont été pratiquées chez le rat, le lapin et l'homme.

Par autoradiographie, la localisation tissulaire et un phénomène d'accumulation spécifique ont été mis en évidence ; ces observations ont été faites chez des souris infestées de 8 semaines par *S. mansoni* et traitées 6 et 24 heures avant d'être sacrifiées, avec une quantité de substance correspondant à environ 50 microcuries ; des hamsters infestés au niveau du foie par une souche virulente d'*E. histolytica* ont également servi aux études autoradiographiques.