

Étude clinique au Maroc du CIBA 32644-Ba (amibiase et bilharziose)

Autor(en): **Hugonot, Robert / Delons, Simone**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Acta Tropica**

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

Heft (9): **Thérapeutique nouvelle de la Bilharziose et de l'amibiase :
Symposium de Lisbonne 2 au 4 Juin 1965**

PDF erstellt am: **09.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-311365>

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.

Étude clinique au Maroc du CIBA 32644-Ba

(*Amibiase et Bilharziose*)

ROBERT HUGONOT* et SIMONE DELONS**

L'étude de l'action thérapeutique du CIBA 32644-Ba que nous avons entreprise au Maroc depuis septembre 1964 dans l'amibiase intestinale et la bilharziose urinaire se limite à ce jour à l'étude de 28 dossiers.

L'étude détaillée de ces 28 dossiers laisse apparaître un certain nombre de faits certains et un certain nombre d'inconnues que nous allons vous exposer.

Pour l'étude clinique et thérapeutique nous distinguerons amibiens et bilharziens, pour l'étude de la tolérance médicamenteuse ces deux groupes seront confondus.

I. Amibiase

Cette étude concerne 20 malades atteints d'amibiase intestinale (aucune forme extra-intestinale).

Cette série présente les caractères suivants : prépondérance masculine (13 hommes, 7 femmes), âge moyen 45 ans (de 12 à 80), poids moyen 45 kg (de 31 à 80).

Formes cliniques rencontrées (19 cas avec présence d'amibes) :

Forme dysentérique aiguë avec 5 à 10 selles glairosanglantes journalières, épreintes, ténésme, douleurs abdominales = 8 ;

Formes frustes : diarrhée banale + douleurs abdominales = 2 ;

Formes colitiques en poussée évolutive = 9.

Formes parasitologiques :

Entamoeba histolytica = 7 ;

Entamoeba minuta isolée = 3 ;

* Professeur agrégé Robert Hugonot, Faculté de Médecine, Grenoble.

** Docteur Simone Delons, Hôpital Avicenne, Rabat.

formes minuta + formes kystiques = 5 ;
formes kystiques isolées = 4 ;
absence d'amibes avant le traitement = 1
(parasites décelés ultérieurement) ;
parasitoses associées : lamblias.

Forme végétative = 1 ;
Forme kystique = 1.

A l'endoscopie : pas d'ulcération, état congestif plus ou moins accentué.

La radiologie : pratiquée seulement chez les colitiques chroniques montre le plus souvent un état spasmodique, dans un cas un dolichosigmoïde.

Posologie

En raison des incertitudes concernant la posologie utile et tolérable, en raison aussi de la nécessité de standardiser les doses journalières, 2 ou 3 comprimés à 500 mg furent le plus souvent prescrits pendant des durées de 5 à 10 jours.

De ce fait et aussi en raison du faible poids moyen des malades, des doses pondérales supérieures à 25 mg/kg/jour ont été prescrites dans 15 cas.

Dans les cinq derniers cas, en raison des intolérances constatées, une dose de 20 mg/kg/jour fut adoptée et prescrite 5 jours consécutifs.

Une posologie maxima correspondant à 55 mg/kg/jour fut prescrite une fois par erreur.

Résultats thérapeutiques

Cliniques : amélioration nette et rapide dans tous les cas, dès le 2^e ou 3^e jour du traitement les selles se normalisent en qualité et en quantité, deux fois un mouvement fébrile modéré se normalisera au 3^e et 4^e jour. Dans tous les cas également les douleurs du cadre colique disparurent en fin de traitement.

Parasitologiques : dans tous les cas sauf un, négativation parasitologique des selles en fin de traitement, contrôlée de 15 jours en 15 jours pendant 2 mois ; dans le cas où le traitement à la dose de 30 mg/kg/jour fut entrepris sans confirmation parasitologique préalable, l'examen montra en fin de traitement la présence d'*Entamoeba histolytica*, formes végétatives, associées à des formes végétatives de lamblias et chilomastix.

Dans un autre cas des lamblias furent également découverts en fin de traitement, qui n'avaient pas été décelés auparavant.

Dans les deux cas où des lamblias avaient été décelés en début de traitement, ils ne furent pas retrouvés en fin de traitement.

Endoscopiques : atténuation nette de l'aspect congestif dans les formes aiguës, pas ou peu de changement dans les formes colitiques.

Biologiques : deux polynucléoses initiales furent normalisées, deux sédiométries le furent également.

En conclusion

Dans 20 cas d'amibiase intestinale, amélioration clinique, parasitologique et biologique dans 19 cas, c'est-à-dire résultats comparables à ceux que les antiambiens de contact que nous possédons déjà permettent habituellement d'obtenir.

L'échec parasitologique n'était pas dû à une insuffisance pondérale et la dose de 20 mg/kg/jour nous paraît avoir une efficacité comparable aux doses pondérales supérieures.

II. Bilharziose

Cette étude concerne 8 malades atteints de bilharziose à *Schistosoma haematobium*, la seule existante au Maroc.

D'autre part, elle ne concerne que des hommes ; cette bilharziose au Maroc n'atteint en effet qu'exceptionnellement le sexe féminin.

Enfin, sauf dans un cas concernant un jeune garçon de 11 ans, il s'agit d'une bilharziose d'adultes jeunes (âge moyen : 22 ans) à manifestations vésicales et urétérales souvent importantes. Dans un cas la bilharziose était associée à une amibiase intestinale (forme colitique à minuta) qui fut traitée simultanément.

Symptômes cliniques observés : hématuries simples (2 fois), hématuries dans les antécédents (4 fois), dysurie sans hématurie (4 fois), néphropathie ascendante (4 fois), lithiase rénale (1 fois).

Signes radiologiques observés : calcifications vésicales (1 fois), urétérite bilatérale (1 cas), bilharziomes urétéraux (2 fois), hydro-néphrose bilatérale (1 fois).

Signes endoscopiques : dans tous les cas les aspects endoscopiques caractéristiques, allant d'une zone hémorragique superficielle réduite à un aspect pseudotumoral, furent observés. Le plus souvent, le bas fond vésical est constellé d'amas d'œufs parfaitement visibles.

Parasitologie

Des œufs de *Schistosoma haematobium* ne sont toutefois décelés dans les urines avant traitement, même après endoscopie et épreuve d'effort, que 4 fois sur 8.

Nous insistons sur le fait qu'il ne s'agit pas habituellement de bilharzioses fraîches, et que l'endoscopie et la radiologie sont toujours caractéristiques.

Posologie

Mêmes considérations qu'au sujet de l'amibiase. Notre posologie, à dose pondérale trop élevée au début, fut ensuite réduite à 20 mg/kg/jour ou à 25 mg/kg/jour, précédés d'un palier de 2 à 3 jours à dose pondérale moindre. Les traitements furent prolongés pendant 7 à 12 jours. Deux fois des traitements antimoniés avaient été prescrits sans succès quelques mois auparavant.

Résultats thérapeutiques

Dans les 4 cas surinfectés à flore bactérienne polymorphe (staphylocoque, *Escherichia coli*, proteus, klebsiella), un traitement antibiotique fut entrepris simultanément.

Mais dans tous les cas nous n'avons retrouvé, avec un recul de 3 à 5 mois seulement, aucune modification des aspects endoscopiques ou radiologiques.

Ce fait n'est pas pour nous surprendre en présence de telles formes cliniques et nous pensons qu'un recul de 2 à 3 ans est sans doute nécessaire pour apprécier, en l'absence d'infestations nouvelles, si nous avons fait œuvre utile.

Conclusion

Il nous paraît difficile d'apprécier rapidement l'action du CIBA 32644-Ba sur les formes évoluées de la bilharziose urinaire, ce problème ne nous paraît devoir être résolu que par des essais thérapeutiques en zone d'endémie.

III. Tolérance

Nous abordons maintenant ce qui nous paraît dominer actuellement le problème des traitements par le CIBA 32644-Ba.

Nous avons observé de très nombreuses intolérances. Elles sont dues certainement en partie aux doses pondérales trop élevées uti-

lisées au début et au faible poids de nos malades, mais peut-être aussi en partie à des éléments psychomatiques particuliers à la population Nord-Africaine et à sa réactivité particulière : nous reviendrons sur ces considérations.

Nous n'avons jamais constaté de modification des taux des transaminases, du cholestérol, de l'azotémie, des épreuves de floculation hépatique, ni des formules sanguines préalablement normales.

Les troubles constatés sont essentiellement d'ordre clinique, digestifs et psychiques, et d'ordre électrocardiographique.

a) Troubles digestifs

Ils ont été observés chez la moitié de nos malades, 10 amibiens sur 20, 4 bilharziens sur 8. Nous pouvons de ce fait éliminer la prédisposition liée à la sensibilité digestive des amibiens, que l'on aurait pu éventuellement rattacher à l'insuffisance sécrétoire gastrique que tous présentent.

Ces phénomènes d'intolérance digestive surviennent entre les 2^e et 4^e jours du traitement. Ils sont caractérisés par une douleur de siège épigastrique à type de crampe ou de torsion, non influencée par les repas, sans ballonnement abdominal et sans irradiation. Trois fois des vomissements bilieux, deux fois un état nauséux furent également observés. Pas de diarrhée associée ; chez les amibiens en particulier, l'amélioration clinique de leur état intestinal n'est pas contrariée.

Un traitement antispasmodique banal a été prescrit 7 fois et a fait céder la douleur dans tous les cas. Quatre fois le traitement a été poursuivi à la même dose et la douleur persista puis s'atténua. Trois fois la dose pondérale fut réduite et la douleur s'estompa dès le lendemain.

Une fois seulement, dans un cas non rapporté ici, le malade refusa formellement de poursuivre la prise orale du médicament.

b) Troubles psychiques

A deux reprises des troubles psychiques ont été relevés. Dans un cas, il s'agissait d'une femme âgée de 40 ans, pesant 48 kg, atteinte d'amibiase intestinale aiguë sur colite ancienne et recevant une dose pondérale de 37 mg (3 comprimés), en raison d'une erreur de posologie, en novembre 1964. Elle présenta à partir du 3^e jour du traitement un état d'agitation extrême nécessitant la contention, avec syndrome anxieux, vellétés de déféstration, cris, pleurs et propos incohérents.

La dose pondérale fut d'abord ramenée à 25 mg pendant 2 jours. L'état psychique ne s'améliorant pas, le traitement fut arrêté, des tranquillisants prescrits (méprobamate injectable + gardéнал) et les troubles disparurent alors en 48 heures.

Un homme de 30 ans, bilharzien ancien, surinfecté, pesant 80 kg, soumis à un traitement à la dose pondérale de 25 mg (3 comprimés) présenta un petit raptus anxieux avec agitation sans manifestations confusionnelles au 3^e jour du traitement, accompagné de douleurs épigastriques avec vomissements et d'une douleur maxillaire que nous n'expliquons pas, sans trouble électrocardiographique.

Le traitement ne fut pas cette fois interrompu, mais poursuivi à la dose pondérale de 13 mg/kg/jour (2 comprimés) sous couvert de tranquillisants et il n'y eut pas alors d'aggravation de son état psychique. Quelques mois auparavant un petit état névrotique avait déjà été noté chez lui.

c) Troubles électrocardiographiques

Deux fois des perturbations de l'électrocardiogramme ont été relevées chez deux bilharziens.

Dans le premier cas, il s'agissait du plus jeune de nos malades âgé de 11 ans, pesant 33 kg et recevant une dose pondérale journalière de 30 mg.

En fin de traitement, une inversion de l'onde T avec sous-décalage du segment ST fut notée dans les dérivations D2, D3, VF, avec léger sous-décalage de ST en V6. Huit jours plus tard, l'électrocardiogramme était redevenu normal.

Cette manifestation électrocardiographique ne s'était accompagnée d'aucune perturbation clinique, ni hypertension, ni douleur.

Un second malade, également bilharzien, âgé de 19 ans, d'un poids de 39 kg, recevant une dose pondérale journalière de 27 mg présenta un syndrome douloureux abdominal le 2^e jour du traitement et un léger sous-décalage de ST en D2 et précordiales gauches, également transitoire en fin de traitement.

Aucune manifestation électrolytique ni enzymatique majeure n'a accompagné ces troubles.

Dans le premier cas toutefois, le trouble électrique fut contemporain d'une élévation de l'éosinophilie et de la sédiométrie dans le cadre d'une « réaction de lyse » probable et nous pouvons nous demander si la perturbation électrique ne rentre pas aussi dans ce cadre. Le fait qu'aucun amibien dans notre série n'ait présenté de tels troubles est en faveur de cette hypothèse, encore faut-il que cette constatation soit confirmée par d'autres expérimentateurs, ou par nous-mêmes sur une série plus longue.

d) Réaction de lyse dans le traitement de la bilharziose

Une élévation du taux des éosinophiles ne fut observée que dans 2 cas sur les 8 bilharziens traités. Dans un cas une élévation de la sédiométrie fut également observée (de 17 à 74) : il s'agissait du jeune bilharzien présentant les perturbations électrocardiographiques majeures que nous avons soulignées.

Cela signifie-t-il que seuls ces deux malades hébergeaient encore des vers adultes ? En l'absence d'étude immunologique nous ne pouvons pousser plus loin cette hypothèse. Sa confirmation ne serait pas sans intérêt.

e) Phénomènes allergiques

Le radical nitro-thiazol du CIBA 32644-Ba le met au rang des allergènes. La constatation d'un seul phénomène allergique tardif (urticaire généralisé 3 jours après la fin du traitement d'un bilharzien de 18 ans) nous invite à la prudence et surtout ne nous incite pas à renouveler le traitement après une première série. Il nous paraît important de préciser ce point, car en zone d'endémie et surtout en cas de traitement extra-hospitalier la prescription du CIBA 32644-Ba serait susceptible d'être renouvelée par méconnaissance d'un traitement antérieur.

Il nous paraîtrait donc souhaitable de pouvoir disposer d'un test d'allergie de contrôle facile.

f) Essai d'interprétation de ces phénomènes d'intolérance

Sur 28 malades, 14 en ont donc été l'objet.

Posologie. Dans 10 cas, la dose pondérale dépassait 25 mg/kg/jour et nous admettons alors qu'il y avait de notre part erreur de posologie. Signalons toutefois que 4 malades ont reçu sans dommage une dose au moins égale à 30 mg/kg/jour (39, 37, 30, 30).

Dans quatre cas la dose pondérale était de 25 mg/kg/jour d'emblée.

A l'opposé, n'ont pas présenté de troubles d'intolérance les malades recevant une dose inférieure à 25 mg/kg/jour et ceux recevant cette dose précédée d'un palier de deux ou trois jours à 20 mg/kg/jour.

Toutefois comme la marge entre la dose pondérale susceptible de provoquer des troubles et celle qui paraît bien tolérée est relativement réduite, il nous paraît nécessaire d'envisager d'autres hypothèses complémentaires.

Nous écartons pour ne pas y revenir les *troubles électrocardiographiques*. Nous avons craint au début de les voir survenir plus

souvent chez les amibiens qui sont fréquemment à leur arrivée à l'hôpital en hypokaliémie (3,5 mEq). Il n'en a rien été et nous ne pouvons poursuivre la discussion qu'en sachant si ces troubles font partie de la réaction de lyse ou des phénomènes d'intolérance vraie.

Les troubles psychiques semblent survenir dans un contexte névrotique. L'entéronévrose se rencontre fréquemment dans le tableau clinique de la colite dite « méta-amibienne » et pourrait être un facteur de sensibilisation. L'association systématique de neuroleptiques est peut-être à conseiller chaque fois que l'anamnèse ou l'étude clinique oriente en ce sens. Ces malades non tuberculeux, ne recevaient pas d'INH en même temps que le CIBA 32644-Ba comme cela a déjà été rapporté. Il pourrait être néanmoins intéressant d'étudier, à l'aide de tests au tryptophane, si une avitaminose B6 est comme pour l'INH responsable de ces syndromes psychiques.

Par contre, en ce qui concerne les *douleurs épigastriques* du 2^e jour, observées dans la moitié des cas quelle que soit l'affection en cause, leur relation avec le médicament paraît certaine. Etant donné les différences observées entre notre série et les études faites dans d'autres pays, le problème d'une sensibilité raciale reste posé. Il nous est arrivé de constater ce phénomène à propos d'autres thérapeutiques, et nous souhaiterions confronter ces résultats avec ceux de séries étudiées dans d'autres pays du monde arabe.

IV. Considérations générales

Il serait présomptueux de tirer d'une aussi courte série des arguments définitifs.

Toutefois, telle qu'elle se présente à nous dans son état actuel, elle nous paraît entraîner des réserves à l'égard du CIBA 32644-Ba.

Son *activité thérapeutique* dans *l'amibiase intestinale* est satisfaisante, mais elle n'est pas supérieure à celle des antiamibiens de contact dont nous disposons (furoate d'entamide, dichloracétamide, paramomycine).

Ces derniers ont l'avantage d'être non résorbables et de ce fait peuvent être prescrits à dose standard non pondérale, à dose journalière unique, et en cures répétées.

L'activité thérapeutique à mettre en exergue serait donc celle s'adressant aux amibiases tissulaires si elle se révèle comparable à celle de l'émétine. Nous regrettons de ne pas en avoir encore l'expérience.

En ce qui concerne la *bilharziose*, il nous paraît extrêmement difficile de juger de son activité avant un long recul. Nous l'admi-

nistrans sur la foi de son activité lytique sur le stade adulte, mais en thérapeutique humaine, en cas de bilharziose-maladie, il nous semble raisonnable de réserver notre conclusion après avoir jugé de l'évolution des lésions constituées tout en sachant bien que certaines d'entre elles, telles les bilharziomes, poursuivront leur évolution pour leur propre compte, indépendamment du parasitisme.

Le problème est tout autre en cas de bilharziose-infestation et nous sommes disposés à l'étudier alors en zone d'endémie sur des lots de population.

Les *phénomènes d'intolérance*, s'ils nous paraissent devoir être facilement évités et contrôlés en traitement hospitalier, nous semblent pour l'instant un frein sérieux à l'utilisation de CIBA 32644-Ba en thérapeutique de masse, thérapeutique qui souvent sera aussi une chimiothérapie prophylactique.

Si nous devons poursuivre la prise médicamenteuse journalière en deux fois, il faut remettre le médicament au malade sans être certain aussi qu'une absorption massive ne peut survenir dans un but d'intoxication volontaire. Ces intoxications deviennent en effet de plus en plus fréquentes en Afrique du Nord et les velléitaires font « feu de tout bois » si l'on peut dire, absorbant alors ce qu'ils ont sous la main : aspirine, INH, eau de Javel, antirouille, etc.

Il nous paraît donc souhaitable de pouvoir recourir à une dose unique journalière absorbée au dispensaire même et si possible en comprimés glutinisés ou en capsules.

V. Résumé

20 amibiens et 8 bilharziens vésicaux ont été traités avec des doses de 20 à 55 mg/kg/jour pendant 5 à 10 jours de CIBA 32644-Ba. Chez les amibiens, amélioration clinique nette et rapide dans tous les cas et négativation parasitologique de tous les cas sauf un. Chez les bilharziens, négativation de tous les cas positifs, mais pas de modification des aspects endoscopiques et radiologiques après un recul de 3 à 5 mois.

Dans la moitié des cas des troubles digestifs, à type de crampe épigastrique, ont été observés. 2 cas présentèrent des troubles psychiques, 2 cas des modifications du tracé ECG. Ces troubles furent tous rapidement réversibles à l'arrêt du traitement.

Summary

Twenty patients with amoebiasis and 8 with vesical schistosomiasis were treated with CIBA 32644-Ba in a daily dose of 20-55 mg/kg for periods ranging from 5 to 10 days. A clear-cut, rapid, clinical improvement was observed in all

the amoebiasis patients, and all but one showed a complete parasitological cure. A parasitological cure was likewise achieved in all of the schistomiasis patients who were positive, although follow-up after 3-5 months revealed no endoscopic or radiological changes.

Half of these suffered from gastro-intestinal disorders such as epigastric cramp. Psychotic attacks were observed in 2 patients and ECG changes in 2 others. These effects were all readily reversible when treatment was withdrawn.