

# Premières observations concernant l'action du CIBA 32644-Ba sur les bilharzioses à "S. haematobium" et "S. mansoni" au Sénégal

Autor(en): **Larivière, M. / Camerlynck, P. / Rey, M.**

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-311370>

## **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.

# Premières observations concernant l'action du CIBA 32644-Ba sur les bilharzioses à *S. haematobium* et *S. mansoni* au Sénégal

M. LARIVIÈRE \*, P. CAMERLYNCK \* et M. REY \*\*

Nous avons voulu étudier l'action curative du CIBA 32644-Ba vis-à-vis des deux espèces de schistosomes parasites de l'homme au Sénégal, *S. mansoni* et *S. haematobium* (*S. curassoni* selon GRETILLAT, 1962).

Cette étude a porté sur 40 sujets (32 de sexe masculin et 8 de sexe féminin) habitant en brousse dans les villages de Fandène (Cercle de Thiès) pour *S. mansoni*, de Thiadiaye (Cercle de M'Bour) pour *S. haematobium*.

Les 16 malades atteints de bilharziose à *S. mansoni* (12 garçons et 4 filles) ont été hospitalisés pour la durée du traitement dans la clinique des Maladies Infectieuses de Dakar afin de mieux surveiller les prises médicamenteuses, la tolérance clinique, et pratiquer les trois tests que nous avons voulu confronter pour juger de l'action thérapeutique :

Numération des œufs dans les selles.

Biopsie rectale.

Ponction biopsie du foie.

Nous ne donnerons pour l'instant que les contrôles des selles, les contrôles biopsiques ne devant être effectués que dans un mois.

La tolérance médicamenteuse a été jugée sur les observations cliniques et les données de l'électrocardiogramme effectué la veille et le dernier jour du traitement.

L'étude concernant *S. haematobium* a porté sur 24 sujets (20 garçons et 4 filles).

12 (des garçons) ont été hospitalisés dans les mêmes conditions que les bilharziens intestinaux.

Ils ont été suivis par l'examen du culot urinaire (urines pré-

---

\* Faculté de Médecine, Dakar, Sénégal.

\*\* Hôpital Fann, Clinique des Maladies Infectieuses, Dakar, Sénégal.

levées entre 10 h et 12 h) et la biopsie rectale, qui sera pratiquée dans un mois et permettra une comparaison avec celle qui a été effectuée avant traitement.

Chez tous un électrocardiogramme a été pratiqué la veille et le dernier jour du traitement.

Les 12 autres ont été traités dans les conditions mêmes d'une thérapeutique de masse, c'est-à-dire dans leur village, en se présentant deux fois par jour au dispensaire pour prendre leur médicament.

Six reçurent par erreur des doses journalières très élevées allant de 42 à 55 mg par kg de poids.

Six des doses de 25 à 35 mg par kg de poids et par jour.

Dans la bilharziose à *S. mansoni* nous ne disposons pour l'instant que d'un recul d'observation de 9 semaines. Dans la bilharziose à *S. haematobium* les contrôles ont porté selon les groupes, sur 6, 16 ou 25 semaines.

### I. Bilharziose à *S. mansoni*

16 sujets de 9 à 18 ans (12 garçons et 4 filles) ont été hospitalisés à Dakar durant 7 à 10 jours au cours desquels le traitement leur a été administré.

Tous avaient été choisis parce qu'ils avaient présenté, dans les deux mois précédant l'hospitalisation, des œufs matures viables à l'examen direct des selles.

A l'hôpital ils subirent un examen clinique complet, un électrocardiogramme, une biopsie rectale, une ponction biopsie du foie<sup>1</sup>, un examen de selles avec numération des œufs selon la méthode de D. R. BELL (Bull. O.M.S. 1963, 29, 525-30).

Cette numération ne fut pas réalisée sur les selles de 24 heures mais sur échantillon de selles prélevé entre 10 et 11 heures du matin. La quantité prélevée fut habituellement de 10 g de selles émulsionnées au « mixer » dans 200 ml d'eau déchlorurée.

Le traitement a été administré durant 7 jours en deux prises journalières à distance des repas (10 h et 16 h).

Les doses ont été dans la plupart des cas supérieures à 25 mg par kg de poids et par jour, dose que différents auteurs paraissent avoir fixée comme posologie efficace habituelle la mieux tolérée. Les comprimés à 500 mg qui nous ont été fournis pour cette expérimentation se sont montrés peu maniables pour fixer une posologie rigoureuse chez l'enfant.

<sup>1</sup> Nous remercions le Professeur R. Camain (Faculté de Médecine de Dakar) qui nous a interprété les biopsies du foie.

7 reçurent des doses journalières de 20 à 25 mg/kg  
3 reçurent des doses journalières de 26 à 30 mg/kg  
5 reçurent des doses journalières de 31 à 35 mg/kg  
1 reçut une dose de 38 mg/kg.

### *A. Bilan des malades avant traitement*

#### *a) Clinique*

La traduction symptomatique de la bilharziose fut exceptionnelle. Deux malades seulement (n<sup>os</sup> 13 et 14) présentaient un syndrome dysentérique avec douleurs abdominales sans aucune autre étiologie décelable. Un seul (n<sup>o</sup> 1) accusait un retentissement hépatique se manifestant par une hépatomégalie indiscutable quoique modérée débordant de 4 cm le gril costal (flèche de 9 cm sur la ligne mamelonnaire). Chez 4 autres (n<sup>os</sup> 3, 6, 8, 9) on notait seulement une augmentation de l'aire de percussion (10 cm de flèche sur la ligne mamelonnaire).

Aucune splénomégalie ne fut décelée.

Par contre la cardiomégalie était fréquente (7 cas sur 16 : n<sup>os</sup> 2, 3, 5, 6, 9, 11, 14) mais sans modifications électrocardiographiques nettes.

#### *b) Parasitologique*

La ponction biopsie du foie qui fut faite chez tous les sujets (à l'exception du n<sup>o</sup> 11) montra 8 fois l'existence de follicules bilharziens.

La biopsie rectale donna toujours la preuve de l'infestation bilharzienne avec 14 fois la présence d'œufs viables matures associés à quelques œufs immatures viables et des œufs calcifiés. Dans un cas (n<sup>o</sup> 2) ne furent trouvés que des œufs viables immatures et des œufs calcifiés. Le n<sup>o</sup> 9 par contre ne présenta que des œufs calcifiés.

La numération des œufs dans les selles donna des taux d'infestation très variables selon les sujets avec un chiffre minimum de 35 œufs par gramme et maximum de 3966 œufs par gramme. Il convient de retenir que deux sujets (n<sup>os</sup> 9 et 14) dépistés un mois auparavant à l'examen direct des selles avaient une numération négative avant traitement. L'un (n<sup>o</sup> 9) avait, nous l'avons vu, uniquement des œufs calcifiés à la biopsie rectale, l'autre des œufs viables, calcifiés et immatures. Pour ce dernier la biopsie rectale de contrôle que nous effectuerons au terme du 3<sup>e</sup> mois après la fin du traitement permettra de juger de l'action thérapeutique.

Quant à l'examen de selles il montre 7 fois une association avec des œufs d'ankylostomes.

*B. Résultats (tableau 1)**a) Efficacité thérapeutique*

Elle ne peut être jugée pour l'instant que sur l'examen des selles selon le procédé de numération de BELL, et qui fut pratiqué les 3<sup>e</sup>, 5<sup>e</sup>, 7<sup>e</sup> et 9<sup>e</sup> semaines après la fin du traitement.

Aucun des 16 malades ne présenta des œufs dans les selles après traitement. Il s'agit bien entendu de résultats encore trop partiels et avec un recul insuffisant pour envisager une guérison définitive mais avec aucun autre antibilharzien nous n'avions encore eu de résultats aussi rapidement satisfaisants. Les contrôles de selles que nous poursuivrons tous les quinze jours et les biopsies rectales du 3<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> mois nous permettront de juger plus sûrement de l'efficacité thérapeutique du CIBA 32644-Ba.

Par contre ce produit fut sans action sur l'infestation ankylostomienne associée.

Il convient de noter enfin que l'action thérapeutique ne s'est traduite par aucune réaction focale hépatique qui est habituelle dans le traitement par antimoniaux et amphotolide.

*b) Tolérance*

Elle fut très bonne dans l'ensemble. Trois malades (n<sup>os</sup> 3, 4 et 5) signalèrent des douleurs abdominales et épigastriques associées dans deux cas à des vomissements (n<sup>os</sup> 3 et 5). Ces troubles apparurent une fois dès le début du traitement, deux fois à la fin de celui-ci les 6<sup>e</sup> et 7<sup>e</sup> jours. Dans aucun cas il n'a été nécessaire d'interrompre le traitement.

Ces manifestations d'intolérance digestive semblent surtout en relation avec un facteur individuel; cependant elles ne se sont produites qu'avec une posologie supérieure à 30 mg/kg et par jour.

Il n'y eut à signaler aucune manifestation allergique, aucun trouble d'ordre général, à l'exception d'un cas de céphalée.

La coloration habituelle avec ce produit des urines en jaune-orangé fut retrouvée chez tous.

La chute de poids fut fréquente (un malade sur 4 perdit 5 à 10% de son poids) mais reste ininterprétable car ces enfants de la brousse, mangeurs de mil, ont eu beaucoup de mal à accepter la nourriture de l'hôpital à base de riz et se sont dans l'ensemble insuffisamment nourris.

Les modifications de l'électrocardiogramme que nous exposerons dans les conclusions générales ont été très fréquentes (10 cas sur 16).

Elles ne se sont traduites par aucune symptomatologie clinique.

TABLEAU 1

*Schistosoma mansoni* (sujets hospitalisés)

No	Age	Sexe	Poids kg	Posologie		Avant traitement			Contrôle après traitement			
				Jour- nalière mg/kg	Totale gr	PBF	Biopsie rectale	Nombre d'œufs par gr de selles	Nombre d'œufs par gramme de selles			
									3e sem.	5e sem.	7e sem.	9e sem.
1	12	♂	31	32,2	7	-	+ Δ □	3966	-	-	-	-
2	14	♂	32	31,2	7	-	Δ □	35	-	-	-	-
3	11	♂	30	33,3	7	F	+ Δ □	1891	-	-	-	-
4	14	♂	33	30,3	7	F	+ Δ □	2959	-	-	-	-
5	10	♂	28	35,7	7	-	+ Δ □	118	-	-	-	-
6	14	♀	26	38,4	7	F	+ Δ □	911	-	-	-	-
7	10	♂	24	31,2	5,250	-	+ Δ □	329	-	-	-	-
8	18	♂	41	24,3	7	F	+ Δ □	100	-	-	-	-
9	17	♂	59	25,4	10,500	-	□	0	Absent	-	-	-
10	13	♀	46	21,7	7	F	+ Δ □	428	-	-	-	-
11	10	♂	30	25	5,250	non faite	+ Δ □	129	-	-	-	-
12	9	♀	23	21,7	3,500	F	+ Δ □	249	-	-	-	-
13	15	♂	51	24,5	8,750	F	+ Δ □	458	-	-	-	-
14	11	♂	28	26,7	5,250	-	+ Δ □	0	-	-	-	-
15	10	♂	26	28,8	5,250	F	+ Δ □	474	-	-	-	-
16	14	♀	44	22,7	7	-	+ Δ □	616	-	-	-	-

PBF = Ponction biopsie du foie; F = Follicules bilharziens; Biopsie rectale = + Œufs matures viables;  
 Δ = Œufs immatures viables; □ = Œufs calcifiés.



## II. Bilharziose à *S. haematobium*

24 enfants ou adolescents allant de 6 ans à 15 ans (20 garçons et 4 filles) ont été traités selon des conditions différentes.

12 ont été traités en milieu hospitalier, 12 dans le dispensaire de leur village et parmi ces derniers 6 ont reçu par erreur une posologie double de la dose habituelle efficace.

L'examen des culots de centrifugation urinaire effectué avant le traitement et à chaque contrôle précisa chaque fois la présence d'œufs viables matures ou immatures, d'œufs calcifiés en fonction des critères donnés par PELLEGRINO et coll. pour les œufs de *S. mansoni* (Amer. J. Trop. Med. Hyg. 1962, 11, 2, 201-15).

### A. Sujets traités en brousse (tableau 2)

1. Six reçurent pendant 5 jours une dose quotidienne allant de 42,8 mg/kg à 55,5 mg/kg.

4 sur 6 présentaient avant traitement une hématurie macroscopique ; tous une hématurie microscopique et des œufs viables associés dans 4 cas à des œufs calcifiés dans le culot de centrifugation des urines.

### Résultats du traitement

Celui-ci fut administré en deux prises journalières à distance des repas.

La posologie trop élevée provoqua une très grande fréquence de crampes épigastriques, de nausées suivies dans deux cas de vomissements, qui n'empêchèrent pas de conduire la thérapeutique à son terme.

Comme dans la bilharziose intestinale l'action thérapeutique fut excellente. Les culots urinaires furent trouvés négatifs au premier examen trois semaines après la fin du traitement et l'étaient encore à la fin de la 25<sup>e</sup> semaine. Toutefois le n° 1 présenta un épisode d'émission d'œufs viables matures la 10<sup>e</sup> et la 12<sup>e</sup> semaine.

Mais les urines troubles ou hématuriques au départ se sont éclaircies progressivement et l'hématurie microscopique qui évolua de manière capricieuse existait encore, bien que très faible, chez 4 malades sur 6, quatorze semaines après la fin du traitement.

Les œufs calcifiés ou en voie de calcification existant au départ disparurent eux aussi progressivement.

2. Six sujets (4 garçons et deux filles) âgés de huit à quatorze ans furent traités et suivis dans les mêmes conditions que le groupe

TABLEAU 2

*S. haematobium*: Traitement de 5 jours en zone rurale

No	Age	Sexe	Poids kg	Posologie		Avant traitement		
				Traitement de 5 jours		Urines		
				Jour- nalière mg/kg	Totale gr	Macro	Micro	Œufs
1	15	♀	61	49,1	15	H	++	0 □
2	13	♀	35	42,8	7,5	H	++	0
3	11	♂	30	50	7,5	T	+	0
4	13	♂	35	42,8	7,5	H	++	0 □
5	12	♂	41	48,7	10	H	++	0 □
6	13	♂	45	55,5	12,500	T	+	0 □

Contrôle urines après traitement

No	3e semaine			4e semaine			6e semaine			10e semaine			12e semaine		
	Macro	Micro	Œufs	Macro	Micro	Œufs	Macro	Micro	Œufs	Macro	Micro	Œufs	Macro	Micro	Œufs
1	T	++	-	C	+	-	T	-	-	H	++	0 □	T	+	0
2	T	++	□	T	-	-	T	-	-	C	-	-	C	+	□
3	C	+	□	T	+	-	T	+	-	C	+	-	C	+	-
4	H	++	□	H	++	-	C	+	-	T	++	□	C	+	-
5	C	+	-	C	-	-	C	-	-	C	+	-	C	Absent	-
6	T	+	□	H	++	-	C	+	-	C	-	-	C	-	-



No	14e semaine			16e semaine			18e semaine			20e semaine			23e semaine			25e semaine		
	Macro	Micro	Œufs	Macro	Micro	Œufs	Macro	Micro	Œufs	Macro	Micro	Œufs	Macro	Micro	Œufs	Macro	Micro	Œufs
1	T	+	-	T	-	-	C	+	□	C	-	C	+	C	-	T	+	-
2	C	+	□	C	-	-	C	-	-	C	-	C	-	C	-	C	-	-
3	C	+	□	C	-	-	C	+	-	C	-	C	Absent	C	-	C	-	-
4	C	-	-	C	-	-	C	-	-	C	+	C	-	C	-	C	-	-
5	C	-	-	C	-	-	C	-	-	C	-	C	-	C	-	C	-	-
6	C	+	-	C	-	-	C	+	-	C	-	C	-	C	-	C	-	-

Urines

Macro: examen macroscopique

H = Hématuriques

Œufs 0 = Œufs matures viables

T = Troubles

△ = Œufs immatures viables

C = Claires

□ = Œufs calcifiés et en voie de calcification

- = Absence d'œufs

Micro: examen microscopique

++ = Nombreuses hématies

+ = Quelques hématies

- = Absence d'hématies



précédent mais avec des doses de 25 à 35 mg/kg et par jour pendant 7 jours.

### *Résultats (tableau 3)*

La tolérance fut supérieure confirmant par conséquent l'importance de la posologie adoptée dans l'apparition des manifestations d'intolérance digestive.

Deux malades sur six avaient des urines claires avant traitement mais tous présentaient une importante hématurie microscopique.

Nous ne possédons que six semaines de recul après traitement, mais dès la 4<sup>e</sup> semaine on ne notait plus qu'une hématurie franche avec œufs calcifiés dans le culot de centrifugation (sujet n° 11). Ce malade présentera encore des œufs calcifiés aux contrôles de la 5<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> semaine et le n° 12 négatif la 1<sup>re</sup> et la 4<sup>e</sup> semaine présentera aux deux contrôles suivants des œufs calcifiés mais avec urines claires et absence d'hématurie microscopique.

### *B. Sujets traités en milieu hospitalier (tableau 4)*

12 sujets, tous de sexe masculin, et âgés de 6 à 15 ans, ont été hospitalisés à Dakar durant 7 à 10 jours pour surveiller cliniquement la tolérance médicamenteuse.

Pour tous fut pratiqué avant traitement un examen du culot urinaire, des selles, une biopsie rectale, une radio de vessie sans préparation, une radio thoracique et un électrocardiogramme.

La posologie étalée sur sept jours fut de 25 à 37 mg/kg et par jour, en deux prises à distance des repas.

- 4 reçurent des doses quotidiennes de 19 à 27 mg/kg
- 6 reçurent des doses quotidiennes de 30 à 35 mg/kg
- 2 reçurent des doses quotidiennes de 36 à 40 mg/kg.

#### *a) Bilan avant traitement*

Tous les malades étaient en pleine évolution de bilharziose génito-urinaire avec :

- douleurs et dysurie
- 7 hématuries franches macroscopiques
- 12 hématuries microscopiques avec œufs matures viables associés 9 fois à des œufs calcifiés ou en voie de calcification.
- Les biopsies rectales montraient dans la totalité des cas, des œufs calcifiés associés deux fois (n°s 2 et 4) avec des œufs

matures viables, une fois (n° 9) avec des œufs matures et immatures viables.

2 présentaient des calcifications vésicales (n°s 2 et 12) visibles radiologiquement.

Il n'a pas été possible de pratiquer des cystoscopies et des urographies intraveineuses. Tous les taux d'urée sanguine ont été compris entre 0,20 et 0,40 g ‰.

Par ailleurs nous avons noté trois splénomégalies modérées (n°s 4, 8 et 12) dont une (n° 12) associée à l'unique hépatomégalie.

Il fut également décelé 5 cardiomégalies radiologiques (n°s 3, 7, 10, 11, 12).

TABLEAU 4

*Schistosoma haematobium* (sujets hospitalisés)

No	Age	Sexe	Poids kg	Posologie		Biopsie rectale	Avant traitement		
				Jour- nalière mg/kg	Totale gr		Urines		
							Macro	Micro	Œufs
1	13	♂	43	34,8	10,500	□	H	++	0 □
2	15	♂	48	31,2	10,500	0 □	H	++	0 □
3	8	♂	26	19,2	3,500	□	C	+	0
4	9	♂	28	35,7	7	0 □	H	++	0 □
5	6	♂	20	25	3,500	□	T	+	0
6	9	♂	29	34,4	7	□	H	++	0 □
7	13	♂	47	21,2	7	□	H	++	0
8	10	♂	25	40	7	□	H	++	0 □
9	11	♂	27	37	7	0 △ □	T	+	0 □
10	13	♂	32	31,2	7	□	H	++	0 □
11	12	♂	37	27	7	□	T	++	0 □
12	12	♂	28	35,7	7	□	C	+	0 □

Urines

Macro: examen macroscopique

H = Hématuriques

T = Troubles

C = Claires

Micro: examen microscopique

++ = nombreuses hématies

+ = quelques hématies

- = absence d'hématies

Œufs

0 = Œufs matures viables

△ = Œufs immatures viables

□ = Œufs calcifiés et en voie de calcification

— = Absence d'œufs

## Contrôles urines après traitement

No	1ère semaine			2e semaine			4e semaine			5e semaine			6e semaine			7e semaine		
	Macro	Micro	Œufs	Macro	Micro	Œufs	Macro	Micro	Œufs	Macro	Micro	Œufs	Macro	Micro	Œufs	Macro	Micro	Œufs
1	T	+	0	T	++	0	C	+	-	C	+	0	C	-	C	+	-	0
2	T	++	0	T	++	0	C	+	0	C	+	0	C	-	C	+	-	0
3	T	+	-	C	-	-	C	Absent	-	C	-	-	C	-	C	-	-	-
4	T	++	0	H	+	0	C	Absent	-	C	Absent	-	C	+	C	+	-	0
5	C	+	-	C	+	0	C	Absent	-	C	Absent	-	C	-	C	-	-	-
6	T	+	0	T	+	0	C	Absent	-	T	+	0	C	+	C	-	-	-
7	H	++	0	T	++	0	C	+	-	C	+	-	C	+	C	+	-	-
8	H	++	0	H	++	0	H	++	0	C	++	0	H	++	C	++	-	-
9	T	+	0	C	+	0	C	+	0	C	+	0	C	-	C	-	-	-
10	H	++	0	T	+	0	T	+	-	T	+	-	T	+	H	Absent	-	-
11	H	++	0	T	++	0	C	+	0	C	+	0	C	+	C	+	-	0
12	T	+	0	C	+	-	T	++	-	T	++	-	T	++	T	++	-	-

  

No	8e semaine			10e semaine			12e semaine			14e semaine			15e semaine			16e semaine		
	Macro	Micro	Œufs	Macro	Micro	Œufs	Macro	Micro	Œufs	Macro	Micro	Œufs	Macro	Micro	Œufs	Macro	Micro	Œufs
1	C	+	-	C	-	-	C	+	0	C	-	-	C	-	C	-	-	-
2	C	+	0	C	+	0	C	+	0	C	+	0	C	+	C	+	+	0
3	C	-	-	C	Absent	-	C	-	-	C	-	-	C	-	C	-	-	-
4	C	+	0	C	+	0	C	+	0	C	+	0	C	-	C	-	-	0
5	C	Absent	-	C	Absent	-	C	Absent	-	C	Absent	-	C	-	C	-	-	-
6	C	-	-	C	-	-	C	-	-	C	-	-	C	-	T	-	-	-
7	C	+	0	C	+	0	C	+	0	C	+	0	C	+	C	+	-	0
8	T	-	-	C	+	-	C	+	-	C	+	-	C	+	H	+	-	0
9	C	-	-	C	+	-	C	-	-	C	-	-	C	-	C	-	-	-
10	C	Absent	-	C	Absent	-	C	Absent	-	T	++	-	C	-	C	+	-	0
11	C	+	-	C	-	-	C	-	-	C	+	0	C	-	C	+	-	0
12	T	+	-	C	+	-	C	-	-	T	+	0	C	+	C	-	-	-

Parmi les parasitoses associées signalons trois cas de paludisme à *P. falciparum* (n<sup>os</sup> 1, 9 et 12), et 11 ankylostomiasés sur 12 (seul le n<sup>o</sup> 7 ne présentait pas d'œufs d'ankylostomes à l'examen direct des selles).

### *b) Résultats*

#### *aa) Efficacité thérapeutique*

Elle ne peut être jugée que sur les résultats de l'examen du culot de centrifugation des urines et nous avons actuellement 16 semaines de recul.

Une nouvelle biopsie rectale à la fin du 6<sup>e</sup> mois pourra être également comparée à la biopsie avant traitement et sera intéressante surtout pour les n<sup>os</sup> 2, 4 et 9 qui présentaient des œufs viables matures avant traitement.

10 malades sur 12 présentaient encore des œufs viables une semaine après la fin du traitement, mais un seul (n<sup>o</sup> 2) à la fin de la deuxième semaine.

Tous se négativèrent ensuite. Au contrôle de la 16<sup>e</sup> semaine, 6 sujets présentaient encore des œufs calcifiés dont un (n<sup>o</sup> 8) avec une hématurie macroscopique.

#### *bb) Tolérance*

4 enfants sur 12 (n<sup>os</sup> 1, 2, 6, 12) se sont plaints de douleurs abdominales les 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> jours associées à des vomissements pour trois d'entre eux (n<sup>os</sup> 1, 6, 12), à de la diarrhée pour le 4<sup>e</sup> (n<sup>o</sup> 2).

Ces troubles ont été passagers et n'ont pas imposé l'arrêt du traitement.

4 enfants également ont présenté des modifications électrocardiographiques que nous analyserons dans la discussion générale avec celles observées chez les bilharziens intestinaux.

Chez les trois splénomégaliens il n'y eut aucune réaction focale; la rate ne fut pas modifiée par le traitement.

## *Discussion*

### *1. Activité thérapeutique*

L'action antibilharzienne du CIBA 32644-Ba apparaît remarquable au terme de nos premières observations avec un recul de plus de deux mois pour les sujets traités pour bilharziose à

*S. mansoni*, de quatre mois pour la moitié des sujets traités pour bilharziose à *S. haematobium* et qui atteint même six mois pour un lot de six malades.

Nous ne pouvons actuellement juger des résultats que sur l'examen des selles selon la technique d'enrichissement de BELL, pour *S. mansoni*, et l'examen du culot urinaire pour *S. haematobium*.

Dans la bilharziose intestinale nous disposerons, en plus de la numération des œufs dans les selles, des résultats de la biopsie rectale et de la ponction biopsie du foie qui faites à nouveau à la fin du 6<sup>e</sup> mois pourront être comparées à celles qui furent faites avant traitement.

Sur le seul examen répété des selles et des urines nous pouvons conclure à *une excellente action du CIBA 32644-Ba* sur les bilharzioses à *S. mansoni* et *S. haematobium* au Sénégal, puisque nous n'avons actuellement, sur les 40 malades mis à ce traitement, aucun échec.

Nous n'avons jamais observé un tel pourcentage de succès thérapeutiques lors de l'utilisation de plusieurs antibilharziens classiques (antimoine ou produits synthétiques).

Il n'existe aucun intérêt semble-t-il à dépasser la posologie journalière de 25 mg par kg de poids qui paraît la dose efficace la mieux tolérée.

Pour ce faire d'ailleurs il *conviendrait d'envisager pour la prescription chez l'enfant une présentation de comprimés demi-doses*. La posologie quotidienne en effet n'a pu être ajustée exactement en raison de la maniabilité insuffisante des comprimés dosés à 500 mg chez les enfants.

*La durée de la cure optima paraît être de 7 jours mais il est possible qu'elle puisse être écourtée*. C'est en tout cas certain si l'on dépasse la dose de 40 mg/kg (tableau n° 2).

## 2. Tolérance

La *tolérance digestive* a été bonne dans l'ensemble.

Parmi les 28 sujets hospitalisés des douleurs abdominales et épigastriques ont été notées chez 4 bilharziens vésicaux et 3 bilharziens intestinaux, associées dans 5 cas à des vomissements et une fois à un épisode diarrhéique.

Ces manifestations digestives sont apparues dans 5 cas en début de traitement (2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> jour), dans deux cas en fin de cure (6<sup>e</sup> ou 7<sup>e</sup> jour). Elles n'ont jamais été importantes et n'ont pas imposé l'arrêt du traitement.

Chez les malades de brousse l'apparition de troubles digestifs fut plus difficile à préciser. Ils furent de toute manière très sup-



portables puisque tous les enfants se présentèrent au dispensaire pour prendre leurs comprimés.

Toutefois dans le groupe d'enfants traités par erreur avec une dose double de la dose prescrite on put noter une grande fréquence de crampes abdominales, de nausées suivies parfois des vomissements mais qui là encore n'entravèrent pas la poursuite du traitement.

Ainsi l'apparition de manifestations d'intolérance digestive semble en relation avec un facteur individuel ; cependant elle ne se produisit que lorsque la posologie dépassa 30 mg par kg de poids et par jour.

Le *retentissement cardiaque* a pu être précisé sur les 28 sujets hospitalisés. Chez tous en effet un électrocardiogramme a été pratiqué la veille du traitement et un deuxième le dernier jour du traitement.

Le deuxième tracé a été étudié comparativement au tracé initial. Dans 14 cas (50%) aucune modification n'a été observée.

Dans 14 autres cas, les altérations ont été discrètes et n'ont intéressé que l'onde T :

a) Diminution de l'amplitude de T (surtout perceptible dans les dérivations standard et les dernières précordiales) dans 12 cas.

b) Dans 7 cas, inversion de T, généralement observée dans une ou plusieurs dérivations précordiales intermédiaires ( $V_2$ ,  $V_3$ ,  $V_4$ ) évoquant une légère rotation de l'axe de T vers la gauche.

Dans un cas au contraire, positivation de T en  $V_2$ .

Ces deux types de modifications ont été associés dans six cas. Ni P, ni PR, ni QRS n'ont été modifiés.

Il n'a pas été possible de refaire un tracé de contrôle quelques semaines plus tard, pour constater le retour à l'état initial. Les enfants étaient en effet retournés dans leur village.

Ces modifications électriques n'ont été accompagnées d'aucune symptomatologie clinique.

Signalons qu'elles ont paru plus fréquentes dans les infestations à *S. mansoni* (10 cas sur 16) que dans celles à *S. haematobium* (4 cas sur 12).

Rappelons enfin qu'il n'y eut aucune réaction allergique, aucun trouble général à l'exception d'un cas de céphalée et que le traitement ne s'est accompagné d'aucune réaction focale hépatique ou splénique, que l'on observe fréquemment avec les sels d'antimoine et l'amphotélicide.

Il fut noté, nous l'avons souligné, une chute de poids de 5 à 10% chez un enfant sur 4 en milieu hospitalier.

Cet amaigrissement peut être attribué au changement de régime alimentaire (repas à base de riz au lieu de mil) qui fut mal accepté par la plupart des enfants.

### *Conclusions et résumé*

16 sujets atteints de bilharziose intestinale et 24 atteints de bilharziose vésicale ont été traités par des doses variables de CIBA 32644-Ba.

Aucun échec n'a été observé après des contrôles post-thérapeutiques de neuf semaines chez les bilharziens intestinaux, 16 semaines pour un groupe de bilharziens vésicaux et 25 semaines pour un autre groupe.

La dose optima efficace et bien tolérée est de 25 à 30 mg par kg de poids et par jour pendant 7 jours.

Au-dessus peuvent survenir des manifestations d'intolérance digestive qui cependant ne nous ont jamais conduit à interrompre le traitement.

Des perturbations électriques portant principalement sur l'onde T ont été observées au niveau du cœur mais sans traduction clinique.

### *Conclusions and Summary*

Sixteen patients with intestinal schistosomiasis and 24 with vesical schistosomiasis were treated with CIBA 32644-Ba in various dosages.

Follow-up examinations, carried out 9 weeks after treatment in the group with intestinal schistosomiasis, 16 weeks after treatment in the vesical schistosomiasis group, and 25 weeks after treatment in a 3rd group, showed that treatment had been successful in all cases.

The optimum dose, which was well tolerated, was found to be 25-30 mg/kg body-weight daily, given over a period of 7 days. Doses in excess of this caused gastro-intestinal disorders in a few cases, which, however, were never severe enough to justify interruption of treatment.

Some ECG changes principally in the T waves were observed, but were not accompanied by any clinical manifestations.