

Activité du CIBA 32644-Ba sur l'élimination des œufs de "Schistosoma mansoni" et "Schistosoma haematobium"

Autor(en): **Dodin, A. / Brygoo, E.R. / Lambert, C.R.**

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-311371>

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.

Activité du CIBA 32644-Ba sur l'élimination des œufs de *Schistosoma mansoni* et *Schistosoma haematobium*

A. DODIN *, E. R. BRYGOO *, C. R. LAMBERT **, RATOVONDRAHETY *
et J. P. MOREAU *

En 1963, les laboratoires CIBA, de Bâle, confiaient à l'Institut Pasteur de Madagascar l'expérimentation sur des Lémuriens d'un produit anti-bilharzien. Nous en avons précédemment rapporté les résultats.

Poursuivant l'étude de ce nouveau médicament, la maison CIBA, après avoir procédé aux tests nécessaires d'innocuité, nous a demandé d'étudier l'activité du CIBA 32644-Ba dans les schistosomiasis humaines. L'objet de cette note est de présenter les résultats obtenus à l'examen parasitologique des selles, ou des urines, des sujets traités, certains ayant été observés pendant 5 mois. Une autre note a déjà rapporté les variations des constituants sériques et immunologiques des sujets en traitement. Nous envisageons de présenter ultérieurement d'autres aspects des modifications humorales.

A. Matériel et méthodes

1. Le médicament

Le CIBA 32644-Ba est le 1-(5-nitro-2-thiazolyl)-2-imidazolidinone utilisé par C. R. LAMBERT et ses collaborateurs dans l'amiabiose et les bilharzioses expérimentales ainsi que dans la bilharziose vésicale. Il est présenté sous la forme de comprimés jaunes, fractionnables, dosés à 500 mg de produit actif.

* Institut Pasteur, Tananarive/Madagascar.

** Laboratoires CIBA, Bâle.

Posologie

Nous avons administré le médicament à la dose de 25 mg/kg de poids, en 2 prises quotidiennes au milieu des repas du matin et du soir, pendant 7 jours.

Le sujet le moins lourd pesait 14 kg, le plus lourd 82 kg.

2. *Les examens parasitologiques*

Nous avons classé les sujets en 6 catégories selon le nombre d'œufs observés avant traitement par le CIBA 32644-Ba.

Catégorie A de 1 à 10 œufs, B de 11 à 20 œufs, C de 21 à 30 œufs, D de 31 à 40 œufs, E de 41 à 50 œufs, F plus de 50 œufs.

a) Parasitisme par *Schistosoma mansoni*

Le nombre d'œufs a été calculé pour 1 g de selles.

b) Parasitisme par *Schistosoma haematobium*

Les œufs ont été dénombrés sur le culot de centrifugation de 50 ml d'urine.

3. *Les sujets traités*

Les tableau 1 et 2 donnent :

la répartition par âge et sexe ;

la répartition en fonction de l'intensité du parasitisme au moment de la prise en traitement ;

la durée d'observation des différentes catégories.

TABLEAU 1

Répartition en différentes catégories des bilharziens mis en traitement par le CIBA 32 644-Ba

Ages	Sujets parasité par <i>Schistosoma</i>								
	<i>mansoni</i>			<i>haematobium</i>					
	traités à								
	Tananarive						Majunga		
	Sexe		Total	Sexe		Total	Sexe		Total
M	F	M		F	M		F		
de 5 ans	1		1			—			—
de 6 à 15 ans	9	13	22	2	1	3	11	3	14
de 16 à 30 ans	31	17	48	10	1	11	21	2	23
de 31 à 50 ans	8	9	17				4		4
plus de 50 ans	4	1	5			—			—
Total	53	40	93	12	2	14	36	5	41

TABLEAU 2

Répartition des sujets en fonction de l'intensité du parasitisme

Durée du contrôle après le début du traitement	Catégories ¹												Total		
	A		B		C		D		E		F		H	F	
	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F			
Sujets parasités par <i>Schistosoma mansoni</i>															
1 semaine	38	23	5	7	8	4	2			3		3	53	40	93
2 semaines	34	21	4	7	8	3	2			3		3	48	37	85
1 mois	25	17	3	4	5	3	2			3		3	35	30	65
2 mois	23	16	2	4	5	3	2			2		3	32	28	60
3 mois	16	10	1	3	3	3	2			1		2	22	19	41
4 mois	12	6	1	2	1	2	2			2		1	16	13	29
5 mois	4	2	1										5	2	7
Total par catégorie	61		12		12		2		3		3				
Sujets parasités par <i>Schistosoma haematobium</i>															
1 semaine	27	2	6	1	4	1	3	1	3		5	2	48	7	55
2 semaines	25	2	6	1	4	1	3	1	3		5	2	46	7	53
1 mois	24	2	6	1	4	1	2	1	2		5	2	43	7	50
2 mois	13	2	5	1	2	1	2	1	2		4	2	28	7	35
3 mois	8	2	3		1	1	2	1	2		1	2	17	6	23
4 mois	4		2				1	1	2		1	1	10	2	12
Total par catégorie	29		7		5		4		3		7				
¹ A: de 1 à 10 œufs B: de 11 à 20 œufs C: de 21 à 30 œufs D: de 31 à 40 œufs E: de 41 à 50 œufs F: plus de 50 œufs															

a) Sujets parasités par *Schistosoma mansoni*

Nous avons traité 93 sujets parasités par *S. mansoni*. Il s'agissait de 92 Malgaches et de 1 Européen.

Si pour 18 de ces sujets l'ancienneté du parasitisme n'est pas connue, pour les autres il s'agissait :

- de 25 primo manifestations (1 Européen) ;
- de 17 sujets dont l'affection évoluait depuis moins d'un an ;
- de 5 sujets dont l'affection évoluait depuis 1 à 2 ans ;
- de 10 sujets dont l'affection évoluait depuis 2 à 5 ans ;
- de 5 sujets dont l'affection évoluait depuis 5 à 10 ans ;
- de 13 sujets dont l'affection évoluait depuis plus de 10 ans.

Un certain nombre avait déjà été pris en traitement :

Trente-huit de ces sujets avaient reçu une ou plusieurs cures d'anthiomaline.

b) Sujets parasités par *Schistosoma haematobium*

Nous avons traité 55 sujets parasités par *S. haematobium*. Quatorze furent traités à Tananarive, c'est-à-dire dans une région non endémique, ce qui permet d'exclure tout risque de réinfestation. Il s'agissait exclusivement de Malgaches parasités depuis plus de 1 an, ayant contracté leur bilharziose sur la côte Ouest et Nord-Ouest. Tous avaient reçu un ou plusieurs traitements d'anthiomaline.

Quarante-et-un sujets furent traités à Majunga, en zone d'endémie. Il s'agissait de Malgaches parasités depuis plus de 1 an, ayant contracté leur bilharziose sur place et soumis à des réinfestations.

4. Surveillance des sujets traités

Avant leur prise en traitement les sujets étaient soumis à un bilan hématologique et sérologique complet en même temps que l'on procédait à un interrogatoire destiné aussi bien à préciser l'origine de la contamination que, dans la mesure du possible, la date de cette contamination. Par la suite des contrôles réguliers hématologiques, sérologiques et parasitologiques étaient effectués, chaque fois que cela était possible au 7^e, 15^e et 21^e jour ainsi qu'après 1, 2, 3, 4 et 5 mois. (Pas de contrôle au 21^e jour pour les sujets parasités par *S. haematobium*.)

5. Tolérance du médicament

Le médicament fut remarquablement bien toléré par tous les sujets soumis à un traitement ambulatoire. Par contre les sujets qui, en traitement pour une autre affection, prenaient leur médication tout en restant couchés, se plaignirent de céphalées, parfois intenses, rétro-orbitaires (15 p. 100), de nausées (10 p. 100). Cinq pour cent des sujets signalèrent des vomissements. Il est à noter que ces symptômes ne furent observés que pendant les 2 ou 3 premiers jours et qu'ils cédèrent, les céphalées à l'aspirine et les nausées à l'absorption de teinture de belladone. Le médicament entraîne, durant son élimination, une coloration rouge intense des urines. Il est important de signaler ce fait aux sujets mis en traitement car l'effet psychologique pourrait nuire à la bonne exécution du traitement.

Deux sujets dystoniques neurovégétatifs présentèrent au 3^e jour de la prise du médicament de violentes douleurs épigastriques (« à se rouler par terre », selon l'un d'eux) avec douleurs osseuses et articulaires et apparition, pour l'un d'eux, de plaques cutanées d'allure urticarienne, tous signes évoquant un choc allergique. Ces symptômes cédèrent rapidement après absorption d'aspirine et d'antihistaminique.

B. Résultats

Le tableau 3 donne le résultat des examens parasitologiques une et deux semaines après le début du traitement. La tableau 4 pré-

TABLEAU 3

Résultats des examens parasitologiques une et deux semaines après le début du traitement sans tenir compte de la viabilité des œufs

Sujets		1 semaine		2 semaines		Remarques
Catég.	Nombre	Négatifs	Positifs	Négatifs	Positifs	
Sujets parasités par <i>Schistosoma mansoni</i>						
A	61	29	32 ¹	51 ²	4	¹ Pour 3 sujets augmentation du nombre des œufs ² 6 sujets non contrôlés
B	12	1	11 ¹	10 ²	1	¹ Pour 1 sujet augmentation du nombre des œufs ² 1 sujet non contrôlé
C	12	2	10	9 ²	1	² 2 sujets non contrôlés
D	2	—	2	2	—	
E	3	—	3	1	2	
F	3	—	3	1	2	
Sujets parasités par <i>Schistosoma haematobium</i>						
A	29	8	21 ¹	20 ²	7	¹ Pour 2 sujets augmentation du nombre des œufs ² 2 sujets non contrôlés
B	7	1	6 ¹	4	3	¹ Pour 1 sujet augmentation du nombre des œufs
C	5	1	4	4	1	
D	4	—	4	2	2	
E	3	1	2	—	3	
F	7	1	6	2	5	

TABLEAU 4

Négativation des examens parasitologiques

Temps après le début du traitement	Catégories						Total		
	A			B à F			Nombre	Néga-tifs	Pour-centa-ges de négati-vation
	Nombre	Néga-tifs	Pour-centa-ges de négati-vation	Nombre	Néga-tifs	Pour-centa-ges de négati-vation			
Sujets parasités par <i>Schistosoma mansoni</i>									
1 semaine	61	29	47,5	32	3	9,3	93	32	34,4
2 semaines	55	51	92,7	30	24	80,0	85	75	88,2
1 mois	42	41	97,6	23	21	91,3	65	63	96,9
2 mois	39	39	100	21	20	95,2	60	59	98,3
3 mois	26	26	100	15	14	93,3	41	40	97,5
4 mois	18	17	94,4	11	11	100	29	28	96,5
5 mois	6	6	(100) ¹	1	1	(100) ¹	7	7	(100) ¹
Sujets parasités par <i>Schistosoma haematobium</i>									
1 semaine	29	8	27,5	26	4	15,3	55	12	21,8
2 semaines	27	20	74,0	26	12	46,1	53	32	60,3
1 mois	26	23	88,4	24	16	66,6	50	39	78,0
2 mois	15	15	100	20	16	80	35	31	88,5
3 mois	10	10	100	13	11	84,6	23	21	91,3
4 mois	4	4	(100) ¹	8	5	(62,5) ¹	12	9	75
¹ Le «pourcentage» est pratiquement sans valeur du fait du trop petit nombre de sujets observés.									

sente les progrès de la négativation de ces examens au cours de l'observation.

L'étude du tableau 3 montre qu'après une semaine de traitement il n'y a pratiquement pas de négativation des examens parasitologiques. En effet la négativation chez les sujets de la catégorie A n'a qu'une très faible valeur puisqu'il s'agit de sujets faiblement parasités et l'on connaît chez ces individus la fréquence des examens spontanément négatifs. Par contre pour tous les sujets ayant une infestation moyenne ou forte, on n'observe pratiquement aucune négativation après une semaine. Il en est tout autrement dès la fin de la 2^e semaine et l'on s'aperçoit alors que le nombre des sujets encore positifs est restreint.

Pour *S. mansoni*, la négativation des sujets de la catégorie A

TABLEAU 5

Evolution des résultats des examens parasitologiques (nombre d'œufs) pour les sujets n'ayant pas été définitivement négativés après deux semaines de traitement

Caté- gories	Age	Sexe	Avant traitem.	1 semaine	2 semaines	3 se- maines	1 mois	2 mois	3 mois	4 mois
Sujets parasités par <i>Schistosoma mansoni</i>										
A	21-30	F	3	0	1	0	0	0	0	0
A	41-50	F	6	22	4	0	0	0	—	—
A	21-30	F	4	0	0	0	1	0	0	—
A	11-15	M	5	6	1	0	0	—	—	—
A	21-30	M	4	2	0	0	0	0	0	(2) ¹
B	51-60	F	12	3	1	1	1	1	1	—
C	31-40	M	21	9	2	5	11	0	0	0
E	11-15	F	41	6	3	0	0	0	0	0
E	16-20	F	43	12	6	0	—	—	—	—
F	6-10	F	52	24	3	0	0	0	0	—
F	11-15	F	200	5	2	0	0	—	—	—
Sujets parasités par <i>Schistosoma haematobium</i>										
A	11-15	M	5	16	6	—	(1)	0	0	—
A	16-20	M	5	3(4)	0	—	(6)	0	—	—
A	21-30	M	2	5(1)	(4)	—	(1)	0	—	—
B	16-20	M	18	67	(3)	—	(1)	0	0	—
B	11-15	M	11	(1)	0	0	(1)	0	0	—
C	31-40	M	27	5(4)	0	—	(1)	(2)	0	—
D	6-10	F	36	1(5)	3(7)	—	(59)	0	0	0
D	21-30	M	37	18(8)	1(13)	—	(5)	(3)	0	0
E	11-15	M	45	4(32)	6(15)	—	0	0	0	(8)
E	31-40	M	45	12(10)	2(4)	—	0	(2)	(4)	(3)
F	6-10	F	87	(39)	2(6)	—	(28)	(5)	(1)	(3)
F	16-20	M	69	31(9)	(12)	—	(3)	0	—	—
F	11-15	M	111	0	1(9)	—	0(4)	—	—	—
¹ () Les chiffres placés entre parenthèses indiquent des œufs morts.										

est de 92,7 p. 100 tandis que celle des catégories B à F atteint 80 p. 100 ; ce qui donne un pourcentage global de 88,2 p. 100 de négativation dès la fin de la 2^e semaine. Ce résultat est remarquable.

Pour *S. haematobium* les résultats sont moins favorables : 74 p. 100 de négativation après 2 semaines pour les sujets les moins parasités, 46 p. 100 pour les autres et 60 p. 100 au total. Mais les examens parasitologiques n'ont pas la même valeur dans les deux parasitoses : il est beaucoup plus facile de dépister *S. haematobium*

que *S. mansoni*. Les chiffres obtenus avec le premier donnent probablement un reflet plus exact de l'activité du médicament.

Il était intéressant de rechercher l'évolution du parasitisme chez les sujets qui n'étaient pas négativés après deux semaines de traitement.

Pour *S. mansoni*, onze répondent à cette définition (tableau 5). Nous voyons cependant qu'à la fin de la 3^e semaine ils ne sont plus que 4 à être encore positifs ou qui seront trouvés positifs par la suite. Après 1 mois, un seul sujet reste régulièrement positif à tous les examens, avec présence d'œufs visibles (échec vrai du traitement, non-absorption du médicament au niveau du tube digestif ou traitement non suivi ?) tandis qu'un autre permettra d'observer, après 4 mois, 2 œufs morts dans ses selles.

L'étude des treize cas de sujets parasités par *S. haematobium* est particulièrement instructive parce que pour tous il s'agissait d'émission d'œufs morts, non viables un mois après le traitement.

Pour *S. mansoni* les pourcentages de négativation après 2 mois sont de 100 p. 100 de sujets négativés sur 39 dans la catégorie A et de 95,2 p. 100 (20/21) de négativation pour les catégories B à F. Le pourcentage total de négativation atteint 98,3.

Avec *S. haematobium*, deux mois après le traitement, le pourcentage de sujets négativés est également de 100 p. 100 pour les sujets de la catégorie A, il est de 80 p. 100 pour ceux des autres catégories et atteint 88,5 p. 100 pour l'ensemble. *Si nous n'avions pas tenu compte des œufs morts, le pourcentage de déparasitage serait pour S. haematobium de 100.*

C. Conclusions et résumé

Nous présentons les résultats de l'expérimentation du CIBA 32644-Ba sur des sujets parasités par *Schistosoma mansoni* et *Schistosoma haematobium*. Le produit, administré *per os*, est dans l'ensemble bien toléré par l'organisme. Il entraîne une diminution considérable de l'élimination des œufs dans les deux schistosomiasés dès la fin de la deuxième semaine. Chez les sujets observés pendant 4 et 5 mois, le pourcentage de déparasitage avoisine 100 p. 100. Si la prudence exige de poursuivre l'observation, il semble cependant que l'on puisse, d'ores et déjà, conclure que nous sommes en présence du plus actif des produits antibilharziens expérimentés jusqu'à présent.

Conclusions and Summary

The results of clinical trials with CIBA 32644-Ba in patients with *S. mansoni* and *S. haematobium* infections are reported. The drug was administered orally and was, as a rule, well tolerated. The excretion of eggs in both types of schistosomiasis diminished considerably in response to treatment after the end of the 2nd week. The parasitological cure rate in patients followed-up for 4-5 months was almost 100%. Although caution demands that observations be continued, it seems that we may conclude here and now that CIBA 32644-Ba is the most effective schistosomicidal agent yet developed.

Références

- ARCH. INST. PASTEUR MADAGASCAR. (1964). Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Madagascar en 1963, 32, 174-175.
- DODIN, A.; RATOVONDRAHETY; MOREAU, J. P. & RICHAUD, J. (1965). Etude immunologique de bilharziens traités par le CIBA 32644-Ba. — Ann. Inst. Pasteur 109, Suppl. N° 5, 129.
- KRADOLFER, F. & JARUMILINTA, R. Antiamoebic action of CIBA 32644-Ba. — Comm. Ier Cong. inter. Parasit., Rome, sept. 1964.
- LAMBERT, C. R. Action antischistosomienne du CIBA 32644-Ba chez l'animal et chez l'homme. — Comm. Ier Cong. inter. Parasit., Rome, sept. 1964.
- LAMBERT, C. R. & STAUFFER, P. (1964). Chemotherapy of experimental *S. mansoni* infections with CIBA 32644-Ba. — Ann. trop. Med. Parasit. 58, (3), 292.
- LAMBERT, C. R.; WILHELM, M.; STRIEBEL, H.; KRADOLFER, F. & SCHMIDT, P. (1964). Eine neue gegen Bilharziose und Amoebiase wirksame Verbindung. — Experientia 20, 452.
- STRIEBEL, H.: Mode of action of CIBA 32644-Ba on *S. mansoni*. — Comm. Ier Congr. inter. Parasit. Rome, sept. 1964.