

ORGANISATION DE COORDINATION
ET DE COOPERATION POUR LA LUTTE CONTRE
LES GRANDES ENDEMIES

(N)

CENTRE MURAZ
LABORATOIRE DES SCHISTOSOMIASES

MISSION O.R.S.T.O.M.
AUPRES DE L'O.C.C.G.E.

N° 22 / PARA.78

N° 6.853/78 - DOC. TECH. OCCGE.

ACTION DU RO-12.4233 ET DU RO-12.9902
SUR LA SCHISTOSOMIASE EXPERIMENTALE A
SCHISTOSOMA MANSONI (SAMBON) DU SINGE
ERYTHROCEBUS PATAS (SCHREBER)

par

B.SELLIN*, E.SIMONKOVICH**, et H.FELIX***

* Parasitologiste de l'O.R.S.T.O.M., Chef du Laboratoire des Schistosomiasés du Centre MURAZ.

** Technicien de l'O.R.S.T.O.M., Laboratoire des Schistosomiasés du Centre MURAZ.

*** Professeur Agrégé. Parasitologie et Maladies tropicales. G.H.U. Pitié Salpêtrière. (Prof. GENTILINI).

O.R.S.T.O.M. Fonds Documentaire

N° : 245 ex 1

Cote : B

Date 21 MARS 1961

RESUME

Parmi les deux produits testés (RO-12.4233 et RO-12.9902) et administrés en dose unique de 100mg/kg ou suivant la posologie de 20mg/kg/j pendant 5 jours consécutifs, le RO-12.9902 s'est montré le plus efficace. L'action du RO-12.4233 est insuffisante pour qu'il soit considéré comme un bon schistosomicide. Par rapport aux schistosomicides, déjà testés, des laboratoires Roche, le RO-12.9902 est une molécule intéressante à différents points de vue:

- administration possible: en dose unique ce qui la valorise par rapport au RO-11.0761

- efficacité comparable à celle du RO-11.3128 mais sans effet sédatif.

Cependant son innocuité n'elle reste à démontrer.

SUMMARY

Between the two drugs tested (RO-12.4233 et RO-12.9902) which have been administrated either in single dose of 100mg/kg or in a dose of 20mg/kg/per day on 5 consecutive days, RO-12.9902 proved the more effective. RO-12.4233 is not active sufficiently enough to be

1. INTRODUCTION

Dans ce rapport sont exposés les résultats obtenus avec deux nouveaux produits des Laboratoires Roche: le RC-12.4233 et le RC-12.9902.

Des résultats intéressants avaient été obtenus chez la souris dans les Laboratoires de la Société Hoffman-Laroche à Bâle. Les essais chez le singe ont été entrepris pour vérifier l'intérêt de ces deux molécules. Deux schémas thérapeutiques ont été employés; une dose unique de 100mg/kg et des doses de 20mg/kg administrées une fois par jour pendant 5 jours consécutifs.

2. MATERIEL ET METHODES

Huit singes ont été utilisés suivant le schéma d'expérimentation exposé dans le tableau 1.

La souche de Schistosoma mansoni employée, les méthodes d'infection et de contrôle parasitologique ont été celles utilisées lors des précédents essais (Sellin et al, 1978).

La présence de vers dans l'organisme a été constatée en effectuant une exsanguino-transfusion entre l'aorte et la veine porte à l'aide de serum physiologique hépariné et en procédant à un examen des viscères.

La présence d'oeufs dans les tissus du foie et des intestins a été mise en évidence en écrasant entre deux lames de verre un fragment de ces organes. L'endroit prélevé a toujours été le même. L'observation

3.2. Cinétique de l'émission des oeufs.

3.2.1. Résultats obtenus avec le RO-12.4233 (tableau 2)

Après l'administration d'une dose unique de 100mg/kg (singe n°68), l'émission des oeufs cesse le 11ème jour après traitement mais

Lorsque le produit est utilisé à raison de 20mg/kg/j pendant 5 jours consécutifs chez le singe n° 61, les oeufs disparaissent dans des selles au 13ème jour après traitement pour réapparaître au 22ème jour. Il est à noter une émission irrégulière des oeufs dont le nombre varie de 0 à 23 dans 0,5g de selles.

- chez le singe n°58 des résultats analogues ont été enregistrés; l'absence d'oeufs dans les selles a été constatée du 17ème au 31ème jour suivant le traitement; l'émission des oeufs a repris irrégulièrement mais cependant de façon moins intense, semble-t-il, que chez le singe n°61.

3.2.2. Résultats obtenus avec le RO-12.9902 (tableau n°3 et 4)

Chez le singe n°104 traité par une dose unique de 100mg/kg, aucun oeuf n'a été mis en évidence à partir du 15ème jour après le traitement. Par contre chez le singe n°60 traité de façon identique les selles n'ont été négatives que du 14ème au 20ème jour. Les oeufs sont réapparus dans les selles de façon sporadique. Des résultats identiques ont été obtenus en employant la posologie de 20mg/kg/j pendant 5 jours consécutifs (singes n°77 et n°66).

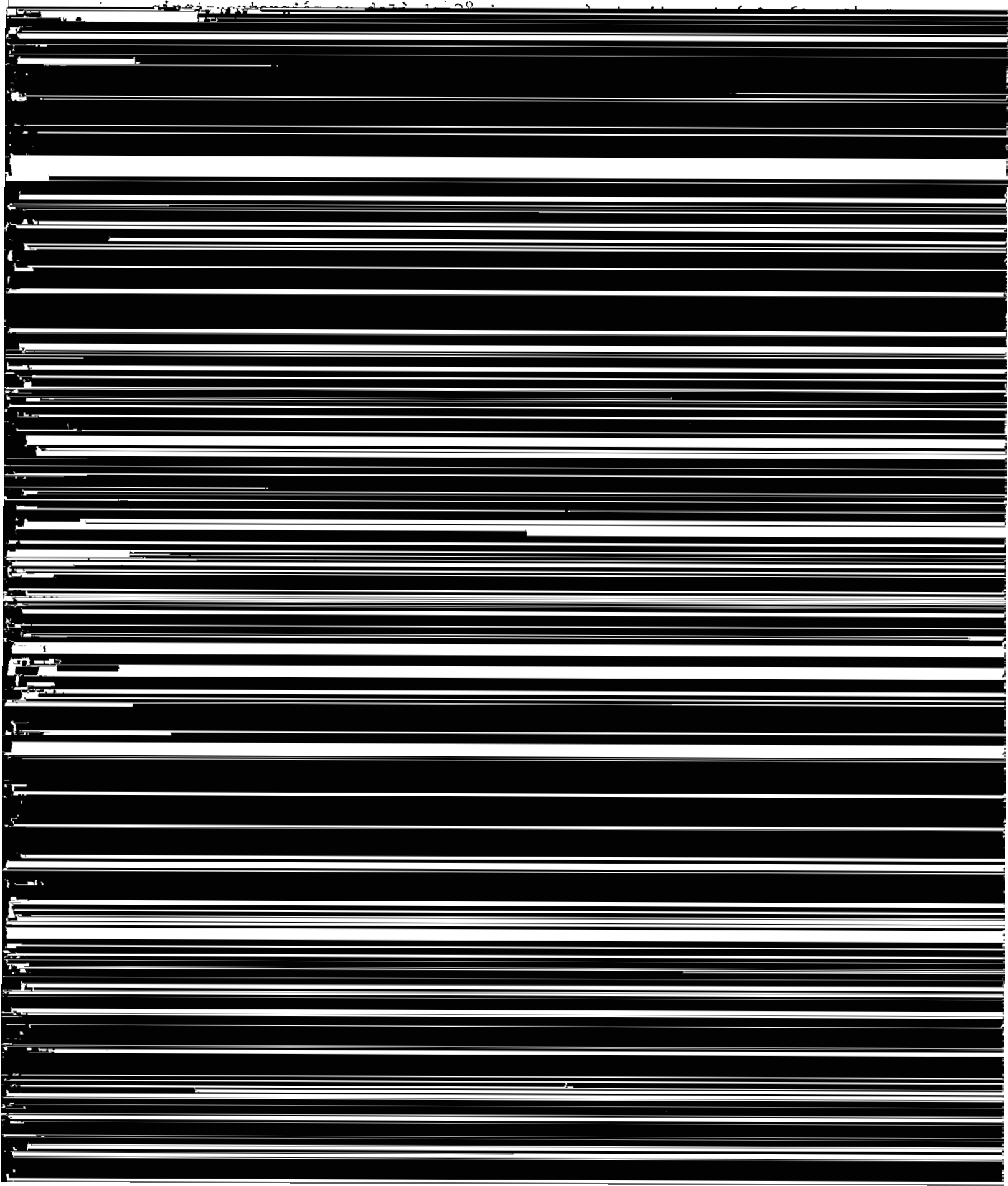
3.3. Observations à l'autopsie (tableau 5)

3.3.1. Résultats obtenus avec le RO-12.4233

Très peu de vers ont été recueillis chez les singes n°68 (100mg/kg/x 1) et n°61 (20mg/kg/j x 5). Par contre un grand nombre de

3.3.2. Résultats obtenus avec le RC-12.9902

Quel que soit le schéma thérapeutique employé, chez les



Quel que soit le produit utilisé le nombre d'oeufs compté dans les intestins est en général en rapport avec le nombre de vers vivants dans l'organisme. Cependant, chez le singe n°104 il apparaît un nombre d'oeufs dans les muqueuses du tractus intestinal qui n'est justifié ni par le nombre d'oeufs émis dans les selles ni par le nombre de vers vivant dans l'organisme. Ce phénomène de blocage des oeufs au niveau des tissus n'avait jamais été observé auparavant.

Le schéma thérapeutique ne semble avoir aucune influence sur les résultats.

5. CONCLUSION

Parmi les deux produits testés et administrés à dose égale, le RO-12.9902 est le plus efficace et mérite d'être retenu. L'action du RO-12.4233 est insuffisante pour qu'il puisse être considéré comme un bon schistosomicide.

Le RO-12.9902 est un schistosomicide efficace et sédatif.

points de vue:

- administration en dose unique, ce qui le valorise par rapport au RO-11.0761,
- efficacité comparable à celle du RO-11.3128 mais sans effet sédatif.

Cependant son innocuité réelle reste à démontrer.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

SELLIN (B.), SIMONKOVICH (E.) et FELIX (H.), 1978.- Action d'un dérivé

TABLEAU 1: Schéma de l'expérimentation.

Numéro d'ordre Nos singes	Poids des singes au moment du traitement	Molécule employée	Date de l'infection	Date du traitement en nombre de jours après l'infection	Posologie	Date de l'autopsie en nombre de jours après traitement
60	3,500 kg	RO-12.9902	8/6/77	40	100mg/kg x 1	94 (Sacrifié)
104	1,650 kg	RO-12.9902	4/1/78	54	100mg/kg x 1	98 (Sacrifié)
96	1,530 kg	RO-12.9902	4/1/78	54	100mg/kg x 1	3 (décédé)
77	3,000 kg	RO-12.9902	20/5/77	59	20mg/kg x 5j	29 (décédé)
66	1,500 kg	RO-12.9902	20/5/77	62	20mg/kg x 5j	68 (décédé)
68	3,480 kg	RO-12.4233	8/6/77	40	100mg/kg x 1	94 (Sacrifié)
61	2,450 kg	RO-12.4233	9/6/77	47	20mg/kg x 5j	91 (Sacrifié)
58	2,440 kg	RO-12.4233	8/6/77	48	20mg/kg x 5j	91 (Sacrifié)

TABLEAU 2: Cinétique de l'émission des oeufs dans les selles chez les singes n°68, 61 et 58 traités par le RO-12.4233.

Singe n° 68		Singe n° 61		Singe n° 58	
100mg/kg x 1		20mg/kg x 5 j		20mg/kg x 5 j	
! Nombre de	! Nombre	! Nombre de	! Nombre	! Nombre de	! Nombre
! jours avant	! d'oeufs comp!	! jours avant	! d'oeufs comp!	! jours avant	! d'oeufs
! traitement	! tés dans	! traitement	! tés dans	! traitement	! comptés
!	! 0,5g de sel-	!	! 0,5g de sel-	!	! dans 0,5g
!	! les	!	! les	!	! de selles

TABLEAU 3 — Cinétique de l'émission des oeufs dans les selles chez les singes n°60 et 104 traités par une dose unique de 100mg/kg de RO-12.9902.

Singe n° 60		Singe n° 104	
Nombre de jours avant traitement	Nombre d'oeufs comptés dans 0,5g de selles	Nombre de jours avant traitement	Nombre d'oeufs comptés dans 0,5g de selles
11	5		
6	14	16	38
Nombre de jours après traitement			
		13	44
		4	5
		Nombre de jours après traitement	
1	3		
3	9		
4	2	2	2
7	15	3	12
8	16	7	2
9	6	9	11
10	7	11	1

TABLEAU n°4. Cinétique de l'émission des oeufs dans les selles chez les
singes n°57 et 66 traités par le BQ-12 9902 suivant la

