

SCHISTOSOMOSE URINAIRE

Premier essai de traitement de masse sur le terrain (Niger)

J.L. REY¹, B. SELLIN²,
F. MOUCHET², E. SELLIN³,
E. SIMONKOVICH², G. CHARMOT³

REY J.L., SELLIN B., MOUCHET F., SELLIN E., SIMONKOVICH E., CHARMOT G. — Schistosomose urinaire. Premier essai de traitement de masse sur le terrain (Niger).
Sem. Hôp. Paris, 1983, 59, n° 10, 707-710.

REY J.L., SELLIN B., MOUCHET F., SELLIN E., SIMONKOVICH E., CHARMOT G. — Urinary schistosomiasis. First mass treatment. (*In French*).
Sem. Hôp. Paris, 1983, 59, n° 10, n° 707-710.

RÉSUMÉ : Dans un village de 841 habitants recensés, où sur les 553 personnes présentes et examinées nous avons dépisté 357 sujets ovuriques, nous avons administré à tous les malades une dose d'oltipraz de 35 mg/kg en une fois. La prise contrôlée du médicament était accompagnée de l'ingestion de lait entier ou de harengs à l'huile. La tolérance a été très bonne, nous avons noté environ 3 % de vomissements et le même nombre de paresthésies des doigts. La négativation des urines est obtenue chez 66 % des sujets contrôlés à J 30 et/ou J 90. Il est noté également 22 bons résultats (réduction de l'ovurie de 90 % au moins) ce qui donne 74 % de bons résultats. A J 90 le nombre moyen d'œufs éliminés est réduit de 82,5 % sur l'ensemble de la population et de 80,9 % chez les enfants de 5 à 14 ans.

SUMMARY : In a village of 841 inhabitants, we were able to examine 553 subjects, 357 of whom had urinary egg excretion. The patients were treated with a single dose of 35 mg/kg oltipraz which was given under surveillance together with either whole milk or herrings in oil. The tolerance of the product was very good as only 3 % of the patients reported vomiting and 3 % paresthesias of the fingers. 66 % of the patients examined on day 30 and/or on day 90 were egg-negative and egg excretion was reduced by at least 90 % in 22 other subjects, bringing the percentage of good results to 74 %. On day 90, the mean egg excretion was reduced by 82.5 % in the overall population and by 80.9 % in the 5 to 14 year-olds.

INTRODUCTION

La schistosomose urinaire fait partie des conséquences néfastes des progrès agricole et industriel. Son importance dans les pays sahéliens qui font de grands efforts pour arriver à l'autosuffisance alimentaire est énorme, sa fréquence augmente parallèlement au nombre d'hectares mis en irrigation et il est à craindre qu'un jour cette affection vienne entraver l'extension et la production des cultures vivrières et des cultures de rente.

Dans le cadre de la recherche d'une méthode de lutte contre cette maladie, le Centre de Niamey s'est intéressé à une nouvelle molécule schistosomicide : l'oltipraz. Après des essais en consultation à différentes posologies, nous avons voulu utiliser ce médicament sur le terrain et ce sont les résultats de ce premier essai que nous rapportons ici.

MÉTHODOLOGIE

Choix du village

Nous avons choisi le village de Banigoungou (841 habitants) situé à une dizaine de kilomètres à l'est de Niamey parce que lors d'une tournée de prospection nous avons constaté une prévalence élevée de la

1. Service de Biologie, Centre de Recherches sur les Schistosomiasis, NIAMEY (Niger).
2. Service de Parasitologie, Office de la Recherche Scientifique dans les Territoires d'outre-mer, NIAMEY (Niger).
3. Service du P^r Bastin, Hôpital Claude-Bernard, 10, avenue de la Porte d'Aubervilliers, 75019 PARIS.
Tirés à part : G. Charmot, adresse ci-dessus.

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

3 0 JAN. 1996

N° : 43744
Cote : B ex 1

maladie chez les enfants de 10 à 12 ans. Les habitants de ce village travaillent sur le périmètre irrigué de Saga de 380 hectares créé en 1967 par la République Chinoise.

La majeure partie du village est située en bordure du périmètre rizicole dont les canaux et les rizières constituent les lieux privilégiés de transmission.

Le traitement a été administré fin novembre 1981, deux mois avant la saison de transmission pour éviter les réinfections durant l'essai.

Déroulement de l'essai

Un recensement exhaustif de la population, concession par concession, a d'abord été réalisé, il a été suivi d'un examen parasitologique des urines de toutes les personnes présentes.

Nous avons ensuite convoqué les personnes éliminant des œufs de *Schistosoma haematobium* dans les urines et nous leur avons administré les comprimés d'oltipraz.

La dose utilisée a été de 35 mg/kg de poids en une seule prise. La posologie a été calculée après pesée et la prise orale s'est faite sous notre contrôle. Les études pharmacocinétiques ayant montré que la biodisponibilité était meilleure lorsque les comprimés étaient pris au cours d'un repas, nous avons donné aux patients soit des harengs à l'huile, soit 1/3 de litre de lait entier reconstitué. L'ingestion de l'un et l'autre de ces aliments était également vérifiée.

Les contrôles parasitologiques ont eu lieu un mois et trois mois après la prise des comprimés.

Examens parasitologiques et cliniques

Sur place les urines étaient filtrées sur papier filtre ordinaire. Ces filtres étaient fixés et colorés au lugol puis transportés au laboratoire.

La lecture s'est faite en aveugle au Centre par deux d'entre nous. Une prise de la tension artérielle a été faite chez tous les adultes, ainsi qu'un examen des conjonctives, de la rate et du foie chez tous les enfants. Ces examens ont été faits avant le traitement et au 3^e mois après le traitement.

RÉSULTATS

Bilan initial

Nous avons examiné 553 des 841 personnes recensées (tableau I). On voit que 64.6 % d'entre elles éliminaient des œufs de *S. haematobium* dans les urines : cette prévalence est plus élevée chez les hommes que chez les femmes et entre 5 et 14 ans.

Le nombre moyen des œufs éliminés est élevé et on retrouve une augmentation parallèle à la prévalence chez les sujets de sexe masculin et entre 10 et 14 ans (tableau II).

Tolérance du médicament

Les 357 ovuriques ont été traités. Le médicament a été bien toléré dans l'ensemble. Dix vomissements intervenus dans les 3-4 heures suivant l'ingestion nous ont été rapportés.

Dix fois des adultes se sont plaints de fourmillements et de contractures douloureuses des doigts, d'origine inexpiquée.

Résultats thérapeutiques

a) Sur les 241 sujets contrôlés au 3 mois nous avons constaté :

— une guérison parasitologique (absence d'œufs dans les urines) dans 157 cas (65.1 %) ;

— une amélioration nette (diminution du nombre d'œufs éliminés d'au moins 90 % dans 22 cas (9.2 %) ;

— une absence d'amélioration dans 62 cas (25.7 %).

b) Sur les 31 sujets revus le premier mois et perdus de vue ensuite, il y a 23 malades qui n'éliminaient plus aucun œuf et 8 dont l'ovurie n'a pas diminué.

Au total, le nombre des négativations parasitologiques s'élève à 180 soit 66.2 % de l'ensemble des sujets contrôlés à J30 et/ou J90 ; à ce résultat on peut ajouter les 22 cas très améliorés ce qui donne 74.3 % de bons résultats.

TABLEAU I — Caractéristiques de la population.

Age	Hommes			Femmes			Total
	Examinés	Ovuriques	%	Examinés	Ovuriques	%	Ovuriques
0-4 ans	43	21	48.8	43	18	41.9	45.3
5-9 ans	65	57	87.7	70	52	74.3	80.7
10-14 ans	45	42	93.3	46	38	82.6	87.9
15-19 ans	23	20	86.9	26	14	53.8	69.4
20 ans et plus	84	48	57.1	108	47	43.5	49.5
Total	260	188	72.3	293	169	57.7	64.6

Il n'y a pas de différence de résultats entre les sexes ($\chi^2 < 1$).

Par contre, il existe une différence significative entre les tranches d'âge $\chi^2 = 15,4$ pour $dd1 = 4$, $p = 0,01$). Les résultats sont meilleurs chez les adultes qu'entre 5 et 9 ans (tableau III).

De plus, nous avons noté que parmi les sujets guéris 99 avaient absorbé des poissons à l'huile et 55 du lait, alors que parmi les sujets non améliorés, 28 avaient absorbé des poissons et 34 du lait (différence significative, $\chi^2 = 6,6$ pour 2 $dd1$).

Le taux de sujets ovuriques diminue globalement de 100 % à J0 à 33,4 % à J90 ; il n'est pas possible de mettre en évidence une différence entre les deux sexes.

Le nombre moyen d'œufs éliminés par rapport à l'ensemble des sujets malades (tableau IV) diminue de façon très sensible dès le premier mois et remonte légèrement au 3^e mois. La réduction globale est importante puisqu'elle se situe à 82,5 %. Elle est de 80,9 % pour les sujets de 5 à 14 ans, les plus parasités.

TABLEAU II. — Nombre moyen d'œufs éliminés par rapport au nombre de sujets examinés (par 10 ml d'urine).

Age	Hommes	Femmes	Moyenne H + F
0-4 ans	14,9	7,4	11,2
5-9 ans	38,8	42,2	40,6
10-14 ans	50,9	25,0	37,8
15-19 ans	18,9	7,1	12,6
20 ans et plus	6,1	2,4	4,9
Population totale	24,6	16,6	20,3

TABLEAU III. — Résultats selon l'âge.

Age	0-4 ans	5-9	10-14	15-19	20 et +	Total
Résultats favorables (guérissons + 90 % réduction)	25	54	52	16	55	202
Echecs	7	31	22	5	5	70
Total	32	85	74	21	60	272
% de résultats favorables	78,1	63,5	70,3	76,2	91,6	74,3

TABLEAU IV. — Nombre moyen d'œufs éliminés sur l'ensemble des malades traités.

	J 0	J 30	% de réduction à J 30	J 90	% de réduction à J 90
Ensemble M	43,4	5,1	88,3	6,8	84,3
Ensemble F	34,7	3,5	89,9	7,1	79,5
Ensemble M + F	39,4	4,4	88,9	6,9	82,5
5-14 ans M	51,2	6,3	87,7	8,7	83,0
5-14 ans F	56,6	4,6	91,9	12,2	78,5
5-14 ans M + F	53,5	5,6	89,5	10,2	80,9

DISCUSSION

Nous avons volontairement choisi un village très infecté pour tester le produit dans des conditions difficiles ; malgré cela nous avons eu une guérison parasitologique dans 66,2 % des cas et de bons résultats dans 74,3 % des cas.

Ce taux de guérison est inférieur à celui obtenu par l'oltipraz en traitement de 2 ou 3 jours (Gentilini et al. 1979 [6], Charmot 1980 [1]) ou même en traitement d'un jour à posologie équivalente (Charmot 1980 [1], Duflo et Danis 1981 [5], Coulaud et al. 1981 [3], Rey et al. 1981 [9]). Il est par contre très voisin du taux obtenu par l'oltipraz en cure unique (OCEAC (1) 1980 [8], et par le praziquantel en cure unique de 30 à 40 mg/kg dans le traitement de masse de la schistosomose urinaire (65,3 % à 3 mois pour Diallo et al. 1981 [4], 77 % à 3 mois pour Mc Mahon 1981 [7]). D'une manière générale les traitements antibilharziens donnent de moins bons résultats sur le terrain qu'à l'hôpital ou au dispensaire, où les taux de guérison sont proches de 90 % (30 à 35 mg/kg en 1 ou 2 prises) comme nous avons pu le vérifier nous-mêmes dans un dispensaire de Niamey [9]. Cette remarque est aussi valable pour le praziquantel.

Notre essai suggère l'intérêt d'absorber le médicament avec des aliments lipidiques. Les signes d'intolérance sont rares. Nous avons néanmoins noté des phénomènes paresthésiques comme dans l'expérience de l'OCEAC. Ces troubles sans gravité ne semblent d'ailleurs pas avoir provoqué de réactions psychologiques adverses vis-à-vis du traitement.

La réduction du nombre moyen d'œufs éliminés est très nette dès le premier mois. Le nombre remonte légèrement au 3^e mois, mais comme la prévalence continue à diminuer nous pensons que l'ovurie moyenne croît à cause des échecs totaux du traitement. Chez ces sujets le nombre d'œufs augmente entre J30 et J90 après avoir baissé dans les jours suivant l'administration du traitement.

1. Organisation de Coordination pour la lutte contre les Endémies en Afrique Centrale, YAOUNDE (Cameroun).

CONCLUSION

Nous pensons que ce médicament peut être préconisé en campagne de masse avec de très bons résultats et nous envisageons dès maintenant de l'utiliser sur le terrain à une échelle plus importante, dans une zone définie par une mare et une population sédentaire, ceci toujours en climat sahélien.

RÉFÉRENCES

1. CHARMOT G. — Un nouvel antibilharzien polyvalent, l'oltipraz. *Med. Mal. Infect.*, 1980, 10, 772-773.
2. CHARMOT G., GENTILINI M. — Le traitement par l'oltipraz des bilharzioses à *Schistosoma haematobium*, *S. mansoni* et *S. intercalatum*. Conférence technique OCEAC, 1980.
3. COULAUD J.P., CENAC J., DELNOL A.M., KARSENTY E., CHARMOT G. — Le traitement de la bilharziose urinaire par l'oltipraz. A propos de 130 malades traités à l'Hôpital Claude-Bernard. *Med. Mal. Infect.*, 1981, 11, 671-674.
4. DIALLO S., VICTORIUS A., DIOUF F., N'DIR Y., DIENG Y., BAH I.B. — Essai du praziquantel dans le traitement de la bilharziose urinaire au Sénégal. *Arzneim. Forsch. Drug Res.*, 1981, 31, 574-578.
5. DUFLO B., DANIS M. — Traitement et prophylaxie des bilharzioses. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1981, 74, 515-582.
6. GENTILINI M., BRUCKER G., DANIS M., NIEL G., CHARMOT G. — Premiers essais thérapeutiques chez l'homme de l'antibilharzien 35 972 RP. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1979, 72, 466-471.
7. MACMAHON J.E. — Observations on praziquantel against *Schistosoma haematobium*. *Arzneim. Forsch. Drug Res.*, 1981, 31, (1), 579-580.
8. OCEAC. *Rapport annuel des activités du Secrétariat Général. Rapport ronéotypé*, 1980.
9. REY J.L., SELLIN B., SIMONKOVICH E., CHARMOT G. — Résultats obtenus sur *S. haematobium* par l'oltipraz au Niger. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1982, 75, 179-182.

