

UTILISATION D'UN AGENT DE SURFACE AMPHOTERE
DANS LA LUTTE CONTRE LES SCHISTOSOMOSE

REY J.L., SORO B., COULIBALY A., HOUDIER R.*

SELLIN B., SELLIN E.**

MARCOU L., BOITEUX J.P.***

MARCON M.C., COMBES C.****

* Institut National de Santé Publique ABIDJAN, BP V 47, (RCI)

** CERMES, BP 10887, NIAMEY

*** Produits Chimiques de la Montagne Noire, F 81105 CASTRES

**** Dpt Biologie Animale, Université, F 66025 PERPIGNAN

1 - INTRODUCTION

Une lutte efficace contre les schistosomoses, comme contre la majorité des parasitoses, nécessite une action coordonnée sur différents maillons de la chaîne épidémiologique pour espérer rompre le cycle de transmission. Une action isolée contre le parasite ou contre les mollusques permet la réduction de la transmission à des niveaux acceptables mais pendant 2 ou 3 ans seulement.

C'est pourquoi la recherche de produits empêchant la pénétration des cercaires présente un intérêt particulier ; d'autant plus grand que tout le monde connaît la difficulté de mettre au point des molluscides non dangereux pour la faune non cible.

2 - RECHERCHES AU LABORATOIRE

Dès 1938, les dérivés chlorés ont été étudiés pour leur action cercaricide et en 1947 Jones et Brady ont signalé que deux agents de surface étaient cercaricides.

En 1982, HAAS a montré que les substances qui favorisent localement la pénétration transcutanée des cercaires provoquent, quand elles sont en solution, l'inhibition de ces cercaires. Etudiant 230 produits il a défini ceux qui présentaient le maximum d'activité : il s'agit des produits aliphatiques, de 10 à 15 atomes de carbone avec groupement polaire terminal.

COMBES et ARNAUDIS en 1982 ont donc étudié l'action de différents produits tensio-actifs dont le pôle hydrophile est soit anionique, soit cationique, soit amphotère, soit non ionique.

A partir de souches de S. mansoni originaires du Brésil et maintenues sur Biomphalaria glabrata, différentes concentrations de différents produits ont été testées sur la mobilité des cercaires observés à la loupe binoculaire et sur leur capacité d'infecter des souris.

Les deux produits amphotères ont montré des propriétés immobilisantes très puissantes sur les cercaires.

Des concentrations de 0,7 ppm pour la Lauryl-amido-propylbétaine et de 1 ppm pour la Laurylbétaine permettent l'immobilisation des cercaires en 10 minutes et des concentrations de 0,1 ppm pour les deux en 30 minutes. Ces deux produits ont donc une action rapide et à doses faibles, par contre les capacités d'infection sur la souris ne sont pas modifiées par rapport à des témoins (Tab. 1).

La Lauryl-amido-propylbétaine ayant montré (Tab. 2) une action légèrement supérieure à celle de la Lauryl-bétaine elle sera retenue pour la suite des études.

3 - COMPORTEMENT DES BETAINES DANS LES CONDITIONS TROPICALES

Ces produits devant être utilisés dans les zones d'endémicité bilharzienne les essais suivants ont consisté à tester leur stabilité et leur efficacité dans des conditions physico-chimiques tropicales.

Dans des bacs de 220 litres environ, sous température ambiante (20 à 38°C), le comportement de la Lauryl-a-p-bétaine a été testé avec différentes eaux naturelles, avec et sans agitation. Trois eaux des environs de Niamey ont été utilisées :

- l'eau des rizières de Saga à pH = 6,6
- l'eau du canal de Liboré à pH = 7,7
- l'eau du fleuve Niger prise en amont de Niamey à pH variant de 8,2 à 8,5

Les résultats montrent que (Tab. 3) :

- l'adsorption immédiate sur les particules en suspension (très nombreuses) varie de 2,7 à 4,7 ppm
- la dégradation est lente = 50% en 3 jours
- la dégradation est plus rapide avec agitation

D'autre part un essai fait dans une mare naturelle des environs de Niamey a montré que la diffusion du produit était rapide : en deux heures environ, la concentration aux deux extrémités de la mare avait atteint son niveau maximum, compte tenu de l'adsorption sur les particules en suspension (eau très boueuse) (Tableau N°4).

Dans le même laboratoire du CERMES un essai a ensuite été fait dans deux mares artificielles de 20 m³ chacune reproduisant les conditions naturelles.

Ces deux mares ont permis de montrer qu'à la dose de 2 ppm cette bétaine avait une action remarquable sur les miracidiums confirmant ainsi les tests faits dans le laboratoire à Perpignan.

En effet alors que dans la mare témoin (sans bétaine), ensemencée avec 9000 oeufs de S. mansoni, 29% des 180 mollusques présents sont infectés ; dans la mare test (avec bétaines) aucun mollusque n'est infecté. Les taux de mortalité des mollusques sont par ailleurs non statistiquement différents dans les deux mares. (48,3 et 41,7%) (Tableau N°5).

Ces différents résultats confirment qu'il est possible d'utiliser les bétaines dans la lutte contre les schistosomoses en milieu tropical et que d'autre part la diffusion du produit dans les eaux contaminantes pourrait se faire en incorporant les bétaines, à la dose de 5%, dans les savons ordinaires utilisés habituellement par les habitants de ces régions pour la toilette, la lessive et la vaisselle (savon de Marseille) et dont la fabrication se fait localement.

4 - ESSAI DANS LES CONDITIONS EPIDEMIOLOGIQUES (Figure N° 5)

4.1. Premier essai au Niger

Nous avons fait fabriquer par la SPCN, (Société Nigérienne de Produits Chimiques), une tonne de savons avec 5% de bétaines sous forme des blocs les plus souvent utilisés (500 mg).

Dans un village de la zone rizicole (N'Dounga), de 777 habitants, présentant une prévalence élevée de schistosomase urinaire (52,2%) et une oviurie moyenne de 59,3 oeufs/10 ml ces savons sont mis en place par l'intermédiaire des commerçants du village. Ces commerçants vendent exclusivement le savon avec bétaines au même prix que les savons ordinaires, pour se placer dans les conditions habituelles d'utilisation. De plus nous approvisionnons régulièrement ces commerçants, ce qui nous permet de contrôler l'utilisation des savons.

Au préalable tous les sujets éliminant des oeufs de *S. haematobium* sont traités par 3 doses de 10 mg/kg de métrifonate, à 3 semaines d'intervalle.

L'essai a été arrêté après 6 mois, pour différentes raisons indépendantes de l'essai, mais il est apparu très rapidement que le nombre de sujets hématuriques à l'école n'avait pas diminué.

Cet essai a néanmoins permis de vérifier que la fabrication des savons avec 5% de bétaines ne posait pas de problèmes localement ; que ces savons étaient très bien acceptés par la population et que leur diffusion pouvait être assurée par les circuits commerciaux existant. Il apparaît néanmoins que pour avoir une action significative il faut abaisser très nettement le niveau de prévalence initiale ; dans le cas présent il semble que le métrifonate n'ait pas eu une action suffisante.

4.2. Essai de Côte d'Ivoire

En 1986, nous avons repris l'expérimentation en Côte d'Ivoire dans deux foyers de schistosomose urinaire de la région forestière du Sud, après avoir fait fabriquer des savons de 250 g avec 5% de Lauryl a-p-bétaïne (société Blohorn à Abidjan). Nous avons traité tous les sujets émettant des oeufs avec une dose unique de Praziquantel*, (40 mg/kg). Puis un des villages (Mopé) a été approvisionné régulièrement par nos soins en savons bétainés alors que l'autre village gardait ses habitudes (Ayalo).

Comme toujours le traitement médical a lieu à une date de moindre transmission, ici en juin où les cours d'eau sont indemnes de mollusques.

Un an après, tous les habitants des 2 villages sont examinés et nous constatons dans le village témoin une très forte réduction de la prévalence et de l'oviurie, alors que dans le village testé ni prévalence, ni oviurie n'ont significativement diminué. L'efficacité du traitement schistosomicide n'est pas directement en cause puisque le même lot du même produit a été utilisé dans les deux villages, néanmoins prévalence et oviurie sur les seuls sujets traités et contrôlés sont moins abaissées à MOPE qu'à AYALO (Tab. 6).

D'autre part en comparant plus précisément les deux villages (Tab. 7), que nous pensions semblables au départ, nous constatons que si les prévalences sont identiques l'intensité de l'infection est plus forte dans le village testé expliquant sans doute que la réduction de l'oviurie et de la prévalence soit moins nette dans ce village.

Enfin à cause de l'école, qui n'assure que la moitié du cycle scolaire, 40% des sujets de MOPE, vus la première année, n'ont pas été revus et, environ 80 enfants à l'âge le plus parasité, vus la 2ème année ne résidaient pas dans le village en 1986 lors du premier examen suivi de traitement. Ces enfants ont donc apportés entre les deux années un surcroît d'oeufs infectants dans les sites de transmission du village testé.

Ces différents travaux montrent l'efficacité remarquable dans des conditions expérimentales, de la Lauryl-amido-propyl-bétaïne sur les deux formes aquatiques de *Schistosoma mansoni*, et la possibilité pratique d'utiliser des savons supplémentés pour répandre un produit cercaricide (ou molluscide) dans les eaux contaminantes.

Différentes raisons socio-épidémiologiques n'ont pas permis de mettre en évidence un résultat positif sur le niveau de transmission mais nous souhaitons que les travaux soient poursuivis en revenant à des moyens plus expérimentaux d'application du produit afin de préciser les modalités de cette application dans les eaux contaminantes..

En effet nous sommes passés directement des essais contrôlés expérimentalement sur *S.mansoni* à des essais sur le terrain avec *S.haematobium*. Il serait opportun de poursuivre les travaux d'application de ces bêtaïnes sur le terrain avec *S.mansoni* et de reprendre certaines expérimentations "au laboratoire" sur *S.haematobium* (en bacs et en mares artificielles).

Ajoutons que les bêtaïnes ont une action synergisante sur les molluscides récents, permettant ainsi d'abaisser dans des proportions notables les quantités de molluscide nécessaires. (B. Sellin, com. personnelle).

- COMBES C., ARNAUDIS J.
Research on the use of surface active substances in the protection against Schistosoma cercariae (1982).
Acta Tropica, 39, 79-84

- COMBES C., BOITEUX J.P., MARÇON M.C., MARCOU L., et SELLIN B.
Possibilités d'emploi des agents de surface amphotères dans la lutte contre les agents de transmission des schistosomoses (1983).
Ann. Parasitol. Hum. Comp., 58(4), 353-359

- HAAS W.
Invasion stimuli for Schistosoma mansoni cercariae (1978)
Proc. 11th Int. Congr. Parasit.
Warszawa Sect C, 110-111

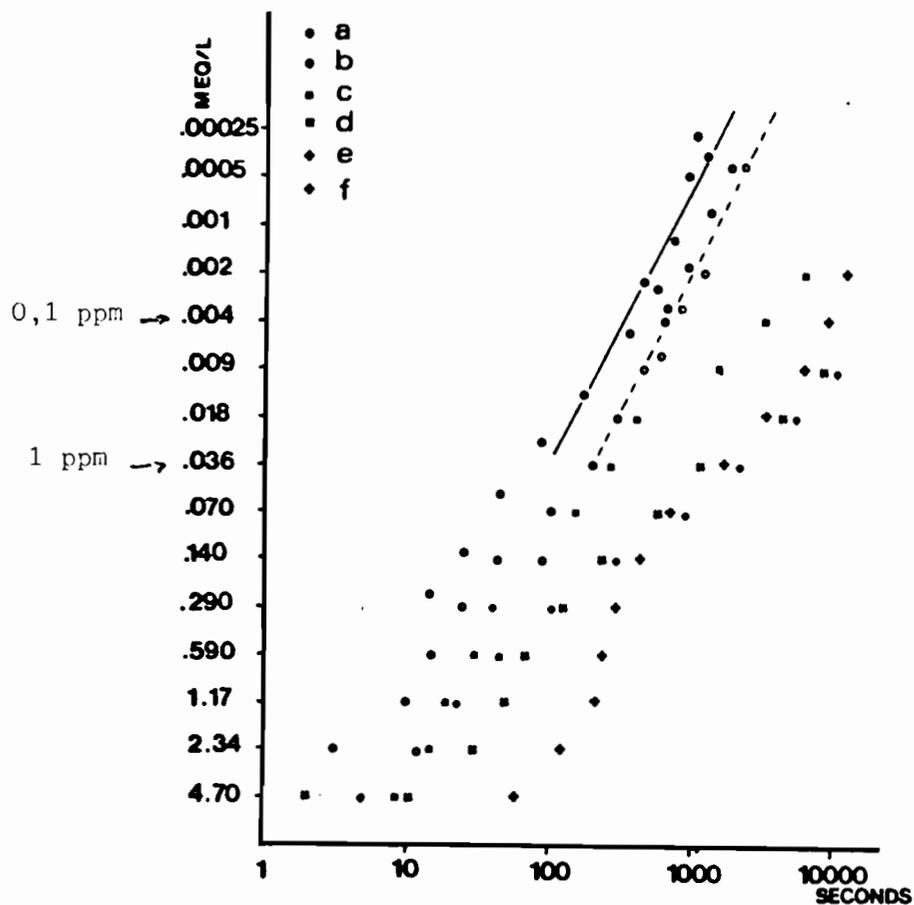
- JONES M.F., BRADY F.J.
Effects of water treatment processes on schistosome cercariae (1947)
Nat. Inst. Hlth. Bull., 189, 109-130

- SELLIN B., COMBES C., BOITEUX J.P., SELLIN E., MARCOU M.C., MARCOU L.
Efficacité d'une gent de surface amphotère contre les miracidiums de Schistosoma mansoni dans des conditions de terrain au Niger (1986).
Ann. Parasitol. Hum. Comp., 3, 285-288

Remerciements

Nous sommes particulièrement reconnaissants à la Société des Produits chimiques de la Montagne Noire à Castres qui a fourni les produits, à la SPCN à Niamey, à la Société Blohorn à Abidjan et aux autorités sanitaires de Côte d'Ivoire pour leur aide.

Figure N°1



TEMPS NECESSAIRE A L'IMMOBILISATION DES CERCAIRES EN FONCTION DE
LA CONCENTRATION DE DIFFERENTS PRODUITS

- a ; Laurylamidopropylbétaine
- b ; Laurylbétaine
- c ; Sodium laurylethersulfate
- d ; Sodium dodecylbenzenesulfonate
- e ; Octylphenyldecaethoxytehr
- f ; Lauryldimethylbenzylammonium bromide

d'après COMBES C. et ARNAUDIS .

Tableau N°2

CONCENTRATION DES DEUX AGENTS DE SURFACE

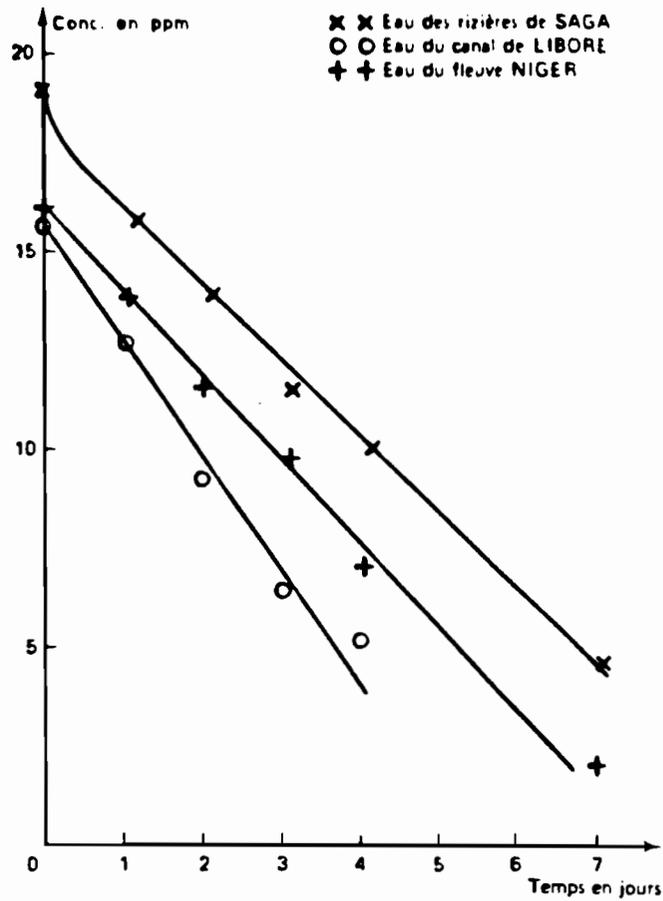
NECESSAIRE A L'IMMOBILISATION DES CERCAIRES EN 10 , 15

ET 30 MINUTES

	TEMPS (minutes)	CONCENTRATION (ppm)
LAURYL BETAINES	30	0.1
	15	0.5
	10	1.0
LAURYLAMIDOPROPYL BETAINE	30	0.1
	15	0.2
	10	0.7

Chaque résultat correspond à une série de 10 expériences sur
10 cercaires.

d'après COMBES et ARNAUDIS



Température : 28 à 38° C

pH , Saga : 6,6

Libore : 7,7

Niger : 8,2 à 8,5

PERTES MOYENNES CALCULEES EN ppm :

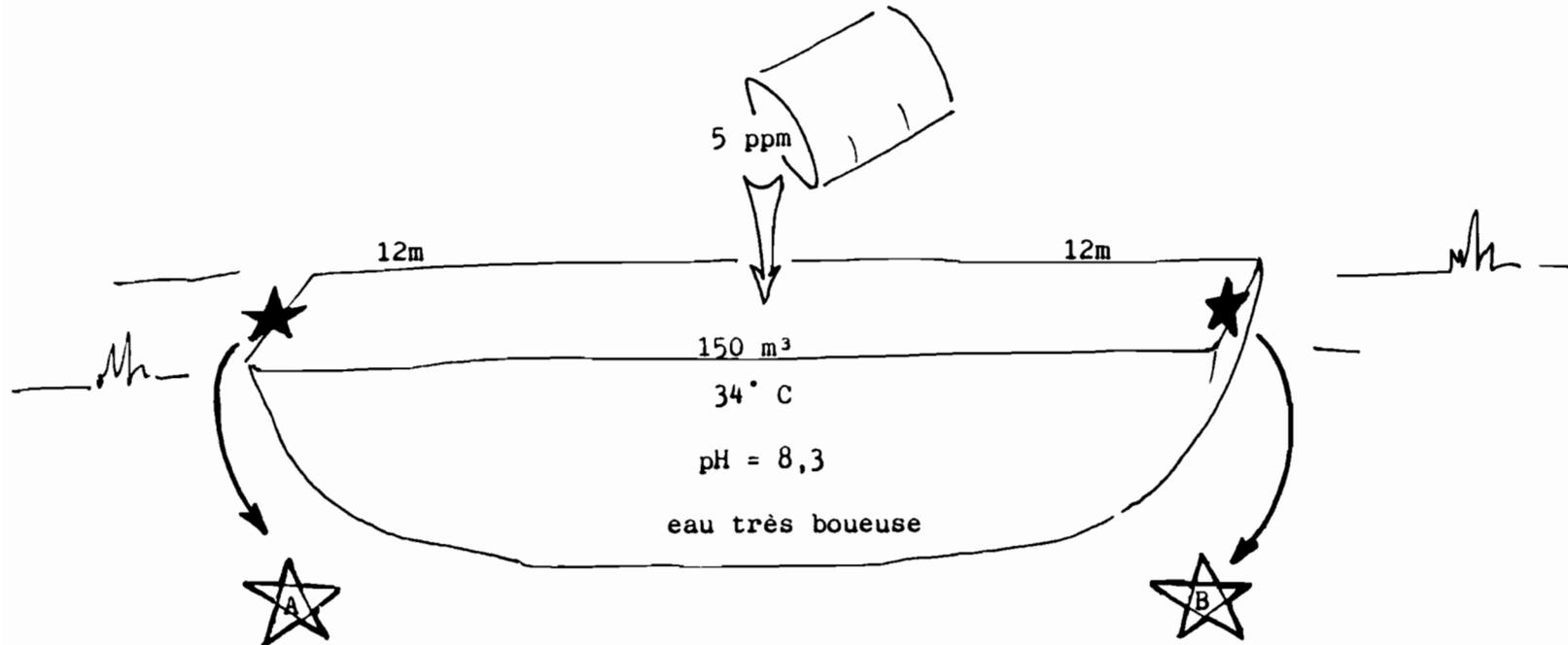
	<u>avec agitation</u>	<u>sans agitation</u>
eau du Niger	2,10	1,75
rizière Saga	2,30	1,95
canal Libore	2,95	2,75

DUREE DE VIE DES BETAINES DANS DIFFERENTES EAUX DE LA REGION
DE NIAMEY

TABLEAU N° 3

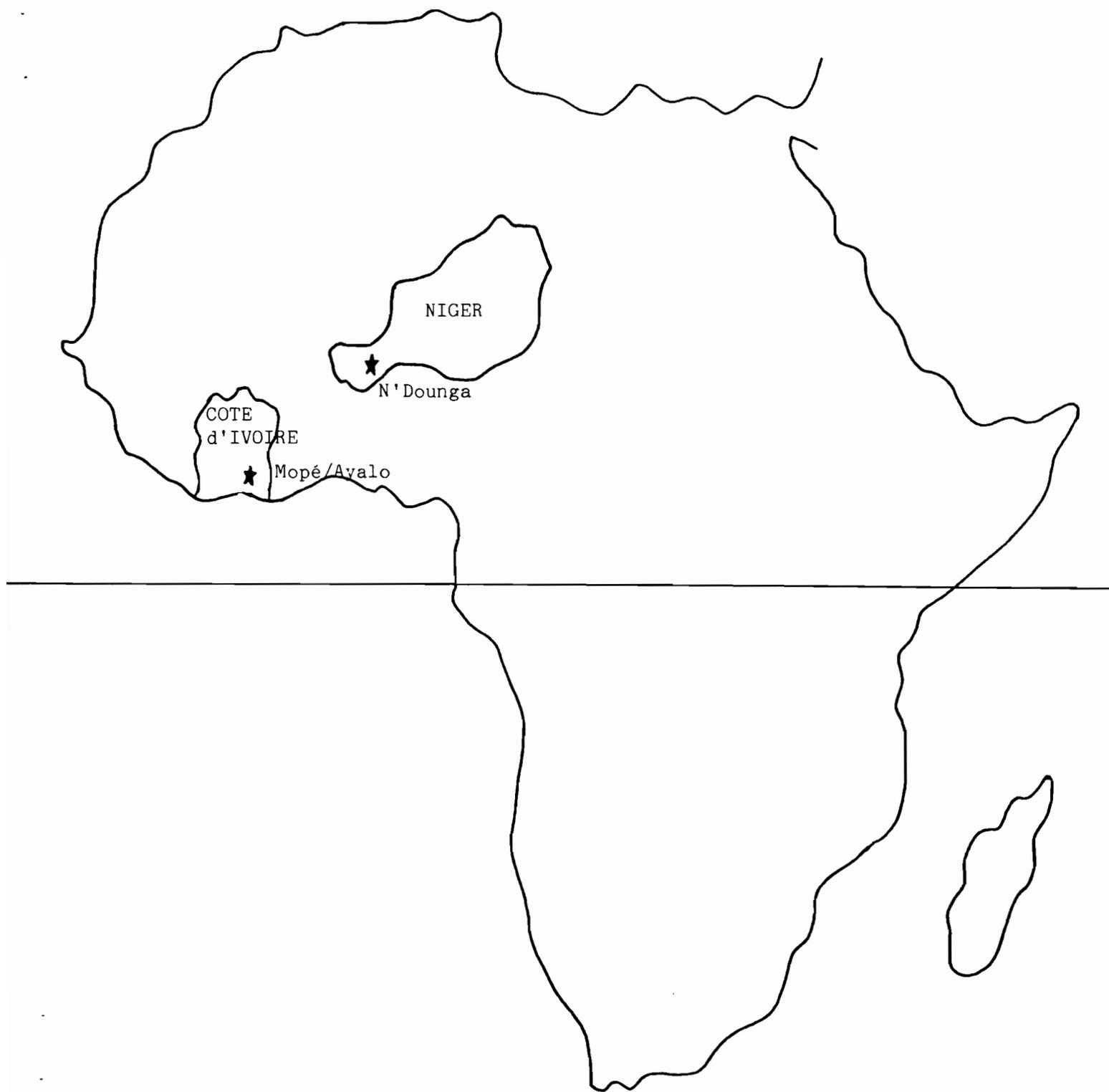
Tableau N° 4

DIFFUSION DES BETAINES DANS UNE MARE NATURELLE AU NIGER



2 Heures	2,35 ppm	1,95 ppm
7,30 Heures	1,95 ppm	1,45 ppm
24 Heures	0,95 ppm	0,90 ppm

Figure N° 5 : Situation des deux zones d'étude



Action de la laurylamidopropylbétaine sur les miracidiums

	Nombre d'expériences	Nombre de mollusques	Nombre d'oeufs de <u>S. mansoni</u>	% mortalité des mollusques	% de mollusques infectés
Dose 1 ppm					
mare témoin (sans bétaines)	2	30	3200	28,3	20,9
mare testée (avec bétaines)	2	30	3200	31,7	26,8
X2				0,1	0,4
Dose 2 ppm					
mare témoin	6	180	9000	48,3	29,0
mare testée	6	180	9000	41,6	0
X2				1,6	35,3

Mollusques et miracidiums en contact 48 heures, infection évaluée un mois après.
(Niamey, 1986, B. Sellin et al.)

Tableau N°6

Tableau N°7

Résultats de l'essai de Côte d'Ivoire

	1986	1987	Test
AYALO (village témoin) N =			
<u>prévalence</u>	228	376	
ensemble des sujets	55,3 %	20,2 %	p > 0,001
Sujets traités *	(100 %)	15,2 %	p > 0,001
<u>Oviurie</u>			
Ensemble des sujets	42,7 _{0/10 ml}	10,4 _{0/10 ml}	p > 0,001
Sujets traités *	48,3 _{0/10 ml}	5,1 _{0/10 ml}	p > 0,001
MOPE (village testé) N =	126	177	
<u>Prévalence</u>			
Ensemble des sujets	66,6 %	54,2 %	NS
Sujets traités *	(100 %)	45,7 %	p < 0,02
<u>Oviurie</u>			
Ensemble des sujets	121,8 _{0/10 ml}	70,3 _{0/10 ml}	NS
Sujets traités *	164,1 _{0/10 ml}	51,9 _{0/10 ml}	p < 0,01

* praziquantel 40 mg/kg en une dose.

Tableau N°8

Comparaison des deux villages de l'essai de Côte d'Ivoire.

	AYALO village témoin	MOPE village testé	Signification
Nombre de sujets vus en 1987	376	177	
Prévalence au départ en 1986	66,6 %	55,3 %	NS
Réduction de la prévalence des traités	85	55 %	p > 0,001
Oviurie au départ	121,8	42,7	p > 0,05
Réduction de l'oviurie	90 %	70 %	p > 0,01
% de sujets revus	80 %	60 %	p > 0,001
Distance au lieu de contage	500 m	200 m	?

UTILISATION D'UN AGENT DE SURFACE AMPHOTERE DANS LA LUTTE CONTRE LES SCHISTOSOMOSES

J.L. REY*, B. SORO*, A COULIBALY*, B. SELLIN**, E. SELLIN**,
L. MARCOU***, J.P. BOITEUX***, M.C. MARCON**** et C. COMBES****

L'utilisation d'un agent de surface amphotère à la dose de 1 ppm a montré au laboratoire une activité immobilisante et létale pour les cercaires de schistosomes.

Au Niger, des essais en eaux chargées de matières organiques et minérales ont montré que ces produits gardaient une demi-vie supérieure à 24 heures suffisante pour une action sur les cercaires.

Une 2ème série d'essais, en mare artificielle à Niamey, confirmait l'action cercaricide et permettait de mettre en évidence une action sur les miracidiums.

Il est possible, de plus, d'incorporer ces bétaines dans les savons ordinaires (à la concentration de 5 %) permettant une diffusion naturelle du produit dans les eaux contaminantes.

Un premier essai, fait au Niger, dans les conditions de terrain, a permis de vérifier l'excellente faisabilité et acceptabilité de l'utilisation de ces savons bétainés. L'essai fait dans un village de la zone rizicole, avec une prévalence élevée de sujets parasites, a confirmé en outre qu'il fallait au départ effectuer un traitement schistosomicide de masse efficace. Le médicament utilisé (métrifonate) ne nous a pas permis d'abaisser suffisamment l'oviurie moyenne des sujets et quelques mois après, la situation épidémiologique était identique à celle de départ.

Le dernier essai a été réalisé, dans des conditions réelles, en Côte d'Ivoire. Tous les habitants de 2 villages distants de 20 km éliminant des oeufs de *S. haematobium* ont été traités par une dose unique de Praziquantel (40 mg/kg), puis les habitants d'un des 2 villages utilisèrent pendant un an des savons avec bétaines (5 %). Après un an, un contrôle parasitologique est réalisé. Il n'est pas possible alors de mettre en évidence une action significative des savons : en effet, dans le village témoin, les sujets traités et l'ensemble de la population voient une baisse de la prévalence et de l'oviurie, alors que dans le village test seuls les sujets traités et contrôlés sont améliorés.

* Institut National de la Santé Publique, Abidjan, Côte d'Ivoire.

** Laboratoire des Schistosomoses, ORSTOM/CERMES, BP 10887 Niamey, Niger.

*** SEPPIC, Produits Chimiques de la Montagne Noire, FR-81105 Castres.

**** Laboratoire de Biologie Animale, UA CNRS 698, Centre de Biologie et d'Ecologie tropicale et méditerranéenne, Université, Ave de Villeneuve. FR-66025 Perpignan Cedex.

在血吸虫控制中两性表面活性物质的运用

J.L. REY B. SORO A. COULIBALY
B. SELLIN E. SELLIN L. MARCOU J.P. BOITEUX
M.C. MARCON 和 C. COMBES

摘要:

在实验室 1 ppm 的两性表面活性物质的使用显现出一固定活性, 且对血吸虫尾蚴是致死的。

在尼日尔加入有机物和矿物质的水试验说明了这些物质可以保留 24 小时以上的半衰期, 足以作用于尾蚴。

在 Niamey 人工池塘的第二系列试验证实了杀尾蚴剂的作用, 并使我们弄清其对毛蚴的作用。

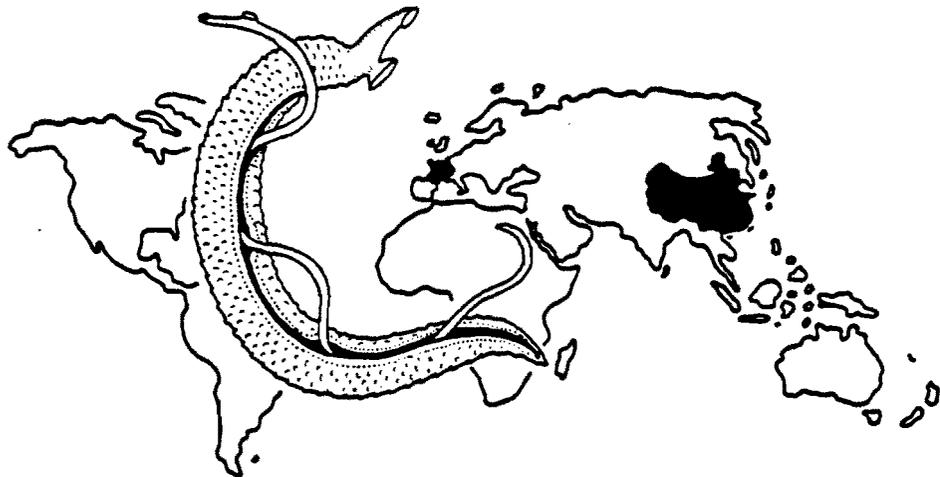
除此之外, 还有一可能性, 便是使用掺入这些三甲铵乙内酯活性物质的普通肥皂 (浓度为 5%), 并使得这些物质可自然扩散于已遭污染的水中。

尼日尔在场地上的第一次试验证实了这些

中法血吸虫病专题讨论会

SYMPOSIUM FRANCO - CHINOIS sur les SCHISTOSOMOSES

PERPIGNAN (France) . 16 - 22 MAI 1988



Association Franco-Chinoise pour la Recherche
en Biologie et en Médecine

Laboratoire de Biologie Animale , UA CNRS 698 ,
Centre de Biologie et d'Ecologie Tropicale et Méditerranéenne,
Université de Perpignan.

Rey Jean-Loup, Soro B., Coulibaly A., Houdier R., Sellin Bertrand, Sellin E., Marcou L., Boiteux J.P., Marcon M.C., Combes C. (1988)

Utilisation d'un agent de surface amphotère dans la lutte contre les schistosomes

In : Symposium franco-chinois sur les schistosomes. sl : Association Franco-Chinoise pour la Recherche en Biologie et en Médecine, 16 p. multigr.

Symposium Franco-Chinois sur les Schistosomes, Perpignan (FRA), 1988/05/16-22