

RÉSULTATS OBTENUS  
SUR *S. HAEMATOBIMUM* PAR L'OLTIPRAZ® AU NIGER

Par J. L. REY (\*), B. SELLIN (\*\*), E. SIMONKOVICH (\*\*\*)  
& G. CHARMOT (\*\*\*\*) (\*\*\*\*\*)

RÉSUMÉ

Soixante-trois malades éliminant des œufs de *S. haematobium* ont été traités en ambulatoire, à Niamey, par l'Oltipraz® à la dose de 35 mg/kg, en 2 prises en un jour. Au 1<sup>er</sup> mois le taux de négativation est de 75 % et au 3<sup>e</sup> mois de 88,9 %. Les taux de réduction de l'ovurie sont très élevés (98 %) et la moyenne des œufs éliminés par 10 ml d'urine passe de 33 avant traitement à 0,6 au 2<sup>e</sup> mois après traitement. L'Oltipraz® est donc une nouvelle arme très intéressante dans la lutte contre la schistosomiase urinaire.

*Mots-clés* : OLTIPRAZ®, BILHARZIOSE URINAIRE.

SUMMARY

Results obtained on *S. haematobium* by oltipraz in Niger.

Sixty-three outpatients shedding eggs of *S. haematobium* were treated with 35 mg/kg oltipraz given in two divided doses on a single day (Niamey). 75 % of the patients were egg-negative at one month and 88.9 % at three months. Urinary egg excretion was markedly reduced (98 %) and the mean egg count per 10 ml urine decreased from 33 before dosing to 0.6 at two months. Oltipraz® thus appears to be a most interesting drug for urinary schistosomiasis.

*Key-words* : OLTIPRAZ®, URINARY BILHARZIOSIS.

INTRODUCTION

Le vœu des services sanitaires des pays touchés par les schistosomiases est de disposer d'un médicament efficace, sans effet secondaire, à prise unique et

(\*) Médecin biologiste, Centre OCCGE de Niamey, B. P. 10887, Niger.

(\*\*) Parasitologiste de l'ORSTOM, même adresse.

(\*\*\*) Technicien de l'ORSTOM, même adresse.

(\*\*\*\*) Professeur agrégé, Hôpital Claude-Bernard, Paris.

(\*\*\*\*\* ) Séance du 4 novembre 1981.

d'un prix modéré. Ce sont les conditions qui permettent un traitement de masse des bilharziens et éventuellement une coupure de la chaîne épidémiologique.

Il apparaît que l'Oltipraz® (35.972 R. P.) (1) réunit la majorité des critères souhaités. Ce produit de synthèse, qui appartient à la série chimique de 1,2-dithiole-3-thiones, a montré au laboratoire des propriétés schistosomicides majeures chez la souris infestée par *S. mansoni* et chez le hamster et le singe (Rhesus et Cebus) infestés par *S. haematobium*. Il agit sur les helminthes des deux sexes, et plus sur les formes adultes que sur les formes immatures. Il est très peu toxique, non tératogène et non mutagène. L'absorption au cours d'un repas multiplie par 4 la biodisponibilité, et dans ces conditions, la demi-vie est de l'ordre de 7 heures chez l'homme. Ce produit agit lentement et, chez le singe, les vers sont tués après le 15<sup>e</sup> jour. Les contrôles parasitologiques devront donc être tardifs.

Les essais de ce médicament en Afrique se multiplient après les excellents résultats obtenus en milieu hospitalier européen. Nous l'avons utilisé quant à nous chez les bilharziens venant à la consultation spécialisée du Centre.

#### MÉTHODOLOGIE

Tous les malades se présentant à la consultation et éliminant au moins un œuf dans les urines étaient mis au traitement. Il s'agit dans tous les cas de schistosomiase urinaire à *S. haematobium*. L'élimination d'œufs de schistosomes était le seul critère de sélection.

La méthode de diagnostic parasitologique utilisée est la méthode décrite par PLOUVIER *et al.* en 1975 qui consiste à filtrer 10 ml d'urines homogénéisées à travers un filtre papier de 12 mm de diamètre. Les œufs sont ensuite fixés et colorés au lugol ; cette méthode plus sensible que les méthodes de centrifugation permet en outre une quantification des résultats.

L'oltipraz a été administré à la dose de 35 mg/kg avec un maximum de 2 g en deux prises orales réparties dans la même journée. Nous avons soigneusement recommandé aux patients de prendre les comprimés au milieu des repas, l'activité du produit étant singulièrement augmentée s'il est absorbé au niveau du tube digestif avec des produit lipidiques.

Des contrôles par filtration d'urines ont été faits à J30 et J60, de plus tous les malades éliminant des œufs au 2<sup>e</sup> mois ont été revus à J90.

#### RÉSULTATS

Nous avons traité selon le schéma thérapeutique prévu 70 malades de 6 à 25 ans, dont 13 du sexe féminin seulement.

1. Négativation parasitologique des urines : 63 malades ont été revus aux 2 contrôles ou au 2<sup>e</sup> seulement.

— à J30, sur 56 malades contrôlés, 14 éliminaient des œufs, soit un taux de négativation de 75 % ;

(1) Laboratoires Specia, non encore commercialisé.

— à J60, 12 sur 63 malades éliminaient encore des œufs, soit un taux de négativation de 80,9 %.

Ces 12 patients ont été contrôlés à nouveau à J90 ; 10 éliminaient encore des œufs avec un test d'éclosion 7 fois positif.

## 2. Taux de réduction

A J30 le taux de réduction est de 98,2 % et la moyenne des œufs émis de 1,16 alors qu'avant traitement la moyenne des œufs éliminés était de 33.

A J60 le taux de réduction est toujours de 98,4 % et la moyenne des œufs éliminés de 0,6.

A J90, sur les 12 malades contrôlés, 3 éliminent plus d'œufs qu'avant traitement.

## 3. Manifestations secondaires

A 4 reprises des patients se sont plaints de manifestations ébrieuses avec malaise général, ces troubles n'ont jamais paru graves.

## COMMENTAIRE

L'efficacité de l'Oltipraz® à la dose de 35 mg/kg en 2 prises nous semble excellente. Si nous considérons le bilan au 3<sup>e</sup> mois, nous constatons que seuls 7 patients émettent des œufs vivants et sont donc toujours infectés ce qui donne un taux de négativation de 88,9 %. Pour être plus rigoureux on peut estimer que les 10 patients émettant des œufs (même des œufs morts) à J90 ne sont pas négativés dans ce cas le taux est de 84,1 %.

Cette action du médicament qui se prolonge jusqu'au 3<sup>e</sup> mois est une caractéristique de l'Oltipraz® dont l'action est lente. Les contrôles des traitements à l'Oltipraz® doivent donc être pratiqués au moins après 2 mois.

Il n'a pas été possible de mettre en évidence une action différente du produit selon le sexe ( $\chi^2 = 2,2$  NS) et selon l'âge regroupé en 2 classes (avant 20 ans et à partir de 20 ans ( $\chi^2 = 2,6$  NS)). Les effectifs sont insuffisants pour étudier des classes d'âge plus nombreuses.

Dans tous les cas la réduction du nombre d'œufs émis est très importante et ceci constitue un effet très appréciable sur le plan épidémiologique. On peut en effet espérer que dans un foyer d'endémicité donné, une telle diminution de l'ovurie entraînera — malgré la multiplication des formes parasitaires chez le mollusque — une diminution de l'émission des cercaires telle que le nombre de nouvelles infections ou de ré-infections sera très bas, c'est-à-dire que la maladie sera « contrôlée ».

## CONCLUSIONS

L'Oltipraz® constitue une arme importante pour la lutte contre *S. haematobium* par son efficacité importante sur la prévalence de l'ovurie après traitement et la réduction remarquable du nombre d'œufs émis.

Nous avons entrepris des études prometteuses sur son utilisation en prise unique en consultation et sur le terrain.

## BIBLIOGRAPHIE

1. CHARMOT (G.). — Un nouvel antibilharzien polyvalent : l'oltipraz. *Méd. Mal. inf.*, 1980, **10**, 722-723.
2. COULAUD (J. P.), CENAC (J.), DELNOL (A. M.), KARSENTY (E.) & CHARMOT (G.). — Le traitement de la bilharziose urinaire par l'Oltripraz®, à propos de 130 malades. *Med. Mal. inf.*, 1981, **11**, 671-674.
3. 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.
4. GENTILINI (M.), DUFLO (B.) & RICHARD-LENOBLE (D.). — Assessment of 35 972 RP (oltipraz), a new schistosomicidal drug against *Schistosoma haematobium*, *S. mansoni* et *S. intercalatum*. *Acta trop.*, 1980, **37**, 271-274.
5. LEROY (J. P.). — Laboratories studies of 35 972 RP, a new schistosomicidal compound. *Current Chemotherapy*, 1978, 148-150.