

# PERSPECTIVES D'AVENIR

## en ce qui concerne le traitement et la prophylaxie de la bilharziose

A. DODIN, J.P. MOREAU et RATOVONDRAHETY

L'expérimentation du CIBA 32644 se poursuit à Madagascar depuis maintenant un an et il est bon de faire le point de l'efficacité de ce nouveau médicament.

Il s'agit d'une formule nouvelle dérivée des nitrofuranes le 1-(5-nitro-2-thiazolyl)-2-imidazolidinone, présenté sous forme de comprimés de 500 mg; la dose thérapeutique est de 25 mg par kilogramme de poids et par jour pendant 5 ou 7 jours, soit pour l'homme de 60 kilos, 3 comprimés en deux prises journalières.

Les résultats obtenus depuis un an portent sur 250 bilharziens rectaux et sur 140 bilharziens urinaires.

Tous émettaient des œufs vivants dans les selles ou les urines.

**En ce qui concerne la bilharziose à S. mansoni**, tous les œufs vivants disparaissent des selles 8 à 15 jours après le traitement; quelques œufs morts peuvent persister jusqu'au 20-25ème jour et le déparasitage est total. Après un an, 70 militaires non soumis à réinfestation n'ont pas présenté d'œufs dans les selles et nous sommes assurés d'une guérison totale.

Sur les 250 sujets traités, nous avons 6 échecs, tous traités en dehors d'une surveillance médicale. Si pour deux au moins, il est possible de parler d'échecs vrais, car il s'agit de personnes ayant pris le médicament, pour deux, la certitude qu'ils ont vraiment absorbé le médicament n'a pu être apportée.

**En ce qui concerne la bilharziose à S. haematobium**, 145 sujets ont pu être traités et suivis. Sur ces 145 sujets, 79 étaient en zone d'endémie et 66 sortis de ces zones.

Pour les 66 sujets en zone saine, nous n'avons aucun échec du médicament: un sujet a présenté des œufs morts au 35ème jour après le traitement, mais est maintenant négatif depuis 8 mois.

Les sujets en zone d'endémie étaient tous des enfants qui furent traités en allant à l'école sous surveillance médicale cependant.

Aucun incident ne fut noté. Au 30ème jour après le traitement, aucun enfant n'émet d'œufs vivants, deux émettent des œufs morts et émettront des œufs vivants au 90ème jour, il s'agit donc d'un échec du traitement.

En résumé, sur 250 bilharziens à S. mansoni, 6 échecs, sur 145 bilharziens à S. haematobium, 2 échecs.

**Incident du traitement.** La tolérance au médicament semble inversement proportionnelle à l'état intellectuel du sujet: aucun incident chez les enfants des écoles, aucun incident chez les deuxièmes classe de l'armée malgache; par contre des céphalées, des nausées chez un directeur de banque, chez un sergent et un lieutenant.

Il faut noter du point de vue électrocardiographique, une inversion de l'onde T qui persiste une quinzaine de jours après le traitement.

Il nous est arrivé chez deux sujets, très sensibles du point de vue neurovégétatif, d'avoir, au moment de la destruction des vers et du lâcher des protéines du parasite dans l'organisme, un véritable choc allergique; aussi associons-nous systématiquement au traitement la prise d'un comprimé d'aspirine-phenergan le soir au coucher.

A la suite du traitement, le pourcentage des éosinophiles s'élève pour atteindre parfois des taux de 70 % et il est intéressant de faire suivre ce traitement de l'administration de vitamine C.

Nous avons pu démontrer par électrophorèse double diffusion en gélose et immunoelectrophorèse qu'il s'agissait véritablement d'une destruction du parasite adulte. D'une part il est possible de trouver au moment de la lyse des parasites, des antigènes circulants dans le sérum des sujets traités et de trouver ensuite dans le sérum de ces mêmes sujets des anticorps correspondants à ces antigènes et à des antigènes de *S. mansoni* adultes. Ces anticorps seront présents dans le sérum des sujets traités jusqu'aux environs du 100ème jour.

Malgré l'apparition de ce médicament dans l'arsenal thérapeutique, le problème de la bilharziose est loin d'être résolu. En effet nous avons suivi à long terme les enfants de l'école. Durant toute la période où les anticorps ont été présents, des 77 enfants traités, un seul s'est réinfesté au 100ème jour. Dans un groupe témoin de 65 enfants non parasités, au 100ème jour 9 éliminaient des œufs de *S. haematobium* soit un coefficient d'infestation de 13,84 %, alors que chez les sujets traités au 100ème jour le coefficient de réinfestation était de 1,23 %.

Au 120ème jour, le coefficient de réinfestation chez les sujets antérieurement traités était remonté à 7,59 %.

La durée de l'évolution entre la pénétration de la cercaire et l'émission d'œufs est d'environ 45 à 50 jours ce qui nous amène à une durée de protection de l'ordre de 90 jours.

Nous nous sommes demandés s'il fallait y voir une action remanente du médicament. Nous pensons plus volontiers à une protection d'ordre immunologique.

Après 9 mois, 57 des enfants (27 garçons et 30 filles) précédemment traités ont été revus. Neuf garçons sur 27 émettaient des œufs (5 des œufs morts, 4 des œufs vivants), 17 filles sur 30 émettaient des œufs (16 des œufs vivants et une des œufs morts). Les enfants non traités se sont infectés dans les mêmes conditions (72/22) pour les garçons ; mais, là aussi, les filles se sont infectées en plus forte proportion (40 %). Il faut vraisemblablement y voir un problème économique pratique tel que le lavage du linge ou de la vaisselle. Il semble bien que l'infestation se fasse à proximité de la case.

Si l'on fait le compte de déparasitage après 9 mois d'observation, force est de reconnaître que nous sommes revenus au même point en ce qui concerne l'endémie bilharzienne chez les filles (50 % des parasitées) ; le gain est faible en ce qui concerne les garçons puisque 30 % des garçons sont à nouveau parasités.

Ainsi nous nous trouvons dans la situation paradoxale suivante : il est possible de traiter et de guérir les bilharziens ; il est pour l'instant impossible d'empêcher une réinfestation.

Dans quelle direction faire porter nos efforts ? Plusieurs voies nous sont offertes . soit traiter toute une population et en même temps faire disparaître le mollusque vecteur et pratiquement réservoir de virus à partir du moment où l'homme peut être traité et guéri. Cette lutte contre les mollusques est très difficile et jusqu'à présent le molluscicide idéal qui tuerait les mollusques radicalement et sans attenter aux poissons n'existe pas encore.

Une deuxième solution est actuellement à l'étude, celle d'essayer de prendre le relai de l'autovaccination consécutive au traitement, au moyen d'injection d'antigène bilharzien ; le plus efficace semblant être l'injection de cercaires stérilisées par un système générateur de radicaux libres ou par rayons X.

En résumé, il semble bien qu'un grand pas en avant ait été fait en matière de traitement de la bilharziose qu'elle soit à *S. haematobium* ou à *S. mansoni* avec l'apparition du CIBA 32644. Les aperçus offerts d'autre part par l'étude immunologique du sérum des bilharziens permettent d'espérer ouvrir une nouvelle voie dans la prophylaxie de la maladie par la vaccination.

**Travail de l'Institut Pasteur de Madagascar**  
**Directeur, Docteur E.R. BRYGOO.**