

Comparaison au Niger de l'efficacité sur *Schistosoma haematobium* du Praziquantel (30 mg/kg et 40 mg/kg) en une prise et de l'Oltipraz (35 mg/kg) en deux prises*

par J.L. REY**, B/SELLIN***, O. GAZERE****, D. OTT*****,
M. REGES***** et P. GARROUTY*****

RESUME

Au cours d'un essai comparatif de traitement de la schistosomose urinaire avec le praziquantel (30 et 40 mg/kg en une prise) et l'oltipraz (35 mg/kg en deux prises) les auteurs ont traité 103 et 105 sujets adultes jeunes du Niger. Ils ont constaté d'une part qu'il n'y avait aucune différence d'activité entre les deux posologies de praziquantel, d'autre part que tant sur le plan de la prévalence que de l'élimination des œufs, les deux médicaments montrent une efficacité similaire. Toutefois le praziquantel a une action plus rapide mais six mois après traitement la différence n'est pas significative, 91,9 % des malades sont négativés par le praziquantel et 87,3 % par l'oltipraz.

Mots-clef :

Niger - *Schistosoma haematobium* - Praziquantel - Oltipraz.

Détruire le parasite est le moyen le plus évident et le plus appréciable pour lutter contre les schistosomoses. Il faut pour cela disposer d'un schistosomicide efficace, bien toléré, facilement applicable et si possible peu coûteux. Récemment la plupart de ces qualités se sont retrouvées dans deux produits nouveaux, le praziquantel (Biltricide/Bayer) et l'oltipraz (RP 35972/Spécial) a) Nous avons voulu apprécier les qualités d'efficacité et de praticabilité de ces deux produits en comparant le Biltricide en dose unique de 30 ou 40 mg/kg de poids et l'oltipraz en deux prises dans la même journée à la dose de 35 mg/kg de poids.

* Reçu le 20.1.1983. Acceptation définitive le 14.2.1983.

** Centre de Recherches sur les Méningites et les Schistosomiasés, B.P. 10887, Niamey, Niger.

*** O.R.S.T.O.M., Niamey, Niger.

**** Médecin-Chef des Forces Armées Nigériennes.

***** Médecins des Forces Armées Nigériennes.

***** Médecin de la Garde Républicaine.

METHODOLOGIE

Choix des sujets

Les sujets sélectionnés pour l'enquête préalable sont soit des recrues (âgés de 18 à 20 ans) soit des élèves (âgés de 15 à 19 ans) de collèges d'enseignement général ou technique. A partir des listes des sujets éliminant des œufs de *Schistosoma haematobium* dans les urines, un tirage au sort est fait pour l'attribution de l'un ou l'autre des traitements et un deuxième tirage au sort est fait au sein des traités par le praziquantel pour le choix de la dose, 30 ou 40 mg/kg.

Examens parasitologiques

Chaque sujet subit deux examens parasitologiques des urines à 24 heures d'intervalle pour la

a) Le praziquantel est développé en commun par Bayer AG. Leverkusen et E. Merck, Darmstadt, Allemagne. Biltricide est la marque déposée de Bayer AG.

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

N° : 43745

Cote : B ex1.

prise en compte. L'oviurie de départ notée est le résultat de la moyenne géométrique des deux examens. Nous nous sommes intéressés à la schistosomose urinaire seule, nous n'avons pas pratiqué d'examens de selles mais nos sujets sont tous nigériens donc très vraisemblablement pas infectés par *Schistosoma mansoni*.

L'examen parasitologique consiste à filtrer 10 cm³ d'urines homogénéisées à travers un papier filtre de 13 mm de diamètre grâce à un porte-filtre Swinnex 13 de Millipore. Cette rondelle de papier est ensuite examinée entre lame et lamelle au microscope après fixation et coloration des œufs au lugol. Un contrôle est pratiqué 1 mois, 3 mois et 6 mois (ou plus) après traitement. Lors du dernier contrôle un test d'éclosion a été pratiqué quand cela était réalisable.

Prise médicamenteuse

Après pesée nous avons distribué les comprimés de l'un ou l'autre des médicaments en recommandant au malade de les avaler au cours du ou des repas suivants. La posologie est de 30 ou 40 mg/kg pour le Biltricide, en une fois avec un maximum de 1 800 ou 2 400 mg (3 ou 4 comprimés) et de 35 mg/kg pour l'oltipraz avec un maximum de 2 000 mg (4 comprimés) en deux prises dans la même journée.

RESULTATS

Nombre de traitements et de contrôles

Nous avons traité avec l'oltipraz 105 sujets dont 95 ont été revus au 1^{er} mois, 93 ont été revus au 3^e mois, 55 ont été revus après le 6^e mois.

Nous avons traité avec le praziquantel 103 sujets dont 93 ont été revus au 1^{er} mois, 94 ont été revus au 3^e mois, 62 ont été revus après le 6^e mois. Des 103 malades pris en traitement, 46 ont été traités avec 30 mg/kg et 57 avec 40 mg/kg.

Tolérance

Nous n'avons noté que quelques cas (6 %) d'intolérance bénigne (étourdissements et faux vertiges) aussi bien pour l'un que pour l'autre médicament.

Résultats concernant la prévalence

Les résultats sont rassemblés dans le *tableau I*. Il n'est pas possible de mettre en évidence une différence significative entre les effets des deux posologies de Biltricide (X^2 corrigés = 0,2 - 0,1 - 0,5 NS). Nous comparerons donc globalement les résultats obtenus par les deux posologies de Biltricide avec ceux de l'oltipraz.

Entre les deux médicaments le nombre de sujets négativés n'est significativement différent, à l'avantage du praziquantel, que pour le premier contrôle ($X^2 = 4,8$), par contre il n'est pas possible de mettre en évidence une différence entre les deux résultats au 2^e contrôle et au 3^e contrôle ($X^2 = 0,1$ et 0,7). Au 3^e contrôle, les taux de négativation sont de 91,9 % pour le Biltricide et de 87,3 % pour l'oltipraz.

Sur les 5 malades traités par le praziquantel et oviuriques au dernier contrôle nous avons pu réaliser 3 tests d'éclosion tous positifs, par contre pour les deux autres cas les œufs avaient sur le filtre une apparence non viable.

Sur les 7 malades traités par l'oltipraz et oviuriques au dernier contrôle nous avons pu

TABLEAU I : Résultats concernant la prévalence

Dates des contrôles	BILTRICIDE Résultats globaux			BILTRICIDE 30 mg/kg			BILTRICIDE 40 mg/kg			OLTIPRAZ 35 mg/kg		
	Nb. de sujets contrôlés	Nb. de positifs	%	Nb. de sujets contrôlés	Nb. de positifs	%	Nb. de sujets contrôlés	Nb. de positifs	%	Nb. de sujets contrôlés	Nb. de positifs	%
Premier mois	93	4	4,3	39	1	2,6	54	3	5,6	95	13	13,7
Troisième mois	94	6	6,4	42	2	4,8	52	4	7,7	93	5	5,4
Sixième mois et au-delà	62	5	8,1	28	1	3,6	34	4	11,8	55	7	12,7

réaliser 5 tests d'éclosion dont 2 positifs ; dans les deux cas où le test n'était pas réalisable les œufs sur le filtre avaient un aspect viable.

On peut admettre que le Biltricide a échoué 3 fois et l'oltipraz 4 fois ; le taux de guérison est alors de 95,2 % pour le Biltricide et de 92,7 % pour l'oltipraz (différence non significative $X^2 = 0,3$).

Résultats concernant l'ovivurie quantitative

Il n'est pas possible de mettre en évidence une différence significative entre le nombre moyen d'œufs éliminés au départ chez les sujets traités par le Biltricide ($m = 7,5 \pm 1,7$) et chez les sujets traités par l'oltipraz ($m = 8,5 \pm 1,7$) ($t = 0,4$ -NS). Après traitement le nombre moyen d'œufs éliminés pour l'ensemble des sujets contrôlés est le suivant :

— pour le Biltricide, 30 mg/kg : 0,74 au 1^{er} mois, 1,21 au 3^e mois, 0,18 après 6 mois.

— pour le Biltricide, 40 mg/kg : 0,24 au 1^{er} mois, 0,42 au 3^e mois, 4 après 6 mois.

— pour l'oltipraz : 1,30 au 1^{er} mois, 0,17 au 3^e mois, 0,57 après 6 mois.

Ces moyennes sont données à titre indicatif car la distribution du nombre d'œufs est loin d'être normale et il n'est pas possible d'interpréter les différences observées.

COMMENTAIRES

Notre essai a permis de montrer que le Biltricide est aussi actif sur *Schistosoma haematobium* avec une posologie de 30 mg/kg qu'avec une posologie de 40 mg/kg. Il est ainsi possible d'espérer diminuer les effets secondaires du produit et le coût du traitement.

A la posologie de 35 mg/kg en deux prises, l'oltipraz donne d'aussi bons résultats que le Biltricide en dose unique (30 et 40 mg/kg) bien que la négativation des urines soit moins rapide. Il est à noter que, au 3^e mois après traitement, il n'y avait aucune possibilité de réinfection pour tous les sujets à l'essai. Au delà du 3^e mois, les réinfections sont peu probables mais ne peuvent pas être totalement exclues.

Pour les mêmes doses de Biltricide nous obtenons des résultats globaux voisins ou supérieurs à ceux des essais précédents (tableau II). Ces résultats supérieurs peuvent s'expliquer par les ovivuries moyennes peu élevées de nos sujets traités, si l'on élimine les possibilités de réinfection.

Pour l'oltipraz, nos résultats sont difficilement comparables aux résultats des autres études faites en milieu hospitalier.

TABLEAU II : Taux de négativation comparés. Biltricide.

	Diallo et al. (1981)		McMahon (1981)	Davis et al. (1981)	Présente étude
	30 mg/kg	40 mg/kg	30 - 40 mg/kg	40 mg/kg	30 - 40 mg/kg
Premier mois	34,6%	26,9%	—	—	95,7%
Deuxième mois	70,8%	65,3%	77%	—	93,6%
Troisième mois et au-delà	75,0%	65,2%	77%	70% (1 an)	91,9%

Nous obtenons néanmoins des résultats aussi bons avec des doses beaucoup moins élevées. Au troisième mois nos résultats sont meilleurs que

ceux que nous avons obtenus lors de notre précédent essai avec la même posologie.

CONCLUSION

Nous pensons disposer de deux médicaments efficaces et faciles d'emploi dont l'utilisation peut être envisagée en campagne de masse dans la

mesure où le problème de coût peut être résolu. Néanmoins il serait souhaitable de comparer l'efficacité de l'oltipraz administré en dose unique à celle du Biltricide utilisé dans les mêmes conditions sachant à l'heure actuelle que l'oltipraz peut être employé en dose unique avec d'excellents résultats (7).

SUMMARY

In a comparative study on urinary schistosomiasis treatment with praziquantel (30 and 40 mg/kg in a single dose) and oltipraz (35 mg/kg in two doses), 103 and 105 patients aged 15-20 years were treated in Niger.

The authors observed no different activity between the two praziquantel dosages. Both medications were similarly effective in reducing prevalence and urinary egg output. However, praziquantel operated more rapidly, but the difference was not significative 6 months after treatment. 91.9 % patients showed negative urine with praziquantel and 81,3 % with oltipraz.

Key-words :

Niger - Schistosoma haematobium - Praziquantel - Oltipraz.

BIBLIOGRAPHIE

1. DAVIS A., BILES J.E., ULRICH A.M., DIXON H. — Tolerance and efficacy of praziquantel in phase II A and II B therapeutic trials in Zambia patients. *Arzneim-Forsch. / Drug Res.* 1981, 31, 1, 568-574.
2. DIALLO S., VICTORIUS A., DIOUF F., NDIR O., DIENG Y., BAH I.B. — Essai du praziquantel dans le traitement de la bilharziose urinaire au Sénégal. *Arzneim-Forsch. / Drug Res.* 1981, 31, 1, 574-578.
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. Mac MAHON J.E. — Observations on praziquantel against *Schistosoma haematobium*. *Arzneim-Forsch. / Drug Res.* 1981, 31, 1, 579-580.
5. PIERON R., GREGOIRE B., BASSET P. — L'oltipraz en traitement d'un jour dans la bilharziose à *Schistosoma haematobium* (Données pharmacocinétiques, effets thérapeutiques). *Revue de Médecine interne.* 1981, 2, 2, 231-237.
6. REY J.L., SELLIN B., MOUCHET F., SIMONKOVICH E. — Oltipraz et schistosomose urinaire. Premier essai de traitement de masse sur le terrain. *Doc. CERMES-OCCGE*, n° 8/82, Niamey. 1982.
7. REY J.L., SELLIN B., SIMONKOVICH E., CHARMOT G. — Résultats sur *Schistosoma haematobium* obtenus par l'oltipraz en deux prises dans la même journée. *Bull. Soc. Path. ext.*, 1981, 75, 179-182.
8. WOEHRLE R., TRAN MANH SUNG R., GARIN J.P. — One day treatment of *S. mansoni* and *S. haematobium* infections with oltipraz (35 972 RP). Preliminary results. *Congrès de Chimiothérapie de Boston, oct. 1979.*

