

Extrait des *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale*.  
Tome XXXII — N° 3 — 1952.  
(Pages 221-228.)

**Valeur curative des dérivés du Thioxanthone  
(Miracil D et Nilodin)  
dans les cas de parasitisme intense  
par *Schistosoma Mansoni*.**

PAR

**A. FAIN & E. LAGRANGE.**

(Reçu pour publication le 7 avril 1952.)

Nous avons choisi pour pratiquer cet essai une partie de la population de quatre petits villages riverains du lac Albert ou situés à proximité des rives. Parmi les 322 indigènes examinés 211 étaient porteurs d'œufs de *Sch. mansoni*. Aucun de ces malades n'avait reçu de traitement antibilharzien depuis plusieurs années.

VILLAGES	Hommes		Femmes		Enfants		Total		Malades traités
	Examinés	Infestés	Examinés	Infestés	Examinés	Infestés	Examinés	Infestés	
Saliboko... ..	55	43	60	44	86	75	201	162	10
Kafumu ... ..	7	4	4	4	6	4	17	12	5
Sondjonga ... ..	16	6	15	3	20	8	51	17	9
Bapeni ... ..	13	5	15	5	25	10	53	20	9
	91	58	94	56	137	97	322	211	33

Dans chacun de ces villages nous sélectionnons les malades les plus fortement parasités, c'est-à-dire présentant le plus grand nombre d'œufs dans les selles. Nous retenons ainsi 22 adultes (9 femmes et 13 hommes) et 11 enfants (âgés de 6 à 14 ans). Trois de ces malades présentent une hépatomégalie légère, chez un autre l'hépatomégalie est plus marquée et s'accompagne de splénomégalie et d'ascite. L'examen des urines pratiqué chez tous ces malades ne montre pas d'albumine. Pendant toute la durée de l'expérience,

c'est-à-dire pendant un peu plus de trois mois, ces 33 indigènes seront hospitalisés à Blukwa (altitude 1.800 m) dans un endroit indemne de bilharziose.

Du Miracil D en dragées est donné à 16 malades (\*), les 17 autres reçoivent du Nilodin en comprimés (\*\*). La dose totale administrée est de 120 mgr par K<sup>o</sup> de poids du corps, elle est répartie sur une période de 5 à 8 jours, suivant la tolérance des sujets, et en deux prises quotidiennes. Tous les comprimés ou dragées sont absorbés avec un peu d'eau et en notre présence.

Près de la moitié de ces malades ont accusé pendant la cure les troubles toxiques observés habituellement avec ces médicaments et consistant en vertiges, céphalées, nausées et plus rarement vomissements et diarrhée. La plupart de ces troubles n'apparaissent que plusieurs heures après l'absorption du produit et ils ne sont jamais intenses au point de nécessiter l'interruption du traitement. Dans quelques cas cependant ils nous ont obligés à diminuer les doses quotidiennes et à allonger ainsi la durée de la cure (7 à 8 jours). Nous n'avons pas observé de différence de toxicité entre le Miracil D en dragées et le Nilodin en comprimés.

Le contrôle du traitement est pratiqué à la fois par examen microscopique direct des selles et par examen après enrichissement.

L'examen direct est fait tous les jours, pendant les trois mois que dure l'expérience. Pour chaque malade les œufs sont recherchés et comptés dans trois grandes préparations entre lame et lamelle (lamelle de 20 mm sur 30 mm).

L'examen après enrichissement des œufs est commencé seulement 15 jours après la fin de la cure, il est pratiqué deux fois par semaine et également pendant toute l'expérience.

Afin de pouvoir juger non seulement du nombre d'œufs éliminés par les malades mais encore de la vitalité de ceux-ci, il était nécessaire de choisir un procédé d'enrichissement qui donnât une bonne concentration des œufs sans nuire à leur vitalité.

La technique que nous avons utilisée dans ce but, et qui nous a donné toute satisfaction, est une variante du procédé préconisé par Standen (1949) pour l'obtention des miracidia destinés aux infestations expérimentales, mais la recherche des miracidia est complétée par l'examen microscopique du sédiment qui nous renseigne en même temps sur le nombre et la qualité des œufs éliminés par les malades.

---

(\*) Le Miracil D utilisé pour nos essais a été gracieusement mis à notre disposition par la firme Belgo-Pharma.

(\*\*) Nilodin de la firme Burroughs Wellcome (London).

« 10 grammes de matières fécales sont agités pendant 10 minutes dans 100 cc d'eau ordinaire refroidie à environ 15°. L'émulsion obtenue est tamisée sur une double épaisseur de gaze et recueillie dans un verre à pied conique. La gaze est ensuite lavée avec 100 cc d'eau froide qui s'ajoute à l'émulsion. On laisse sédimenter pendant 20 minutes puis on décante le liquide surnageant et on le remplace par 200 cc d'eau froide. Après avoir remis le sédiment en suspension on laisse sédimenter à nouveau pendant 20 minutes. On jette le liquide surnageant et on le remplace cette fois par 100 cc d'eau ordinaire portée à 28°. L'échantillon est ensuite placé dans un bain-marie à 28° et au soleil depuis 9 h. du matin et jusqu'à 4 h. de l'après-midi, pendant trois jours consécutifs. »

Cette méthode, d'exécution très facile et ne nécessitant aucun matériel spécial, permet d'obtenir une très bonne concentration des œufs, elle constitue en même temps une épreuve d'éclosion qui nous renseigne sans discussion possible sur la vitalité des œufs éliminés.

Dans chaque échantillon la recherche des miracidia est complétée par l'examen microscopique du sédiment entre lame et lamelle (lamelle de 20 mm sur 30 mm). Cet examen du sédiment est pratiqué seulement 48 heures après la préparation de l'échantillon. Ce délai de 48 heures peut paraître exagéré à première vue. Normalement dans les foyers de bilharziose comme à Kasenyi ou à Bunia, l'éclosion des œufs de *S. mansoni* commence beaucoup plus rapidement. Il faut rarement plus de quelques heures pour obtenir un grand nombre d'éclosions. Il n'en est pas de même à Blukwa (altitude 1.800 mètres) où, malgré des conditions identiques de température et d'insolation, les éclosions sont toujours plus lentes. Il semble que l'altitude par elle-même joue un rôle en retardant l'éclosion (\*). A Blukwa les premières éclosions ne se manifestent dans les cas favorables que 4 à 6 heures après l'exposition de l'échantillon au soleil et à 28°. Souvent les premiers miracidiums n'apparaissent que le lendemain ou même plus tard. C'est donc empiriquement que nous avons déterminé le délai de 48 heures avant de procéder au contrôle de la viabilité des œufs dans le sédiment. Ajoutons que ce retard dans l'éclosion des œufs n'est pas une conséquence du traitement mais qu'il est observé également chez les malades n'ayant jamais été traités.

### Résultats.

#### a) Malades ayant reçu une cure.

Chez tous les malades traités, les œufs commencent à diminuer en nombre à partir du 5<sup>e</sup> au 8<sup>e</sup> jour après la fin de la cure, pour

---

(\*) L'influence de l'altitude sur l'éclosion des œufs de *S. mansoni* a été étudiée par l'un de nous (Fain) dans un travail qui est en préparation.

disparaître à l'examen microscopique direct, dans les cas favorables, vers le 10<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour après la fin de la cure.

Parmi les 33 malades traités 24 ne montrent plus d'œufs vivants dans 3 grandes préparations en examen direct 15 jours après la fin de la cure. De rares œufs morts (œufs opaques et généralement plus petits, à coque amincie et à contenu granuleux) continuent cependant à être éliminés par plusieurs de ces malades (\*).

L'examen du sédiment obtenu en concentrant les œufs par la méthode d'enrichissement décrit plus haut, montre que parmi les 24 malades apparemment guéris à l'examen direct, 9 éliminent encore des œufs vivants (éclosions de miracidia ou présence dans le sédiment d'œufs à cellules-flammes mobiles). Le nombre de malades apparemment guéris tombe ainsi à 15.

Au cours de la période d'observation de 3 mois qui a suivi la cure nous voyons réapparaître des œufs vivants dans les selles de 4 malades qui paraissaient guéris.

A la fin de la période de contrôle de 3 mois il reste donc 11 malades apparemment guéris et n'ayant plus éliminé d'œufs vivants pendant toute cette période. Afin de confirmer éventuellement la guérison parasitologique de ces derniers nous pratiquons chez tous le test au Bayer 205. La valeur de ce test en tant que critère de guérison dans la bilharziose urinaire a été souligné par divers auteurs et Courtois (1949) a montré qu'il pouvait également être utilisé pour contrôler la guérison dans la bilharziose à *S. mansoni*. La dose de Bayer injecté est de 0,03 gr par K<sup>o</sup>, les hommes adultes recevant la dose uniforme de 2 gr. Les selles de ces malades sont examinées, par la méthode d'enrichissement, à partir du lendemain de l'injection et pendant 4 jours consécutifs. Les résultats de ces examens sont consignés dans le tableau ci-dessous :

Le test de guérison au Bayer appliqué aux 11 malades apparemment guéris après une seule cure de Miracil D ou de Nilodin, permet de confirmer cette guérison seulement chez 3 malades. Une seule cure a donc guéri parasitologiquement 3 malades sur les 33 traités, soit un pourcentage de 9 environ.

---

(\*) Ces œufs morts ont été observés chez tous nos malades aussi bien avant la cure qu'après celle-ci. La proportion de ces œufs par rapport aux œufs vivants est variable d'un jour à l'autre et d'après les malades. Ils sont relativement plus nombreux chez les malades fortement parasités, mais on peut les retrouver également dans des infestations récentes. Certains de nos malades traités ont éliminé uniquement des œufs morts, parfois en grand nombre, pendant des périodes plus ou moins longues. Chez tous ces malades cependant, des œufs vivants ont réapparu dans les selles à un moment variable, parfois seulement à la fin de la période d'observation des trois mois et sous l'effet d'une injection de Bayer.

	Nombre d'œufs dans une préparation de selles après enrichissement (après test au Bayer)				
	avant l'injection de Bayer	après 24 heures	après 48 heures	après 3 jours	après 4 jours
Homme 1 (25 ans) ... ..	0	0	0	E, 1 F	E
Homme 2 (30 ans) ... ..	0	1 M	E, 2 F	E, 1 M	0
Homme 3 (60 ans) ... ..	0	0	0	0	0
Homme 4 (32 ans) ... ..	0	1 F	1 M	E, 1 F	1 F
Homme 5 (35 ans) ... ..	0	0	0	E	0
Homme 6 (50 ans) ... ..	0	0	0	0	0
Homme 7 (30 ans) ... ..	0	1 F	2 F	0	0
Femme 1 (30 ans) ... ..	0	0	0	0	0
Femme 2 (23 ans) ... ..	0	1 F	1 F, 1 M	0	0
Fille 1 (13 ans) ... ..	0	0	0	2 F	2 M
Garçon 1 (8 ans) ... ..	0	2 F	1 F	E, 1 M	1 M

Explication des lettres employés :

E = éclosions de miracidia.

F = œuf vivant (cellule-flamme mobile).

M = œuf mort.

Schwetz (1950) et Janssen (1951) ont utilisé les Thioxanthes dans des foyers de bilharziose à *S. mansoni* au Congo Belge avec des résultats beaucoup plus favorables que les nôtres. Janssen aurait obtenu 90 % de guérisons après une seule cure, mais cet auteur reconnaît avoir opéré dans un foyer de faible infestation et de plus les doses qu'il a employées étaient légèrement plus fortes que les nôtres (130 mgr par K° au lieu de 120 mgr par K°).

Ajoutons que tous nos malades traités ont été nettement améliorés aussi bien physiquement que subjectivement. Presque tous ont gagné en poids après la cure, chez certains le gain se chiffrant par 1 et même 2 K°. Les quatre malades atteints de manifestations viscérales ne semblent pas avoir retiré le même bénéfice de la cure car, à part une certaine amélioration subjective, nous n'avons pas observé la moindre régression de l'hépatomégalie ou de l'ascite chez aucun d'entre eux.

#### b) Malades ayant reçu deux cures.

Après la première cure un certain nombre de malades continuent à présenter des œufs vivants dans les selles, à chaque examen. Un mois après la fin de la première cure nous redonnons à 9 de ceux-ci une deuxième cure, identique à la première.

Les contrôles ultérieurs par examen direct des selles et après enrichissement montrent que 6 de ces malades continuent à éliminer des œufs vivants, moins nombreux cependant qu'auparavant, pen-

dant toute la période des deux mois qui suit la deuxième cure. Par contre chez les 3 autres malades l'élimination d'œufs vivants s'arrête entre le 12<sup>e</sup> et le 20<sup>e</sup> jour après la fin de la deuxième cure mais le test au Bayer pratiqué à la fin de la période de contrôle des deux mois permet de retrouver chez tous les trois des œufs vivants.

c) *Malade décédé pendant l'expérience.*

Un malade est décédé accidentellement 8 jours après la fin de la première cure. Ce malade était fortement parasité et la veille de sa mort il éliminait encore de nombreux œufs vivants.

L'autopsie, pratiquée deux heures après la mort, a montré un gros foie présentant de nombreuses lésions de sclérose en tuyau de pipe. Des œufs furent trouvés en grand nombre dans toutes les parties sclérosées et quelques follicules bilharziens centrés par un œuf en voie de dégénérescence furent également découverts en plein parenchyme hépatique.

L'exploration du réseau veineux hépatique nous a permis de découvrir une dizaine de schistosomes adultes, mâles et femelles, qui étaient tous en voie de digestion.

*Résumé et conclusion.*

Une seule cure de Miracil D ou de Nilodin, donné à la dose de 120 mgr par K<sup>o</sup> de poids du corps à des malades provenant de 4 villages du foyer à *S. mansoni* du lac Albert, et choisis parmi les plus fortement parasités, a permis d'obtenir 3 guérisons parasitologiques complètes sur un total de 33 malades traités. Chez tous les malades non guéris les œufs présents dans les selles après le traitement étaient beaucoup moins nombreux qu'avant.

Une deuxième cure donnée dans les mêmes conditions chez 9 malades améliorés mais non guéris après une première cure, a permis de diminuer encore le nombre d'œufs dans les selles mais sans parvenir à stériliser parasitologiquement aucun de ces malades.

Divers auteurs ont montré l'action favorable du Thioxanthone sur les infestations légères ou moyennes à *Sch. mansoni*. Dans l'expérience que nous rapportons ici nous avons voulu vérifier l'action de ce produit dans les cas de fortes infestations. Nos résultats montrent que ceux-ci obéissent beaucoup moins bien et que la guérison parasitologique ne peut être obtenue que dans un petit nombre de cas (9 %).

A. Fain : Laboratoire Médical de Blukwa (Ituri).  
E. Lagrange : 31, avenue St-Julien, Auderghem.

*Samenvatting.* — Van 33 patienten, dragers van *Schistosoma mansoni*, door één enkele kuur van Miracil D of Nilodin behandeld, werden er 3 genezen. Bij de 30 andere verminderde het aantal eieren in de faeces. Al deze schistosomen-dragers waren inwoners van dorpen bij het Albertmeer. Allen vertoonden een zware infectie.

9 niet genezen patienten aan welke een tweede kuur werd toegediend, bleven dragers van eieren in verminderd aantal.

Verschillende schrijvers hebben de gunstige invloed van Thioxanthone aangetoond in lichte of middelmatige infestaties met *S. mansoni*. In bovenvermelde proeven hebben schrijvers nu de werking der Thioxanthone willen nagaan in zwaardere infestaties. Het schijnt dus wel dat de parasitologische genezing van erge besmettingen alleen maar bij enkele gevallen kan worden verkregen (9 %).

#### BIBLIOGRAPHIE.

Courtois, Gh. Ann. Soc. Belge Méd. Trop., 1949, XXIX, 427-446.

Janssen, P. Ibidem, 1951, XXXI, 441-445.

Schwetz, J. Ibidem, 1950, XXX, 569-583.

Standen, O. D. Ann. Trop. Med. Paras., 1949, Vol. 43, 268-283.

---