Bull. Soc. Pathol. Exot. (2013) 106:167-169
DOI 10.1007/s13149-013-0289-6

THÉRAPEUTIQUE / *THERAPEUTICS*

Comparaison de l'efficacité thérapeutique et de la tolérance du praziquantel administré en prise unique à la dose de 40 versus 60 mg/kg pour le traitement de la bilharziose urinaire en Mauritanie

Comparison of the efficacy and safety of praziquantel administered in single dose of 40 versus 60 mg/kg for treating urinary schistosomiasis in Mauritania

M. Ouldabdallahi · B. Ousmane · M. Ouldbezeid · D. Mamadou · L. Konaté · L. Chitsulo

Reçu le 14 novembre 2012 ; accepté le 2 avril 2013
© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2013

Résumé Durant les 20 dernières années, le praziquantel (PZQ) a été le médicament de choix pour le traitement des bilharzioses dans la plupart des programmes de lutte. Cependant, des taux de guérison significativement plus faibles avaient été notés sur la rive gauche du fleuve Sénégal. Pour expliquer ces taux de guérison inhabituels, l'hypothèse d'une éventuelle résistance au médicament, ainsi que le sous-dosage ont été évoqués. Dans le but de tester cette hypothèse de sous-dosage, nous avons comparé la dose de 60 mg/kg du PZQ administré en prise unique versus la dose standardisée de 40 mg/kg dans le traitement de la bilharziose urinaire en Mauritanie. Cent cinquante et un enfants âgés de 10 à 19 ans, dont 77 dans le bras 60 mg/kg et 74 dans le bras 40 mg/kg, ont été inclus dans l'étude. Les taux de guérison étaient respectivement de 64,8 % pour ceux qui ont reçu 60 mg/kg et de 67,5 % pour ceux qui ont reçu 40 mg/kg trois semaines après l'administration du traitement sans différence statistiquement significative. Chez la plupart des patients, le médicament a été bien toléré ; aucun effet indésirable grave n'a été noté ; toutefois, des signes cliniques sous forme de douleur abdominale isolée ou associée à la diarrhée et à des vomissements ont été constatés. Le PZQ reste un médicament efficace et bien toléré : la dose de 40 mg/kg de poids corporel peut encore être maintenue pour le traitement des bilharzioses en Mauritanie.

Mots clés Praziquantel · Efficacité thérapeutique · Tolérance · Bilharziose urinaire · Mauritanie · Afrique

Abstract During the last twenty years, praziquantel (PZQ) was the drug of choice for the treatment of schistosomiasis in the majority of national programs. However, a lower rate of cure had been significantly noted on the left bank of the Senegal River. To explain this unusual rate of cure, the assumption of a possible resistance to the drug as well as under-dosing was considered. With an aim of testing this hypothesis of under-dosing, we compared the amount of a single dose of 60 mg/kg of PZQ versus the standardized dose of 40 mg/kg used in curing urinary schistosomiasis in Mauritania. One hundred and fifty-one children aged from 10 to 19 years, including 77 in the group of 60 mg/kg and 74 in the group of 40 mg/kg, were included in the study. The rates of cure were respectively 64.8% for 60 mg/kg and 67.5% for 40 mg/kg three weeks after the administration of the treatment without statistically significant difference. For the majority of the patients, the drug was well tolerated and no serious adverse events were noted; however, clinical signs in the form of abdominal pain associated or not with diarrhea and vomiting were noted. Praziquantel remains an effective and well-tolerated drug: the amount of 40 mg/kg of body weight can still be maintained for the treatment of schistosomiasis in Mauritania.

Keywords Praziquantel · Therapeutic efficacy · Safety · Urinary schistosomiasis · Mauritania · Africa

M. Ouldabdallahi (✉) · B. Ousmane
Service de parasitologie-mycologie,
Institut national de recherches en santé publique (INRSP),
BP 695, Nouakchott, Mauritanie
e-mail : hmoukah2002@yahoo.fr

M. Ouldbezeid
Direction régionale des affaires sanitaires (DRAS),
Rosso, Trarza, Mauritanie

D. Mamadou
Service des statistiques, ministère de la Santé, Mauritanie

L. Konaté
Département de biologie animale,
faculté des sciences et techniques, UCAD, Dakar, Sénégal

L. Chitsulo
Preventive Chemotherapy and Transmission Control Unit,
Control of Neglected Tropical Diseases, OMS, Genève,
Switzerland

Introduction

La stratégie de lutte contre les bilharzioses est principalement basée sur la chimiothérapie sélective des cas avec le praziquantel (PZQ).

Après les faibles taux de guérison signalés sur la rive gauche du fleuve Sénégal avec *Schistosoma mansoni*, l'hypothèse d'une éventuelle résistance au médicament, ainsi que le sous-dosage ont été évoqués [1].

Dans le but de vérifier cette hypothèse de sous-dosage, nous avons comparé l'efficacité thérapeutique et la tolérance du PZQ administré en prise unique de 40 versus 60 mg/kg à deux cohortes d'enfants âgés de 10–19 ans mono-infectés par *Schistosoma haematobium*.

Patients et méthodes

Il s'agit d'un essai clinique, comparatif randomisé, portant sur l'efficacité thérapeutique et la tolérance du PZQ administré en prise unique de 60 mg/kg. Il s'est déroulé en novembre 2006 dans le village de Toungéne, situé dans le département de Rosso, chef-lieu de la région du Trarza. Ce village d'environ 2 000 habitants, en majorité wolofs, est caractérisé par la présence d'une grande mare alimentée par le fleuve Sénégal. Les principales activités de la population sont la riziculture et la pêche artisanale.

Examen parasitologique

La mise en évidence des œufs de *S. haematobium* a été faite par la méthode de filtration à la seringue. Dix millilitres d'urines ont été recueillis entre 10 et 14 heures, filtrés à travers un filtre Nytrel® qui a été ensuite examiné au microscope après coloration dans une goutte de Lugol.

La parasitémie, exprimée en nombre d'œufs/10 ml d'urine, a été estimée par comptage direct du nombre d'œufs de *S. haematobium* obtenus sur le filtre Nytrel®.

Évaluation de l'efficacité du traitement et de sa tolérance

Le médicament administré est le PZQ (Distocide Shin-Pong ®, Korea dosé à 600 mg). L'efficacité du traitement a été évaluée trois semaines après l'administration du médicament par deux examens d'urine (deux filtres) effectués à 24 heures d'intervalle. La tolérance du traitement a été évaluée pendant les quatre premières heures ayant suivi l'administration du PZQ et après 24 heures sur questionnaire.

Considérations éthiques

Tous les patients ou leurs tuteurs (pour les moins de 18 ans) ont donné et signé un consentement éclairé avant l'inclusion dans l'étude. Le protocole de l'étude a eu l'approbation du comité d'éthique de l'Institut national de recherches en santé publique (INRSP) Mauritanie.

Résultats

Caractéristiques démographiques et biologiques à l'inclusion

Au total, 462 sujets âgés de 10 à 19 ans ont été dépistés et 151 ont rempli les critères d'inclusion. Les patients retenus ont été traités avec le PZQ à la dose de 40 mg/kg ($n = 74$) ou de 60 mg/kg ($n = 77$). L'effectif, l'âge, le poids ainsi que les densités parasitaires moyennes ont été comparables dans les deux classes de dose à l'inclusion.

Évaluation de l'efficacité

Sur 151 sujets inclus et traités avec le PZQ, 100 ont été trouvés négatifs à j21, soit un taux de guérison globale de 66,3 % (Tableau 1). Parmi les 51 patients restés positifs, 27 se trouvent dans le groupe de 60 mg/kg contre 24 dans le groupe de 40 mg/kg.

Les taux globaux de guérison n'ont pas montré de différence significative entre les deux doses ($p = 0,73$). En fonction des différentes classes d'âge, les taux de guérison ont été

Tableau 1 Taux de guérison en fonction de l'âge et de la dose administrée : étude novembre 2006, Mauritanie / *Cure rate in relation to age and dose of PZQ, study dated November 2006 Mauritania.*

	60 mg/kg			40 mg/kg			
Âge (ans)	**Examinés**	**Nombre d'échecs**	**% guérison**	**Examinés**	**Nombre d'échecs**	**% guérison**	**Total**
10 à 13	44	15	65,9	48	14	70,8	29/92 (68,50 %)
14 à 19	33	12	63,6	26	10	61,5	22/59 (62,70 %)
Total	77	27	64,8	74	24	67,5	51/151 (66,3 %)

Tableau 2 Fréquence des effets indésirables en fonction de la dose administrée : étude novembre 2006, Mauritanie / *Adverse event by dose, study dated November 2006 Mauritania*.

Dose administrée	**60 mg/kg**	**40 mg/kg**	**Total**	**Valeur *p***
Effectifs	**77**	**74**	**151**	
Effets indésirables cumulés	28 (36,4 %)	24 (32,4 %)	52 (34, 6 %)	0,85
Douleurs abdominales	06 (21,4 %)	07 (29,2 %)	13 (8,6 %)	0,87
Diarrhées	05 (17,8 %)	06 (25,0 %)	11 (07,3 %)	0,85
Vomissements	10 (35,7 %)	05 (20,8 %)	15 (09,9 %)	0,84
Autres (vertige, urticaire, etc.)	05 (17,8 %)	06 (25,0 %)	11 (07,3 %)	0,85

comparables à la fois pour la dose de 40 mg/kg ($p = 0,41$) et pour celle de 60 mg/kg ($p = 0,83$). Ils n'ont pas également montré de différence significative en fonction du sexe à la fois pour le groupe de 40 mg/kg ($p = 0,82$) et pour celui de 60 mg/kg ($p = 0,86$). Les taux de réduction des œufs chez les sujets restés positifs ont varié de 88 à 94 % et de 86 à 92 % respectivement pour la dose de 40 mg/kg et celle de 60 mg/kg ($p = 0,88$).

Tolérance clinique

Pour les deux groupes traités, la tolérance clinique a été considérée comme bonne : aucun effet indésirable grave n'a été noté. Les effets indésirables observés étaient principalement les douleurs abdominales, des diarrhées d'une à deux selles ou des vomissements lors d'un seul épisode. La majorité des effets indésirables ont été signalés dans les quatre premières heures suivant l'administration du médicament avec une rémission spontanée n'ayant nécessité aucun traitement. La proportion de sujets ayant présenté un effet indésirable (Tableau 2) n'a pas été significativement différente chez les deux groupes ($p = 0,85$).

La fréquence des effets indésirables n'a pas été significativement différente chez les patients âgés de 10 à 13 ans et chez ceux âgés de 14 à 19 ans à la fois pour la dose de 40 mg/kg de poids corporel ($p = 0,41$) et celle de 60 mg/kg de poids corporel ($p = 0,83$).

Discussion et conclusion

Au cours de notre étude, les taux de guérison enregistrés ont été de l'ordre de 64,8 et 67,5 %, respectivement pour la dose de 60 mg/kg et celle de 40 mg/kg. Ces taux de guérison concordent avec ceux obtenus par Wilkins et Moore [4] en Gambie, avec la dose de 40 mg/kg en prise unique.

Aucune différence significative n'a été observée entre les patients traités avec la dose habituelle de 40 mg/kg et ceux traités avec la dose de 60 mg/kg en prise unique. Des résultats similaires ont été obtenus par Olliaro et al. [2] dans leur étude multicentrique en Afrique (Mauritanie et Tanzanie), en Amérique du Sud (Brésil) et en Asie (Philippines) avec la même molécule (Distocide Shin-Pong®, Korea).

Les taux de réduction des œufs ont varié de 88 à 90 % pour la dose de 40 mg/kg et de 86 à 94 % pour celle de 60 mg/kg. Pour la dose de 40 mg/kg, des taux de réduction identiques sont obtenus par Tchuenté et al. [3] avec la même molécule.

Les effets indésirables ont été comparables chez les sujets traités avec la dose de 60 mg/kg et ceux traités avec celle de 40 mg/kg. Ces résultats concordent avec ceux obtenus lors de l'étude multicentrique en 2006 [2].

Du fait de ces résultats enregistrés, le PZQ reste un médicament efficace, bien toléré qui peut être utilisé dans le traitement des bilharzioses en Mauritanie. En raison d'une efficacité comparable et d'une absence de différence de survenue des effets indésirables, la dose de 40 mg/kg de poids corporel peut être maintenue.

Conflit d'intérêt : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Références

1. Gryseels B, Mbaye A, De Vlas SJ, et al (2001) Are poor responses to praziquantel for the treatment of *Schistosoma mansoni* infections in Senegal due to resistance? An overview of the evidence. Trop Med Int Health 6(11):864–73
2. Olliaro PL, Vaillant MT, Belizario VJ, et al (2011) A multicentre randomized controlled trial of the efficacy and safety of single-dose praziquantel at 40 vs. 60 mg/kg for treating intestinal schistosomiasis in the Philippines, Mauritania, Tanzania and Brazil. PLoS Negl Trop Dis 5(6):e1165. Epub 2011 Jun 14
3. Tchuenté LA, Shaw DJ, Polla L, et al (2004) Efficacy of praziquantel against *Schistosoma haematobium* infection in children. Am J Trop Med Hyg 71(6):778–82
4. Wilkins HA, Moore PJ (1987) Comparative trials of regimes for the treatment of urinary schistosomiasis in The Gambia. J Trop Med Hyg 90(2):83–92