

Amibiase hépatique dans la région du Kilimanjaro : séro-diagnostics sur micro-prélèvements de sang séché et essais de traitement par le "Tinidazole" (Fasigyn) : résultats préliminaires

Autor(en): **Ambroise-Thomas, P. / Meyer, H.A.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Acta Tropica**

Band (Jahr): **32 (1975)**

Heft 4

PDF erstellt am: **22.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-312105>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Amibiase hépatique dans la région du Kilimanjaro. Séro-diagnostics sur micro-prélèvements de sang séché et essais de traitement par le *Tinidazole* (Fasigyn)

Résultats préliminaires

P. AMBROISE-THOMAS¹ et H. A. MEYER²

Abstract

Amoebic dysentery appears to be rare in the northeast of Tanzania. Hepatic amoebiasis, on the other hand, is apparently widespread since at least 200 cases are seen every year at the Kilimanjaro Christian Medical Centre. This incidence of cases enabled us to carry out trials on the spot with a new imidazole derivative, Tinidazole. Formerly the difficult diagnosis based on clinical symptoms had to be buttressed by radiological evidence and possibly by the result of puncture. Indirect fluorescent antibody tests for the diagnosis of amoebiasis were performed elsewhere on all the patients, using for this purpose microspecimens of dried blood. In 12 cases out of 34 an agglutination test with sensitized latex particles was performed on the spot.

This latter test has the practical advantage of being easy to employ. It cannot, however, be considered as a screening test since it is subject to downward and upward errors. The indirect fluorescent antibody test has been found to be constantly and highly positive, certain antibody titres attaining 1/6400. This fully confirms the value of the method even under special working conditions.

Seventeen of our 34 patients (2 women and 15 men ranging in age from 20 to 75 years) were treated with 2 g of Tinidazole per day in a single dose for 2 to 3 consecutive days. Puncture to evacuate pus was also performed where abscesses had collected.

Tolerance on the whole was good without a single sign of cardiovascular or urinary toxicity. However, paraesthesia of the hands was observed in one case, transitory thrombocytopenia in one other patient, and increased alkaline phosphatases. Minor disorders were also observed in our series of patients: mild vertigo (7 cases), headache (6 cases), and dry mouth (2 cases).

After 8 months the therapeutic results were as follows: 12 complete cures out of 17, 2 improvements with final cure probable, 3 partial failures necessitating supplementary treatment with Metronidazole (2.4 g per day for 2 days). These preliminary trials appear to be encouraging and the study is being continued with series compared with cases treated with Emetine or Metronidazole.

1. Introduction

Dans le nord-est de la Tanzanie (région du Kilimanjaro), les abcès amibiens du foie sont extrêmement communs puisque l'on en observe au moins 200 cas par an au Kilimanjaro Christian Medical Centre. Au contraire, rares sont les cas

¹ Service de Parasitologie et Pathologie Exotique. Faculté de Médecine de Grenoble, 38700 La Tronche, France.

² Kilimanjaro Christian Medical Centre, Moshi, Tanzanie.

de dysenteries amibiennes aiguës observées à la consultation de cet hôpital. Les formes purement colitiques de l'amibiase semblent en effet évoluer de façon bénigne chez les patients, à l'exception des sujets débilités ou des enfants. Le fait que les amibiases hépatiques soient localement très répandues nous a permis d'entreprendre des essais thérapeutiques par un nouvel anti-amibien, le Tinidazole. Auparavant, il fallait bien entendu étayer solidement le diagnostic d'amibiase hépatique et faire la part des hépatomégalies non amibiennes qui sont également fréquentes dans la région. Pour ce diagnostic, les constatations cliniques sont extrêmement variées puisque l'amibiase hépatique peut tout aussi bien s'accompagner de fièvre importante, de manifestations toxiques, voire d'une véritable cachexie que, au contraire, être observée chez des malades apparemment en bonne santé et présentant simplement une hépatomégalie plus ou moins nette et une légère sensibilité hépatique. La ponction-aspiration du foie peut fournir d'intéressantes indications en ramenant du pus chocolat dont l'aspect est très évocateur. Cette méthode n'est cependant pas toujours facile à mettre en œuvre et laisse évidemment échapper les hépatites pré-suppuratives ou encore les très petits abcès. C'est la raison pour laquelle nous avons fait appel à des tests sérologiques pour affirmer l'existence d'une amibiase hépatique chez les malades ultérieurement soumis au traitement.

Nous ne présenterons ici, de façon très résumée, que les résultats encore préliminaires d'une étude qui se poursuit actuellement.

2. Matériel et méthodes

2.1. Tests sérologiques

On a utilisé d'une part un test d'agglutination de particules de latex sensibilisées (Séramoeba*)³ qui a pu être réalisé sur place. Ce test n'est pas quantitatif et se lit simplement en réaction positive ou négative.

Par ailleurs, on a réalisé pour chaque patient des micro-prélèvements de sang recueilli après piqure au doigt et déposé sur des fragments de papier filtre spécial. Le volume de sang collecté était très exactement mesuré à l'aide de tubes capillaires héparinés. Après séchage des fragments de papier imprégné de sang, ceux-ci ont été adressés par paquet postal au laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Grenoble où ont été réalisés des tests d'immuno-fluorescence indirecte sur étalements d'*Entamoeba histolytica* provenant de cultures *in vitro*. Les réactions ont été effectuées à partir d'éluats plasmatiques portés aux dilutions 1/50, 1/100 etc.

2.2. Essais cliniques du Tinidazole (Fasigyn*)⁴

17 patients atteints d'amibiases hépatiques cliniquement et sérologiquement confirmées ont été soumis à un essai de traitement par le Tinidazole. L'âge de ces patients s'échelonnait entre 17 et 75 ans avec 14 hommes et 3 femmes. Un de ces malades, âgé de 45 ans, avait un abcès hépatique contenant 2600 ml de pus et qui, après perforation, s'était compliqué d'une extension pulmonaire droite et péricardique. Le médicament a été donné oralement à la dose de 2 g (4 comp.) en une prise quotidienne unique pendant deux ou trois jours. La

³ Laboratoires AMES.

⁴ Laboratoires PFIZER.

Tableau 1. Résultats de réactions d'immuno-fluorescence indirecte

Ponction	Titres d'anticorps fluorescents									Total	GMRT*
	Nég.	1/50	1/100	1/200	1/400	1/800	1/1600	1/3200	1/6400		
+				4	6	2	4	1	1	18	615
-			1	7	2	1				11	242
NP			3				1		1	5	105
Total			4	11	8	3	5	1	2	34	337
Témoins	6	1								7	

* GMRT = Geometrical mean reciprocal titer.

durée de l'hospitalisation s'est échelonnée entre 8 et 24 jours mais certains patients guéris ont quitté le service 2 à 3 jours après la fin du traitement et n'ont ensuite été revus qu'en consultation externe.

3. Résultats

3.1. Résultats sérologiques

Au total, les tests d'agglutination de particules sensibilisées à l'antigène amibien a été pratiqué chez 16 patients, dont 12 atteints d'amibiases hépatiques confirmées par ailleurs, les 4 derniers malades étant atteints d'autres affections. Le test a été positif dans 9 des 12 amibiases hépatiques. On observa une fausse positivité chez les sujets contrôles.

Le test d'immuno-fluorescence indirecte a été, lui, pratiqué chez 41 sujets (Tableau 1). Cette réaction a été constamment positive dans les cas d'amibiases hépatiques confirmées (34 sujets) et il faut souligner que les titres d'anticorps fluorescents les plus élevés concernaient les formes suppurées dont certaines comportaient de très importants abcès collectés (300 à 2600 ml de pus). Pour l'ensemble des observations d'amibiases hépatiques, les titres d'anticorps sont cependant notablement moindres que ceux que nous avons observés dans une précédente étude portant sur 330 cas (AMBROISE-THOMAS & KIEN TRUONG, 1972), avec un titre moyen de 1/337 au lieu de 1/871. Sans doute ceci est-il dû à une altération accidentelle des anticorps lors de la dessiccation ou de l'expédition des micro-prélèvements sanguins déposés sur papier filtre⁵.

⁵ Soumis durant leur séchage à l'action de vapeurs de formol, 15 microprélèvements sanguins recueillis au cours de la même étude ont été bien entendu totalement inutilisables pour les tests sérologiques.

Chez les sujets témoins, la réaction d'immuno-fluorescence a été totalement négative, 6 fois sur 7. Dans le dernier cas, on n'a observé qu'une très faible positivité (1/50), atteignant juste le seuil de spécificité et qui peut correspondre chez ce patient à des antécédents amibiens plus ou moins lointains.

3.2. Résultats thérapeutiques

Sur les 17 patients traités par le Tinidazole, 12 peuvent être considérés comme guéris sur le plan clinique et radiologique. Leur surveillance sérologique après traitement se poursuit à raison d'un contrôle tous les deux mois environ. Avec un recul allant de 14 à 29 semaines suivant les cas, la sérologie révèle dans l'ensemble une importante diminution des titres d'anticorps fluorescents avec même, chez un malade positif au départ à 1/400, une négativation sérologique, 4 mois après la cure.

Deux malades ont été améliorés par le traitement et peut-être guéris. Dans un cas (Obs. no 17, M. U. J ..., 42 ans), il ne persistait plus, 14 jours après le traitement, qu'une légère hépatomégalie, tous les autres symptômes ayant pratiquement disparu. Chez ce malade qui présentait un abcès amibien collecté (200 ml de pus recueillis à la ponction-aspiration avant traitement) les tentatives ultérieures de ponction ont toutes été négatives.

Enfin, notre série comprend trois échecs thérapeutiques avec, une semaine après l'administration de Tinidazole, persistance d'une hépatomégalie douloureuse (observations 1, 3, 12). Dans les trois cas, une cure complémentaire de Métronidazole (2,4 g/j. pendant 2 jours) a entraîné la guérison.

En ce qui concerne les effets secondaires du traitement par le Tinidazole, il n'a été observé aucune manifestation cardio-vasculaire (pouls, tension artérielle et, chez 10 patients ECG avant et après traitement)

Tableau 2. Essais du tinidazole (Fasigyn) (2 g/j.) dans le traitement de l'amibiase hépatique

Résultats	Durée du traitement		Total
	× 2 jours	× 3 jours	
Guérisons	8	4	12
Améliorations	1	1	2
Echecs	1	2	3
Total	10	7	17

ou rénales (examens cyto-chimiques des urines). Sur le plan hépatique, tous les malades présentaient au départ des phosphatases alcalines élevées plus ou moins nettement tandis que la bilirubine et les transaminases restaient elles dans les limites normales. Une semaine après le traitement, aucune modification n'a été observée pour ces dernières mais les phosphatases alcalines ont légèrement augmenté dans 9 cas. Chez un patient, on a observé une thrombocytopénie à 58 000/mm³ mais, 14 jours après le traitement, le taux des plaquettes était redevenu normal (155 000/mm³). Enfin, certains malades ont présenté les troubles suivants qui tous ont disparu après quelques jours: maux de tête (6 cas), sécheresse de la bouche (2 cas), vertiges (7 cas), nausées (2 cas), paresthésie des mains (1 cas), légère ataxie locomotrice (1 cas), démangeaisons sans éruption visible (1 cas).

Certains de ces troubles sont peut-être plus subjectifs que réels, d'autres symptômes peuvent être indépendants du traitement mais il faut remarquer que si la tolérance à ce dernier est dans l'ensemble assez bonne, elle n'est pas totalement exempte d'effets secondaires. Ceci est à opposer à la parfaite tolérance au Tinidazole dans le traitement des trichomonases pour lesquelles ce médicament est pourtant prescrit à la même dose (2 g) mais en une prise unique et non pas en cure de 2 à 3 jours. Cette différence posologique ne suffit probablement pas à expliquer la possibilité d'effets secondaires dans les amibiases où il est vraisemblable qu'intervient surtout le niveau d'altération des fonctions hépatiques de chaque malade.

4. Conclusion

Pour permettre le recueil d'un nombre significatif d'observations, il est évidemment souhaitable que les essais thérapeutiques d'un nouvel anti-amibien soient conduits en zone d'endémie. En revanche, on ne dispose pas toujours localement de tous les moyens techniques indispensables à un diagnostic difficile, surtout pour les amibiases hépatiques. Dans ce domaine, l'apport des techniques sérologiques peut être décisif. Le test d'agglutination de particules de latex sensibilisées a l'avantage d'être facilement réalisable sur place. Il apporte d'intéressants éléments de présomption mais ses résultats doivent être contrôlés par des techniques plus fidèles. Parmi ces dernières, la réaction d'immuno-fluorescence est l'une des plus éprouvées mais pour des raisons techniques, elle n'est encore réalisée que dans certains laboratoires spécialisés. Il est cependant possible de lever cet obstacle par l'emploi de micro-prélèvements sanguins, facilement recueillis chez les malades et – au prix de quelques précautions – aisément expédiés. Encore préliminaire, notre expérience montre précisément qu'il est ainsi possible,

en pratique, de mettre une technique relativement complexe à la disposition d'équipes travaillant «sur le terrain».

En ce qui concerne la valeur du Tinidazole dans le traitement des amibiases hépatiques, les 17 observations recueillies sont, avec 12 guérisons et 2 améliorations, assez encourageantes. Des essais comparatifs avec l'Emétine et le Métronidazole sont cependant nécessaires de même qu'il est indispensable d'explorer plus complètement les effets secondaires du médicament, notamment sur la thrombopoïèse et les fonctions hépatiques.

Bibliographie

- AMBROISE-THOMAS, P. & KIEN TRUONG, T. (1972). Fluorescent antibody test in amebiasis. Clinical applications. – *Amer. J. trop. Med. Hyg.* 21, 907–912.
- AMBROISE-THOMAS, P. (1974). Séro-diagnostic de l'amibiase par un test d'agglutination de particules de latex sensibilisées. Résultats de 462 examens et comparaison à la réaction d'immuno-fluorescence indirecte. – *Bull. Soc. Path. exot.* 67, 156–166.
- MEYER, H. A. (1974). Preliminary results of a trial in amoebic liver abscess: treatment with Tinidazole (Fasigyn) and diagnosis by latex-agglutination test and dry-blood sample serology. – *East Afr. med. J.* 51, 923–926.
- SANKALÉ, M. (1975). Nouveautés thérapeutiques en amoebologie. Produits récents et recherches en cours. – *Concours méd.* 8, 1279–1295.