

# ESSAIS COMPARATIFS DU TRAITEMENT DES RATS BLANCS INFECTÉS DE « TRYPANO- SOMA CONGOLENESE », PAR L'ORSANINE SODIQUE (270 FOURNEAU) ET PAR LE TRYPONARSYL

PAR

F. VAN DEN BRANDEN

---

L'Orsanine sodique (270 Fourneau), sel sodique de l'acide acétyl-p-amino-oxyphényl-arsénique est utilisé à l'Institut Pasteur de Brazzaville depuis 1925. En 1930, Sicé (1) a fait le point des résultats obtenus pour 375 trypanosés, dont 106 en première période et cet auteur a insisté sur le puissant pouvoir trypanocide du produit : 3.7 p. c. de rechutes sanguines. Par contre, l'auteur observe 15.9 p. c. de rechutes sanguines après traitement par la tryparsamide.

L'action de l'Orsanine sodique sur les lésions méningées est nettement inférieure à celle de la tryparsamide.

Le traitement consiste, pour la première période, en 12 injections de 0 gr. 015 à 0 gr. 035 par kilogramme de poids, soit des doses de 0 gr. 75 à 1 gr. 75 pour un adulte du poids de 50 kilogrammes.

Les résultats signalés par Vaucel en 1931 (2) pour 245 malades contrôlés, ramènent le pourcentage des rechutes sanguines à 1.6 p. c. et celui des évolutions nerveuses à 1.8 p. c. Par contre, l'action sur les lésions nerveuses s'est avérée insuffisante.

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XLV, 1930, p. 221.

(2) Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Brazzaville, en 1931.

de Marqueissac, au Togoland (3), confirme les heureux résultats signalés par les auteurs précédents : 99.9 p. c. de stérilisations sanguines en pratique prophylactique. Etant donnée l'action du médicament à faible dose, cet auteur conseille de ne pas dépasser 20 milligrammes par kilo chez les adultes et 15 milligrammes par kilo chez les enfants. Il n'a constaté que 0.3 p. c. d'accidents locaux, 0.5 p. c. d'accidents oculaires légers et 0,01 p. c. d'amaurose.

Nous avons, nous-mêmes, fait en 1927 (4) des essais de traitement de la trypanosomiase humaine chronique par le « 270 Fourneau ». Quatorze trypanosés ont été traités. La désinfection périphérique chez l'adulte pesant de 45 à 50 kilos, s'est opérée, en général, 1 heure à 2 heures après l'injection intraveineuse de 1 gr. 50 à 2 grammes du produit. Nous avons observé chez tous les malades une diminution nette de la lymphocytose rachidienne.

Le « 270 Fourneau » ne nous a pas paru être supérieur à la tryparsamide dans le traitement des malades chroniques.

Nous devons à la vérité de dire que la quantité de produit mise à notre disposition était insuffisante pour traiter les malades à fond.

\*  
\*\*

M. Launoy et Mlle A. Engler (5) donnent les éléments suivants, pour servir à l'étalonnage de la toxicité chez l'animal (lapin, souris blanche) de quelques composés arsénicaux pentavalents à pouvoir trypanocide.

#### *Expérience sur le lapin.*

Résultats obtenus sur des lapins de 2 kilos, traités par injections intraveineuses. Les chiffres correspondent aux doses employées par kilo d'animal:

(3) *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1932, p. 252.

(4) *Ann. Sté. Belge Méd. Tropicale*, 1927, pp. 99-104.

(5) *C. R. S. B.*, 1930, 2<sup>e</sup> volume, p. 66.

Définition des doses en grammes	Trypar-		
	Atoxyl	samide	Orsanine
Léthale 100 p. c. ... ..	0.20	0.85	0.40
Minima léthale ... ..	0.03	0.50	0.22
Exceptionnellement supportée ... ..	0.15	0.80	0.35
Tolérée 60 p. c. ... ..	0.05	0.75	0.25

*Expériences sur la souris.*

Ces chiffres sont relatifs à des souris d'un poids de 20 grammes, injectées par la voie intraveineuse :

Définition des doses en grammes	Trypar-		
	Atoxyl	samide	Orsanine
Léthale 100 p. c. ... ..	0.015	0.085	0.045
Exceptionnellement supportée ... ..	0.014	0.080	0.040
Minima léthale ... ..	0.003	0.015	0.010
Tolérée 60 à 50 p. c. ... ..	0.007	0.040	0.025

D'après les essais de M. Launoy et Mlle A. Engler, l'Orsanine sodique est plus toxique que la tryparsamide chez le lapin et chez la souris blanche.

D'après nos expériences répétées sur rats blancs, du poids de 100 à 120 grammes, la dose de 0 gr. 10 d'Orsanine sodique est toxique pour cet animal, alors qu'il supporte sans inconvénient des doses de 0 gr. 20 et 0 gr. 25 de tryponarsyl.

Notons que la glyphénarsine (tryparsamide, tryponarsyl, etc.), renferme 25.32 p. c. et l'Orsanine sodique 24.9 et 25.5 p. c. d'arsenic; ces médicaments ont donc une teneur presque identique en arsenic.

\*  
\*\*

Le « Trypanosoma Congolense » est très réfractaire aux arsenicaux. Afin d'établir si l'Orsanine sodique possède une action trypanocide plus nette que le tryponarsyl, nous avons traité, au moyen de chacun de ces produits séparément, des rats infectés de « Trypanosoma Congolense ».

Nous avons procédé à une série d'expériences.

Dans une première série, nous avons administré à deux lots de 6 rats blancs, du poids de 100 à 120 grammes, respectivement 0 gr. 10 d'Orsanine sodique et 0 gr. 20 de tryponarsyl. Les rats traités au tryponarsyl n'ont pas été stérilisés, tandis que les rats traités à l'Orsanine sodique ont été débarrassés de leurs trypanosomes. Mais ces animaux sont morts après 36 heures d'intoxication; ils présentaient des contractions tétaniques (phénomènes des souris dansantes d'Ehrlich).

La dose de 0 gr. 10 d'Orsanine sodique pour 100 à 120 grammes de poids de rat blanc, s'étant montrée curative mais d'une toxicité mortelle, nous avons procédé à d'autres essais et avons employé une dose de moitié moindre, c'est-à-dire 0 gr. 05 pour 100 à 120 grammes de rat blanc.

Dans une seconde série d'expériences, nous avons donné à deux lots de rats blancs de 100 à 120 grammes, comprenant chacun 6 animaux, respectivement 0 gr. 05 d'Orsanine sodique et 0 gr. 20 de tryponarsyl.

Les animaux qui ont reçu 0 gr. 05 d'orsanine sodique ont été stérilisés pendant 10 jours après l'injection, tandis que les animaux qui ont reçu 0 gr. 20 de tryponarsyl ont présenté journellement des trypanosomes nombreux dans la circulation sanguine périphérique pendant toute la durée de l'observation. Aucun des animaux traités n'a survécu à l'infection.

Deux lots de rats blancs, soit 24 rats, dont 12 traités à l'orsanine sodique et 12 au tryponarsyl, ont été soumis à la même expérience avec des résultats superposables.

\*  
\*\*

L'orsanine sodique s'est donc montrée, pour les rats blancs infectés de « *Trypanosoma Congolense* », plus active que le tryponarsyl, à une dose correspondant au quart en poids de ce dernier médicament.

---