

**Action thérapeutique
du Paraglycinamide-Phénylarsinate de Sodium
dans l'infection à Trypanosome Inopinatum
de Rana Esculenta**

PAR

R. BRUYNOGHE et A. DUBOIS.

(Déposé en février 1926)

La thérapeutique de l'infection de la grenouille verte par *Tr. inopinatum* a été peu étudiée. Brumpt a montré récemment que le Bayer 205 possédait une activité thérapeutique appréciable sur cette trypanosomiase (1).

Nous avons étudié l'action d'un dérivé arsénical récent : le paraglycinamide phénylarsinate de soude (Tryponarsyl Meurice) introduit récemment sous le nom de Tryparsamide dans la thérapeutique de la maladie du sommeil.

Nos expériences furent malheureusement contrariées par le petit nombre de grenouilles vertes dont nous pûmes finalement disposer, tant à cause de mortalités inopinées que ultérieurement à cause de la saison défavorable. Nous devons noter que l'infection chez la grenouille rousse (*R. temporaria*) fut toujours irrégulière, même en essayant des passages de grenouille rousse à grenouille rousse. Nous n'avons donc pu utiliser ce matériel plus abondant.

Faute de pouvoir pour l'instant compléter nos expériences, nous donnons ci-après nos résultats actuels :

Origine du virus. — Le point de départ est une culture que nous devons à Ponselle. Cette culture, en milieu liquide Ponselle, riche en flagellates fut injectée (4/10 cc.) dans le péritoine d'une

(1) *Annales Parasitologie humaine et comparée*, T. I, n° 3, 1923.

grenouille verte. Les infections faites ultérieurement par passage direct, se montrèrent fort virulentes : incubation 3 à 6 jours, mort 6 à 10 jours après l'inoculation.

Cette souche de passage direct fut toutefois perdue avant les essais thérapeutiques. Le trypanosome fut reporté sur animal à partir d'une culture personnelle faite avec une grenouille de la série précédente. La virulence resta la même.

Cette souche servit à l'expérience avec le premier lot de grenouilles. Pour une expérience sur un second groupe nous utilisons une souche provenant d'une culture ancienne. Ici la durée de l'incubation fut prolongée (13 jours) ainsi que celle de l'infection (atteignant un mois dans certains cas). Il faut tenir compte, croyons-nous, des influences saisonnières, malgré que les grenouilles fussent à la température du laboratoire.

Posologie. — Vu le petit nombre de grenouilles vertes, nous n'avons pu déterminer de façon rigoureuse la dose mortelle de trypanosyl ; dans chaque expérience un témoin non infecté a reçu la dose maxima et a survécu.

Nous avons, par contre, injecté 14 grenouilles brunes, dont la sensibilité ne doit pas être très différente, avec des doses variant de 2.5 milligr. à 15 milligr. au gramme de poids. Dans cette série moururent seulement deux grenouilles ayant reçu la dose minima (mort le troisième jour, cause indéterminée) et trois de celles qui avaient reçu les fortes doses. Ces dernières sont mortes de septicémie ; des doses aussi fortes ont été supportées par d'autres.

La dose de un centigramme par gramme de poids serait donc bien tolérée par la grenouille saine. Nous n'avons pas injecté cependant des doses aussi fortes à des grenouilles infectées.

Action sur l'infection. — Les essais ont surtout été faits sur des grenouilles au début de leur infection, avec des trypanosomes assez rares dans le sang. Lorsque le sang fourmille de parasites, le produit n'est pas dépourvu d'action, comme on le constate à la diminution du nombre et aux altérations morphologiques de trypanosomes, mais l'issue fatale n'est pas retardée, peut-être même éventuellement avancée.

Par contre, sur les grenouilles, prises au début de l'infection sanguine, les résultats sont meilleurs.

TABLEAU I.

Traitement et examens. — Dates.

Grenouilles.	Traitement et examens. — Dates.																
	20-X	21-X	22-X	23-X	24-X	26-X	27-X	28-X	29-X	30-X	31-X	4-XI	6-XI	7-XI	11-XI	13-XI	14-XI
1	14 cigr.	+	++	++	+++	+++	5 cigr.	+++	+++	3 cigr.	Mort.	+++	Mort.	+++	+++	+++	Mort.
2	10 cigr.		+	+	+	+	7 cigr.	++	+	+	+	+	+	+++	+++	+++	Mort.
3	20 cigr.	+	+	+	+	++		++		+++	Mort.	+		+++	+++	+++	Mort.
4	15 cigr.	+	+	+	+	+		+		+	0	+		+++	+++	+++	Mort.
5	25 cigr.	+	0	0	0	0		0			0	+		+++	+++	+++	Mort.
6	40 cigr.	+++	+++	+++	+++	Mort.											
7	20 cigr.	Mort (septicémie bactérienne)

Toutes les grenouilles, sauf le n° 7, inoculées le 17-X; le 20-X, les six ont des trypanosomes rares dans le sang.

TABLEAU II.

Traitement et examens. — Dates.

Grenouilles.	Traitement et examens. — Dates.													
	10-XII	12-XII	14-XII	18-XII	21-XII	22-XII	24-XII	31-XII	4-I	9-I	12-I	16-I	22-I	7-II
1	20 cigr.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Mort.
2	20 cigr.	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+++	0	0	Mort.
3	18 cigr.	0	0	0	0	Mort (= 0 post mortem)								
4	20 cigr.	++	+++	+++	+++	Mort.								
5	15 cigr.

Toutes les grenouilles, sauf le n° 5, inoculées le 27-XI et présentent le 10-XII de rares trypanosomes en circulation.

Il ressort, en effet, du tableau I et du tableau II qu'à partir d'une dose de 0,5 centigramme au gramme, la stérilisation périphérique s'obtient en quarante-huit heures. Cette stérilisation a duré quarante-deux jours après le traitement dans le cas le plus favorable.

Les doses faibles prolongent l'existence, sans obtenir de stérilisation complète. La répétition de deux ou trois doses faibles ne s'est pas montrée curative (cas n^{os} 1 et 3 au tableau I).

L'activité du produit est donc assez restreinte. Il faut noter que la dose de 0,5 centigramme au gramme est cent fois plus forte que la dose humaine usuelle (5 centigr. au kilo). Le Bayer 205 doit, du reste, être employé à forte dose aussi selon Brumpt (1 milligr. au moins au gramme).

Action du produit in vitro. — Des solutions de Tryponarsyl à 1/100 et 1/50 sont mélangées à volume égal avec du liquide séreux riche en trypanosomes et laissées en contact dix-huit heures, à température d'environ 10-15°.

Après ce laps de temps, ni le nombre, ni la mobilité ne paraissent différents dans ce tube ou dans le tube témoin à l'eau physiologique. La mobilité est normale, les trypanosomes ne paraissent pas altérés : L'infectiosité a été expérimentée dans trois cas : une fois il y a eu mort rapide par septicémie bactérienne (la sérosité avait été recueillie *post mortem*) ; une autre fois (solution 1/100), il y a eu infection des deux grenouilles mais avec un retard de sept jours sur le témoin ; la troisième fois (solution à 1/50) avec un retard de vingt-trois jours sur le témoin.

Le retard, comme une contre-expérience nous l'a montré, n'est pas à attribuer à la petite quantité d'arsenic introduite avec la sérosité.

Conclusions. — 1. Le tryponarsyl possède une action thérapeutique sur l'infection à *Tr. inopinatum* (vers 0,5 centigr. au gramme). Peut-être des doses répétées amèneraient-elles à la guérison définitive.

2. Le produit n'a aucune action sur *Tr. rotatorium*, non pathogène.

3. *In vitro*, le produit, à la concentration de 1/100, 1/200, n'exerce aucune action en dix-huit heures sur la mobilité. L'action sur l'infectiosité est à vérifier par de nouvelles expériences.

Institut de Bactériologie de Louvain.