

A PROPOS DE L'ASSOCIATION BAYER 205 ET EMETIQUE

PAR

A. DUBOIS

Piéraerts et Konne (1) ont étudié récemment l'association Bayer 205 et Emétique en s'essayant de pénétrer le mécanisme de son action.

Le dernier auteur dans un second travail (2) a recherché s'il était possible d'obtenir avec quelque régularité, selon les vues de Morgenroth, une race de trypanosomes sensibilisés par le Bayer 205 vis-à-vis de l'Emétique et conservant cette propriété chez l'animal de passage.

Ses essais ont échoué. J'ai cru utile de répéter encore quelques fois cette expérience, afin d'éviter l'objection qu'on pourrait tirer d'un trop petit nombre d'essais. Cette objection serait du reste à priori assez peu pertinente car la synergie médicamenteuse, elle, paraît agir quasi-régulièrement.

J'ai suivi la méthode utilisée par Piéraerts. Des rats infectés de *Tr. Tumba* sont traités à doses modérées de Bayer 205 (1 cg. au k.) lorsqu'ils présentent une infection assez intense (2^e jour d'infection ordinairement).

Dans certains cas ces rats sont stériles en 24 heures, et sont restés guéris : ils sont de ce fait inutilisables. Dans la plupart des cas ils présentent encore des parasites après 24 heures et des passages sont faits à ce moment, puis après quelques jours, au moment de la rechute d'autres passages sont encore faits et le premier rat est traité à l'Emétique. Ce traitement doit normalement amener la guérison du rat Bayérisé en concordance avec les

(1) *Ann. Soc. Belge Méd. Tropicale*, 1932, T. XII, n° 3, p. 281.

(2) *Ibidem*, p. 313 (Bibliographie).

faits déjà observés. Quant aux rats subinoculés ils montreraient éventuellement les trypanosomes modifiés. Pour vérifier ce fait les uns sont laissés comme témoins, les autres traités à l'Émétique.

On remarquera que la technique est différente de celle de Morgenroth et Freund en ce sens que les rats sont Bayerisés à l'infection et non à l'inoculation. Il semble bien selon les expériences des auteurs précités et d'autres plus anciennes, que cette technique permet tout aussi bien l'obtention de la guérison par l'Émétique. Un essai a cependant été fait en injectant le Bayer à l'inoculation; ses résultats (exp.E) ont été insuffisants.

Voici le sommaire des expériences instituées et des résultats observés :

Exp. 1. — Rat A. Tryp. + + +, 1 cgK° Bayer 205, après 24 heures passage à rats A 1 à A 4, meurt après 48 heures.

A 1. Meurt accidentellement.

A 2. Infection, non traité, meurt après 5 jours d'infection.

A 3. Infection, non traité, meurt après 5 jours d'infection.

A 4. Infection, reçoit 15 mgK° Emétique, rechute, mort.

Remarque : L'incubation a été anormalement longue (6 à 8 jours au lieu de 3 à 4 jours.)

Conclusion : Incubation prolongée (A 2. à A 4.) — Virulence à peu près normale (A 2.-A 3.) évolution un peu plus longue que normalement. Sensibilité à l'émétique non augmentée (A 4.)

Exp. 2. — Rat B. Tryp. + + +, reçoit 1 cgK° Bayer 205, stérile après 24 heures, rechute 7^e jour, puis stérile jusqu'au 14^e jour. Passage aux rats B 1 à B 3, traité par 15 mgrK° Emétique, guérison.

B 1. Infection, incubation 3 jours, infection prolongée (12 jours), mort.

B 2. Infection, incubation prolongée (6 jours), traité 15 mgK° Emétique, rechute, mort.

B 3. Infection, incubation prolongée (7 jours), traité 15 mgK° Emétique, rechute, mort.

Conclusion : Incubation prolongée (B 2.-B 3.) — Virulence un peu diminuée (B 1), avec crise trypanolytique. Sensibilité à l'Émétique non augmentée.

Exp. 3. — Rat C. Tryp. + +, 1 cgrK° Bayer 205, après 24 heures.

passage à rats C 1 à C 4, rechute de C le 6^e jour, passage à C 5 et C 6, reçoit 15 mgK^o Emétique, guérison.

- C 1. Incubation 5 jours, non traité, mort après 5 jours d'infection.
- C 2. » » » » » »
- C 3. » » reçoit 15 mgK^o Emétique, rechute, mort.
- C 4. » » » » » »
- C 5. » 3 jours, non traité, mort en 5 jours.
- C 6. » » reçoit 15 mgK^o Em., guérison définitive.

Conclusion : Incubation légèrement prolongée (C 1.-C 4.) Virulence normale. Chez C 6, les trypanosomes paraissent avoir une sensibilité accrue à l'Emétique. C'est là cependant, comme on le verra plus loin, un cas fortuit.

Exp. 4. — Rat D. Tryp. + + +, reçoit 1 cgrK^o Bayer 205, après 24 heures passage à 4 rats D 1-D 4, rechute après un mois, passage à 4 rats D 5-D 8, reçoit 12 mgK^o Emétique, rechute et meurt.

- D 1. Incubation 5 jours, non traité, meurt en 3 jours.
- D 2. » » » » 4 »
- D 3. » » traité 13 mgK^o Emétique, rechute, mort.
- D 4. » » » » » »
- D 5. » 4 jours, non traité, mort en 6 jours.
- D 6. » » » » 4 »
- D 7. » » traité 14 mgK^o Em., guérison définitive.
- D 8. » » » 15 mgK^o Emétique, rechute, mort.

Conclusion : A noter l'absence de synergie chez D (rechute tardive ayant comme corollaire une grande élimination du Bayer 205 ?). Incubation un peu prolongée (D1.-D4.). Virulence normale-D7. montre une guérison par l'Emétique.

Exp. 5. — 6 rats (E 1-E 6) reçoivent à l'inoculation 1/2 mgK^o de Bayer 205.

E 1, 2, 3 ne s'infectent pas.

E 4-E 5 s'infectent après 7 et 8 jours et meurent en 4-6 jours d'infection.

E 6 s'infecte après 11 jours, reçoit 13 mgK^o Emétique, rechute, meurt.

Passage : les rats a, b, c, sont inoculés sur le rat E 5.

a. Incubation et infection normales, mort.

b. Traité 10 mgK^o Emétique, rechute, mort.

c. Traité 12 mgK^o Emétique, rechute, mort.

Il résulte de ces expériences qu'il a été possible d'obtenir deux fois sur 12 animaux infectés de trypanosomes de passage

après Germanine et traités à l'Émétique deux guérisons définitives. Il ne faut pas du tout en conclure à l'obtention d'un effet Morgenroth. Celui-ci devrait apparaître avec une certaine régularité. En outre, comme je l'ai fait remarquer au cours de la discussion qui a suivi la communication de Pieraerts et Konne, les doses d'Émétique que ces auteurs ont employées et que, entraîné par leur exemple, j'ai aussi utilisées peuvent, exceptionnellement obtenir la guérison définitive du rat.

Voici, en effet, trois expériences qui le montrent :

Exp. I. — Six rats sont traités lorsque les trypanosomes sont très rares.

U.	15 mgK°	Emétique,	guérison définitive.
R.	»	»	rechute et mort.
Y.	»	»	»
Z.	»	»	»
S.	1 cgK°	Bayer 205,	guérison.
T.	»	»	»

Exp. II. — Quinze rats sont traités lorsque les trypanosomes sont très rares.

1, 2, 3. 12 mgK° E.K., rechute et mort.
 4-9. 15 mgK° E.K., 2 guérisons (4-5), 4 rechutes et morts.
 10-13. 1 cgK° Bayer 205, 2 guérisons, 1 mort, 1 rechute.
 14-15. Témoins. Mort rapide.

Exp. III. — Treize rats sont traités à des jours différents de l'infection par de fortes doses d'Émétique.

16.	Témoin	(incubation 4 jours, infection 4 jours,	mort).
17.	1 ^{er} jour,	Tryp. rares,	12 mgK° Emétique, rechute, mort.
18.	»	»	» 15 mgK° » » »
19.	»	»	» 15 mgK° » » »
20.	»	»	» 20 mgK° » » »
21.	2 ^e jour,	» + +	15 mgK° » » »
22.	»	»	» 15 mgK° » » »
23.	»	»	» 18 mgK° » mort en 24 heures.
24.	»	»	» 20 mgK° » rechute, mort.
25.	3 ^e jour,	» + + +	15 mgK° » » »
26.	»	»	» 15 mgK° » » »
27.	»	»	» 18 mgK° » » »
28.	»	»	» 18 mgK° » » »

Sur 24 rats traités a forte dose d'Émétique (15 mg. au K. au moins) 3 ont été guéris définitivement (U-4-5-). Il s'agit d'animaux traités lorsque les trypanosomes sont encore très rares. La proportion est voisine dans les 2 séries 2/12 et 3/24.

Conclusion : Il n'est pas possible d'obtenir avec *Tr. Tumba* sous l'action du Bayer 205, une souche de trypanosomes qui montre une sensibilité accrue à l'Emétique. Au surplus les modifications de la virulence des trypanosomes de passage (durée de l'incubation, durée de l'infection) sont ordinairement bien légères.

L'activité de l'association Bayer-Emétique est un cas de synergie médicamenteuse qui ne peut s'expliquer par une modification de la race du parasite. Cette synergie exige sans doute la présence de petites quantités de Bayer 205 dans la circulation de l'hôte qui suffisent à activer l'Emétique ou éventuellement d'autres produits.

(Ecole de Médecine Tropicale.)
