

Absence d'activité trypanocide du cuivre

PAR

A. DUBOIS.

Des essais thérapeutiques nombreux ont été faits avec des composés de cuivre au cours de diverses infections humaines ou animales. Aucune action chimiothérapique évidente n'a été notée et ce en particulier dans le cas des trypanosomiasés et des fièvres récurrentes (cfr. Eichholtz (1), Fischl et Schlossberger (2)).

Ehrlich avait synthétisé une combinaison d'arsénobenzène et cuivre à laquelle Van den Branden (3) avait reconnu une grande activité dans la maladie du sommeil, mais qui ne s'est pas maintenue dans la thérapeutique (forte toxicité).

Plus récemment Sazerac et Larthe (4) auraient observé une faible action du cuivre sur l'infection expérimentale à *Tr. brucei* (rat) et sur l'infection du lapin par *Treponema cuniculi*. Les rats auraient montré parfois des stérilisations passagères, d'autres fois des stérilisations incomplètes avec survie de 1 à 2 jours par comparaison aux témoins. Ces auteurs ont utilisé des sels insolubles en suspension huileuse ou des sels solubles et dans les 2 cas par voie sous-cutanée. J'ai utilisé uniquement des sels solubles (sulfate-acétate) et des complexes organiques solubles (ne réagissant pas avec le ferrocyanure de potassium). L'introduction a surtout été par voie veineuse, plus rarement par voie sous-cutanée.

Je n'ai pu atteindre les doses indiquées par Sazerac et Larthe soit 5 mg. Cu SO₄/100 g. (rat — voie sous-cutanée). Par la voie veineuse je n'ai pu dépasser 0,5 mg. Cu SO₄ aq./20 g. chez la souris, et la dose de 2,5 mg./100 g. (rat) s'est montrée immé-

diatement mortelle (*). Par la voie sous-cutanée la survie après 1-2 mg./20 g. atteint 24-48 h. et permet donc de juger d'une stérilisation éventuelle, mais l'intensité des désordres locaux introduit une possibilité d'erreur.

Les complexes sont beaucoup mieux tolérés (voie veineuse 2,5 mg./20 g.) : soit le double de Cu élément par comparaison avec Cu SO₄ aq; les teneurs respectives étant 8 % et 25 % de Cu.

Dans ces conditions, entre 0,2 et 0,5 mg. pour le sulfate (veine) 1 à 2 mg. (pour le sulfate ou acétate par voie sous-cutanée), 2 à 2,5 mg. pour le complexe, toutes ces doses par 20 g. je n'ai pas observé de stérilisation sanguine (*Tr. evansi*) sur 17 animaux, surtout souris.

Le traitement a été appliqué tout au début de l'infection et une faible action stérilisatrice n'aurait pu échapper. Il y a eu régulièrement augmentation rapide de l'infection sanguine; il est donc peu probable qu'il y ait eu un retard sur les témoins, mais le nombre des animaux est un peu faible pour juger ce point.

Conclusion. — Le cuivre (sels ou complexes) n'est pas trypanocide *in vivo*. (*Tr. evansi* — souris — rat).

Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, Anvers.

Samenvatting. — Verschillende koperverbindingen, meestal intraveineus toegediend, hebben op het verloop der *Trypanosoma evansi* infecties bij de muis geen invloed uitgeoefend.

(*) Eichholtz (1) indique 1 mg./20 g. comme dose mortelle aiguë par voie veineuse. Je dois noter que vu la rareté des animaux j'ai déterminé la tolérance sur des souris faiblement infectées.

Le sulfate de cuivre ammoniacal m'a paru à peu près aussi toxique (0,5 mg. supporté, 0,75 mg. mort immédiate). Les solutions diluées de ce complexe exigent une addition d'ammoniaque et le p.H. atteint 9. L'acétate n'est pas mieux supporté par la veine (mort immédiate avec 0,6 mg.). Cette solution est acide comme celle du sulfate, et au surplus en eau physiologique exige une trace d'acide acétique.

Les produits sont toujours injectés dans la veine sous le volume de 0,5 cc. pour 20 gr. (souris) ou 1 cc. pour 100 gr. (rat).

BIBLIOGRAPHIE.

1. — Eichholtz : *Hdbuch der exp. Pharmakologie*, Berlin, 1934.
 2. — Fischl et Schlossberger : *Hdbuch der Chemotherapie*, Leipzig.
 3. — Van den Branden : Seconde note préliminaire sur le traitement de la Trypanose Humaine par Salvarsankupfer. *Arch. f. Schif- und Tropenhyg.*, 1914, t 18, p. 743.
 4. — Sazerac et Larthe : Action de certains dérivés du cuivre sur le *Treponema cuniculi* et le *Trypanosoma brucei*. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, t. 120, p. 1179.
-