

**Le sulfate d'ortho-oxy-quinoléine
(chinosol-sunoxol)
a-t-il une action in vivo sur des rats blancs
infectés de Trypanosoma « Brucei » ?**

PAR

F. VAN DEN BRANDEN

A la suite des essais de L. E. Leynen (1), démontrant l'action *in vitro* du sulfate d'ortho-oxy-quinoléine sur une souche de *Trypanosoma* « congolense », nous avons estimé intéressant de rechercher si le produit possède une action *in vivo* sur le *Trypanosoma* « brucei » (souche isolée au Congo Belge dans la région de Madimba).

Des rats blancs infectés expérimentalement ont été soumis au traitement par le chinosol. La dose mortelle pour ce rongeur est d'environ 10 ctgr. par 100 gr. d'animal. Nous résumons ci-dessous, les résultats de nos essais.

Première expérience. — Nous avons infecté un rat blanc, de 120 gr., de *Trypanosoma* « brucei ». Le 31 mai 1938, alors que l'animal présentait de 6 à 8 trypanosomes dans le sang, par champ microscopique, nous lui avons administré, par voie sous-cutanée, 10 mgr. de chinosol dans 1 cc. d'eau physiologique. Les trypanosomes persistant dans le sang circulant, nous avons effectué une seconde injection le 2 juin; mais avec 20 mgr. de produit cette fois. Les trypanosomes n'ont pas

(1) L. E. Leynen : Action *in vitro* du sulfate neutre d'ortho-oxy-quinoléine (chinosol) sur *Trypanosoma* « Congolense ». Dans *Bulletin des Séances de l'Institut Royal Colonial Belge*, t. IX, année 1938, n° 2, pp. 343-346.

disparu et l'animal est mort dans la nuit du 2 au 3 juin. Nous n'avons pas constaté de réaction à l'endroit de l'injection.

Deuxième expérience. — Le 2 juin, nous avons injecté 20 mgr. de chinisol dans 1 cc. d'eau physiologique, par voie sous-cutanée, à un rat blanc de 100 gr. fortement infecté (10 à 20 trypanosomes par champ microscopique). Le lendemain, les parasites avaient disparu de la circulation périphérique. Nous avons administré à l'animal en expérience une nouvelle dose de 20 mgr. de chinisol dans 20 cc. d'eau physiologique, par voie sous-cutanée.

De nouveaux examens de son sang nous ont donné, les 7 et 8 juin, les résultats suivants :

le 7 juin : Sang +,

le 8 juin : Sang + + +.

Le 8 juin, nous procédons à une nouvelle injection de 50 mgr. de chinisol dans 1 cc. d'eau physiologique, par voie sous-cutanée. Les trypanosomes ne disparaissent pas de la circulation sanguine périphérique. Une quatrième injection de 100 mgr. (dose toxique) du produit, dilués dans 2 cc. d'eau physiologique, par voie sous-cutanée, ne donne pas davantage de résultat et l'animal meurt le 11 juin. Nous n'avons constaté aucune réaction locale. Le résultat de cette expérience a été une stérilisation momentanée, avec survie de 5 à 6 jours.

Troisième expérience. — Un rat blanc de 120 gr., dont le sang présentait 3 trypanosomes par champ microscopique, reçoit, le 8 juin, 50 mgr. de chinisol dilués dans 1 cc. d'eau physiologique, en injection sous-cutanée. Nous n'avons constaté aucune réaction locale. Le lendemain, les trypanosomes persistent dans le sang de l'animal. Nous sacrifions celui-ci et nous inoculons son sang citraté, à raison de 1 cc. par animal, à 12 souris, qui ont été infectées avec un retard de 3 jours.

Quatrième expérience. — Six rats blancs de 100 gr., dont le sang présentait 1 à 2 trypanosomes par champ microscopique, ont reçu, le 10 juin, chacun 100 mgr. (dose toxique)

de chinisol dans 2 cc. d'eau physiologique, par voie sous-cutanée. Les animaux ont paru très abattus quelques minutes après l'injection. Aucun n'a été stérilisé, même momentanément et ils sont morts tous les six, 5 jours plus tard. Nous n'avons constaté aucune réaction locale.

Cinquième expérience. — Deux rats blancs, du poids 120 gr., ont été infectés le 21 juin 1938 de *Trypanosoma « brucei »*. Nous les avons soumis pendant une heure aux vapeurs de 5 gr. de chinisol dilués dans 25 cc. d'eau distillée. Du 22 au 26 juin, le nombre de parasites par champ microscopique a constamment augmenté et les animaux sont morts le 27, ainsi qu'il appert du tableau ci-après, donnant les résultats de notre expérience :

le 22 juin : Sang + + ,
le 23 juin : Sang + + ,
le 24 juin : Sang + + + ,
le 25 juin : Sang + + + ,
le 26 juin : Sang + + + + ,
le 27 juin : les rats meurent.

Nous n'avons donc pas obtenu de stérilisation des animaux mis en expérience, mais une survie de deux jours environ.

*
* *

Nous avons répété ces essais sur rats blancs et nous les avons également pratiqués sur souris blanches, en utilisant des doses proportionnelles au poids de ces animaux, avec des résultats superposables.

Conclusion. — Le chinisol ou sunoxol « sulfate neutre d'ortho-oxyquinoléine », ne s'est pas montré actif *in vivo* sur une souche de *Trypanosoma « brucei »*, isolée au Congo Belge, dans la région de Madimba, même à des doses se rapprochant de la dose mortelle.

*
* *

Afin de rechercher si le chinisol n'a pas une action *in vitro* sur le *Trypanosoma* « *brucei* », nous avons préparé un mélange de :

- 0,5 cc. d'une solution de citrate de soude à 1.5 p. c.,
- 0,5 cc. d'une solution de chinisol à 10 p. c.,
- 0,5 cc. de sang de rat renfermant de nombreux trypanosomes (50 parasites par champ microscopique).

Le 20 septembre 1938, nous avons inoculé une série de rats blancs comme suit :

- a) un rat témoin avec du sang citraté seul ;
- b) un rat avec 0.25 cc. du mélange, immédiatement après sa préparation ;
- c) un rat avec 0.25 cc. du mélange, 30 minutes après sa préparation ;
- d) un rat avec 0.25 cc. du mélange, 60 minutes après sa préparation ;
- e) un rat avec 0.25 cc. du mélange, 2 heures après sa préparation ;
- f) un rat avec 0.25 cc. du mélange, 3 heures après sa préparation.

L'examen du sang des animaux inoculés a donné les résultats suivants :

- rat a) : le 26-9-1938 : ++ (40 trypanosomes par champ microscopique) ;
le 27-9-1938 : mort ;
- rat b) : le 26-9-1938 : 0 ;
le 28-9-1938 : + (10 trypanosomes par champ microscopique) ;
le 30-9-1938 : + + + + (mort dans la suite) ;
- rats c), d), e), f) : le 26- 9-1938 : 0 :
le 28- 9-1938 : 0 ;
le 30- 9-1938 : 0 ;
le 10-10-1938 : 0 ;
le 12-10-1938 : 0 ;
le 14-10-1938 : 0 ;
le 17-10-1938 : 0 ;
le 20-10-1938 : 0.

CONCLUSION.

Contrairement aux résultats obtenus *in vivo*, nos expériences nous ont prouvé que le chinisol ou sunoxol (sulfate neutre d'ortho-oxyquinoléine) s'est montré actif *in vitro* vis-à-vis d'une souche de *Trypanosoma* « *brucei* » isolée au Congo Belge.
