

ACTION PREVENTIVE ET CURATIVE DU METHYLSULFATE  
D'ANTRYCIDE DANS LA TRYPANOMIASE A T. EVANSI.\*

par

A. RAFYI et G. MAGHAMI.

---

En Iran les deux seuls trypanosomes pathogènes connus sont *T. equiperdum* et *T. evansi*. Ce dernier est l'agent pathogène du surra des dromadaires, maladie mortelle très répandue, contre laquelle le médicament de choix a été jusqu'à présent le Naganol (1).

L'action préventive et curative du méthylsulfate d'antrycide a été à maintes reprises, étudiée par différents auteurs vis-à-vis de divers trypanosomes (2-3-4-5); les travaux relatifs à *T. evansi* étant peu nombreux, nous avons voulu nous rendre compte de la valeur de ce produit en l'essayant d'abord sur le rat blanc, extrêmement sensible à ce parasite, avant de l'employer dans le traitement de la trypanosomiase du dromadaire.

*1° Tolérance chez le rat blanc.*

Nous avons d'abord recherché la toxicité du méthylsulfate d'antrycide chez le rat blanc.

A cet effet, un certain nombre de rats neufs reçoivent en injection sous-cutanée ou intraveineuse une dose croissante de ce produit: 1 à 10 mg. soit 5 à 50 mg. par kg. de poids vif. Les solutions aqueuses, dont le titre variait de 1/500 à 1/100, étaient injectées à la dose de 0,5-0,75 ou 1 cm<sup>3</sup> suivant le cas.

Le tableau suivant résume les résultats obtenus:

---

\* Bul. Soc. Path. Exot. XLVI, 1953, N° 5.

*Limite de tolérance du méthylsulfate d'antricyde chez le rat blanc.*

Lot	Nombre de rats inoculés	Poids extrêmes	Dose injectée	Dose relative en kg/poids vif	Voie	Résultats
1	3	165-190 g.	1 mg.	5 à 6 mg.	S.C	Rien à signaler
2	3	190-200 g.	1,5 mg.	7,5 mg.	S.C	Rien à signaler
3	3	150-190 g.	2 mg.	10 à 13 mg.	S.C	Rien à signaler
4	3	160-190 g.	3 mg.	16 à 19 mg.	S.C	Intoxication.
5	3	175-185 g.	4 mg.	22 à 23 mg.	S.C	Intoxication sévère 1 mort en 24 heures
6	2	180-195 g.	5 mg.	26 à 28 mg.	S.C	Intoxication grave 1 mort en 6 heures
7	2	180-200 g.	10 mg.	50 à 55 mg.	S.C	Intoxication grave mort en 3 heures
8	1	175 g.	2 mg.	11,5 mg.	I.V	Mort immédiate

La lecture de ce tableau appelle les commentaires suivants :

a) Par voie sous-cutanée, les rats supportent, sans présenter de signes d'intoxication, des doses inférieures à 15 mg. par kilogramme de poids, soit une injection de 1 à 2 mg. de produit.

Au-dessus de 15 mg. par kilogramme, le médicament est toxique, on observe de la dyspnée, du tremblement; l'animal titube et se couche sur le côté. Des doses très fortes provoquent la mort, et ce, dans un délai d'autant plus court que la dose est plus forte.

b) Par voie intraveineuse, un rat succombe immédiatement après avoir reçu une dose de 2 mg., soit 12 mg. par kilogramme.

Nous avons donc adopté pour nos expériences ultérieures les doses de 1 à 2 mg. c'est-à-dire, inférieures à 15 mg. par kilogramme, qui sont parfaitement tolérées.

*2° Action préventive chez le rat.*

Pour cette recherche, les quatorze rats survivants de l'expérience précédente ont été utilisés. Rappelons que ces animaux avaient reçu de 5 à 23 mg. de méthylsulfate d'antricyde par kg., en une seule injection sous-cutanée.

Le 11<sup>e</sup> jour après l'injection, chaque rat est infecté par voie intrapéritonéale, avec du sang de rat riche en T. evansi. Cette inoculation d'épreuve est répétée le 13<sup>e</sup> jour, le 75<sup>e</sup> et le 172<sup>e</sup> jour, c'est-à-dire, en laissant entre chaque injection virulente un intervalle de 62,

33 et 96 jours. Les rats témoins, n'ayant pas reçu de ce médicament trypanocide, sont inoculés avec chaque série.

*Résultat :*

a) Tous les animaux témoins meurent entre le 12<sup>e</sup> et le 25<sup>e</sup> jour, comme c'est la règle quand l'infection d'un animal est réalisée à partir du sang d'un autre rat.

b) Tous les animaux ayant reçu à titre préventif du méthylsulfate d'antrycide, quelle qu'en soit la dose, 5 à 28 mg. par kilogramme, résistent aux trois premières épreuves infectantes et le 172<sup>e</sup> jour, soit 96 jours après la troisième inoculation d'épreuve, tous étaient en parfaite santé et aucun d'eux ne présentait de trypanosomes dans le sang périphérique.

c) Après la quatrième injection d'épreuve pratiquée 6 mois après l'injection médicamenteuse, 1 rat fait une trypanosomiose aiguë, 5 une trypanosomiose chronique et les 8 autres restent bien portants. Il n'y a pas de rapport entre la dose reçue et l'infection.

*Conclusion.*

En résumé, une seule dose de 5 mg. par kg., soit une injection sous-cutanée de 1 mg. de produit par animal, suffit à protéger le rat blanc pendant au moins 2 mois et demi contre l'infection à *T. evansi* dans des conditions expérimentales particulièrement sévères. Après 6 mois 75% des rats sont encore protégés.

*3<sup>e</sup> Action curative chez le rat.*

On infecte par voie intrapéritonéale 85 animaux dont 3 serviront de témoins, avec du sang de rat renfermant de nombreux trypanosomes. Au 4<sup>e</sup> jour, on constate la présence de 1 à 5 parasites par champ dans le sang périphérique.

Les rats sont répartis en 3 séries, qui sont traitées chacune à une date différente, afin d'étudier l'action du méthylsulfate aux différents stades évolutifs de l'infection. Le traitement a été ainsi institué au 4<sup>e</sup>, au 9<sup>e</sup> et au 13<sup>e</sup> jour.

Dans chaque série, un même nombre de rat reçoit environ 5 mg. par kg. ou 7,5 mg. ou 10 mg. en une seule injection sous-cutanée.

*Résultats :*

a) Rats témoins : la mort survient du 12<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour.

b) Rats traités le 4<sup>e</sup> jour (6 animaux).

Le traitement coïncide avec la fin de la période d'incubation et avec l'apparition des parasites dans le sang. Ces derniers sont peu nombreux, 1 à 5 par champ.

Les trypanosomes disparaissent en 2 à 4 jours après, tous les animaux sont bien portants.

c) Rats traités le 9<sup>e</sup> jour (60 animaux).

Les trypanosomes sont très nombreux par champ; environ une vingtaine.

Les parasites disparaissent du 3<sup>e</sup> au 5<sup>e</sup> jour après l'injection.

Les animaux sont bien portants 33 jours après.

d) Rats traités le 13<sup>e</sup> jour (15 animaux).

Les trypanosomes sont incomptables. Deux animaux meurent dans les minutes qui suivent l'injection d'une dose de 10 mg. par kilogramme. Chez les 13 autres, on observe la disparition des parasites du sang du 2<sup>e</sup> au 8<sup>e</sup> jour, sans rapport avec la quantité de produit injecté. Non seulement après 33 jours, ces 13 rats sont bien portants, mais l'inoculation à 2 rats neufs du sang des deux d'entre eux ne les infecte pas.

#### *Conclusion.*

Une seule injection de 5 à 10 mg. par kg. de poids suffit pour guérir le rat blanc au stade terminal de l'infection à *T. evansi*.

#### *4<sup>e</sup> Traitement du Surra du dromadaire.*

En raison des résultats obtenus sur le rat blanc, nous avons essayé le méthylsulfate d'antricyde dans le traitement du Surra des dromadaires.

Un animal malade, présentant de nombreux *T. evansi* dans le sang, reçoit 2 g. de ce produit, mis en solution au 1/10 par voie sous-cutanée.

Il est revu 69 jours après, les frottis et les gouttes épaisses pratiquées sont négatives. Son sang est inoculé à deux rats blancs: ceux-ci sont bien portants après 40 jours, et la recherche des parasites est négative.

Là encore, l'action curative du méthylsulfate d'antricyde a été spectaculaire.

#### *Conclusions*

En résumé on peut conclure des expériences que:

1<sup>o</sup> le méthylsulfate d'antricyde; à la dose de 5 à 10 mg. par kilogramme de poids, a une action préventive et curative remarquable chez le rat blanc, très sensible à *T. evansi*;

2<sup>o</sup> Dans le Surra des dromadaires dont l'agent pathogène en l'occurrence est ce même trypanosome, l'action curative de ce même médicament

---

a été aussi remarquable puisque la guérison a été obtenue par une seule injection de 2 g.

*Institut d'Etat des sérums et vaccins  
Hessarek (Iran).*

#### BIBLIOGRAPHIE.

- (1) DELPY (L.) et RAFYI (A). - Arch. Inst. Hessarek, 1947, 50-33,5.
  - (2) DAVEY (D.G) - Off. Int. Epiz., 1950, 34, 181-196.
  - (3) PELLEGRINI (D) et BONELLI (G) - Off. Int. Epiz. 1951, 35, 452-471.
  - (4) FERRERIA et TENDEIRO - Trop. dis. bull. 1951, 48, 241.
  - (5) ROUBAUD (E) et BOURDIE (M) - Bull. Soc. path. exot. 1950, 43, 552.
-