Zeitschrift: Acta Tropica

Herausgeber: Schweizerisches Tropeninstitut (Basel)

Band: 8 (1951)

Heft: 1

Artikel: Miscellanea : Action du quinquina sur les formes exo-érythrocytiques de P. Gallinaceum

Autor: Baranger, P. / Filer, M.K.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-310341

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 12.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Action du quinquina sur les formes exo-érythrocytiques de P. Gallinaceum.

Par P. BARANGER & M. K. FILER.
Laboratoire de l'Ecole Polytechnique, Paris et Finedon-Northants.

(Reçu le 6 août 1950.)

L'usage presque exclusif de la quinine dans la thérapeutique antipaludique ne résulte pas d'un choix scientifiquement établi entre les constituants des écorces de quinquina, mais de circonstances fortuites, historiques, économiques, géographiques, qu'il n'est pas possible d'énumérer en détail ici. Citons seulement le fait que la quinine a été isolée en premier (avec la cinchonine) par *Pelletier & Caventou* (1) et que sa séparation à l'état de sulfate insoluble est particulièrement facile.

De là sans doute que cet alcaloïde, un des premiers « alcalis végétaux » préparés à l'état pur, se soit peu à peu imposé comme seul spécifique de la malaria, tandis que les autres constituants actifs du cortex de Cinchona, étaient pratiquement laissés de côté. La quinine a bénéficié du raisonnement scientifique le plus faible qui soit : *Cum hoc, ergo propter hoc.*

De là aussi que les planteurs de quinquina se soient appliqués à sélectionner des arbres à haute teneur en quinine, ce qui a abouti à la réussite des plantations de Java et finalement à l'établissement d'un monopole qui ne pouvait se maintenir sans la fiction de l'excellence thérapeutique de la seule quinine, à l'exclusion des autres alcaloïdes ou constituants du quinquina. Faut-il rappeler qu'une des conséquences de cette orientation a été que le tonnage de quinine, mis à la disposition des paludéens, est resté désespérément au-dessous des besoins.

Avec l'apparition des remèdes antipaludiques synthétiques qui se disputent le marché par les procédés modernes de la propagande scientifico-commerciale, une nouvelle orientation de la lutte antipaludique se manifeste. Il serait toutefois imprudent de faire une fois de plus table rase des résultats déjà acquis avec les dérivés du quinquina et de ne pas explorer soigneusement toutes les possibilités thérapeutiques encore inconnues de ces produits naturels.

En effet, d'une part les « synthétiques » se sont souvent révélés à l'usage posséder nombre d'inconvénients, d'autre part l'exploitation rationnelle des quinquinas robustes, genre C. succirubra, riches en alcaloïdes totaux et faciles à cultiver dans différentes parties du monde, permettrait de préparer sur place des remèdes antipaludiques bon marché, particulièrement précieux en temps de guerre.

L'activité thérapeutique des différents alcaloïdes du quinquina a fait l'objet de travaux divers, surtout depuis 1925, date à laquelle le Comité de la Malaria de la S. D. N. a provoqué une étude sérieuse des mélanges alcaloïdiques totaux. Les résultats et conclusions des travaux, exécutés par nombre de savants sur ces alcaloïdes, sont exposés dans une série de publications scientifiques dont voici les plus récentes : *Sinton* (2) ; *Field* (3) ; *Parvulescu & Boeriu* (4) ; *Schwetz & Baumann* (5) ; *Société des Nations* (6) ; *Slatineanu, Ciuca, Balteanu, Alexa, Francke & Rugina* (7) ; *Yao & Yung* (8) ; *Hicks & Chand Diwan* (9) ; *Maranon, Perez & Russell* (10) ; *Maldonado Sampedro* (11) ; *Kingsbury* (12) ; *Ejercito & Santos* (13) ; *Miyahara* (14) ; *Gore* (15) ; *Wijerana* (16) ; *Science* (17) ; *Green* (18) ; *Raymond* (19) ; *Survey of antimalarial Drugs* (20).

Sans pouvoir entrer dans les détails, disons qu'il résulte de l'ensemble de tous ces travaux, dont les plus anciens remontent à près de cent ans (Commission du quinquina de Madras 1867), qu'il n'est pas possible de donner à la quinine une place privilégiée parmi les 4 alcaloïdes principaux. Tous possèdent une activité du même ordre par voie buccale.

Enfin les alcaloïdes totaux, malgré l'imperfection regrettable de la plupart des préparations dites « totaquinas » employées par les différents savants ci-dessus mentionnés, possèdent une activité égale (ou supérieure) à celle de la quinine dans la malaria humaine.

L'activité thérapeutique sur la malaria aviaire des extraits totaux purs et préparés à froid a été étudiée par *P. Baranger, P. Thomas & M. K. Filer* (22) ; *P. Baranger & M. K. Filer* (23). Ces auteurs ont montré que ces extraits totaux possèdent une activité au moins égale à celle de la quinine sur les formes sanguines de P. relictum et P. gallinaceum.

La présente note complète les travaux précités, en apportant les résultats obtenus dans l'étude de l'action de la quinine [1] et des alcaloïdes totaux [2] sur les formes exo-érythrocytiques de P. gallinaceum. Il ne semble pas que l'activité des alcaloïdes du quinquina ait fait l'objet de travaux importants dans la littérature. On trouve mentionné dans *Survey of antimalarial Drugs* (20) que la quinine est inactive contre P. gallinaceum transmis par le moustique (test B. 1) et qu'un mélange non spécifié de « totaquina » aurait une légère action contre le même parasite (test C. 2). On verra que nos résultats sont en contradiction avec ces indications. La quinine, ainsi que les alcaloïdes totaux employés, se sont au contraire montrés très nettement actifs contre P. gallinaceum transmis par le moustique.

On trouvera également mentionné dans la présente note un composant non alcaloïdique des écorces de quinquina, le rouge de quinquina. Cette matière colorante, aussi abondante que les alcaloïdes dans le cortex, s'est montrée active sur les formes érythrocytiques et exo-érythrocytiques de P. gallinaceum. Les premiers résultats, rapportés ici, ont été obtenus avec un produit brut. L'étude chimique de ce composé est en cours.

La technique employée pour mesurer l'activité des différentes drogues est celle décrite par *D. G. Davey* (21). Cette technique correspond à peu près à celles décrites dans *Survey of antimalarial Drugs* (vol. 1, p. 457 et suivantes) sous les noms de A 2 ; B 1 ; C 2 ; E 4 ; O 2 & O 3, sauf en ce qui concerne l'administration des remèdes.

Notre technique consiste à injecter à des poulets de 6 jours une suspension de moustiques *Aedes aegypti,* infectés par P. gallinaceum [3] et broyés dans du sang hépariné. La ration est de ½ moustique par poulet. L'injection est faite par voie intraveineuse et provoque régulièrement la mort de tous les animaux en moins de 10 jours, après apparition de parasites sanguins et de formes exo-érythrocytiques dans le cerveau. L'activité des remèdes est appréciée par le délai d'apparition des parasites dans le sang périphérique et par le taux de mortalité le 30e jour. Le sang est examiné le 16e (ou le 23e) jour et le 30e jour.

---

[1] et [2] La quinine est employée à l'état de base $\alpha = -284{,}5^0$ (acide sulfurique N/10). Elle est préparée à froid. Les alcaloïdes totaux sont purs et préparés à froid, de façon à éviter les transpositions moléculaires qui prennent naissance par chauffage.

[3] La souche de P. gallinaceum nous a été fournie par D. G. Davey, Imperial Chemical Industries, Manchester.

Les remèdes sont donnés en 12 doses [4] 2 fois par jour, la 1re dose étant donnée 4 heures avant l'infection [5].

Les expériences portent sur des lots de 20 à 30 poulets mâles. Race : Leghorn noire croisée avec Rhode Island.

La comparaison des remèdes a porté non seulement sur les alcaloïdes purs, mais aussi sur leur combinaison calcique.

Ces combinaisons sont interéssantes pour plusieurs raisons. Tout d'abord le calcium est étroitement associé aux alcaloïdes dans les écorces. La combinaison calcique se rapproche donc du produit naturel. Cette combinaison peut être extraite facilement industriellement sans être soumise à ces purifications ultérieures. D'autre part l'effet thérapeutique du calcium peut être recherché dans le traitement du paludisme.

Les préparations calciques, soumises à l'expérience, ont été obtenues à partir des alcaloïdes purs, en précipitant par l'ammoniaque leurs solutions chlorhydriques en présence de chlorure de calcium. Ces précipités calciques contiennent environ 80 % d'alcaloïdes base purs.

La comparaison, effectuée dans les conditions qui viennent d'être décrites, entre la quinine et les extraits totaux de C. succirubra et de C. ledgeriana, montrent que ces drogues possèdent une action très nette sur les formes exo-érythrocytiques de P. gallinaceum. Elles sont capables de maintenir jusqu'à 100% des animaux en vie et de retarder considérablement l'apparition des parasites érythrocytiques. Le 16e jour, près de 80 % des animaux sont négatifs et le 30e jour 20 à 30 % sont encore indemnes de parasites sanguins.

Ce résultat, d'après les standards adoptés par les auteurs de *Survey of antimalarial Drugs,* doit être considéré comme correspondant à une activité très notable. Les travaux américains mentionnés dans Survey accusent, au contraire, une activité nulle pour la quinine à la dose journalière de 95 milligrammes par kilo, soit à peu près 2 fois notre posologie. Il est à remarquer que nos alcaloïdes sont employés à l'état de base insoluble, tandis que les travailleurs américains emploient les chlorhydrates solubles.

---

[4] Dans les autres tests mentionnés ci-dessus, les remèdes sont soit mélangés à la nourriture, soit donnés en 8 doses pendant 4 jours.

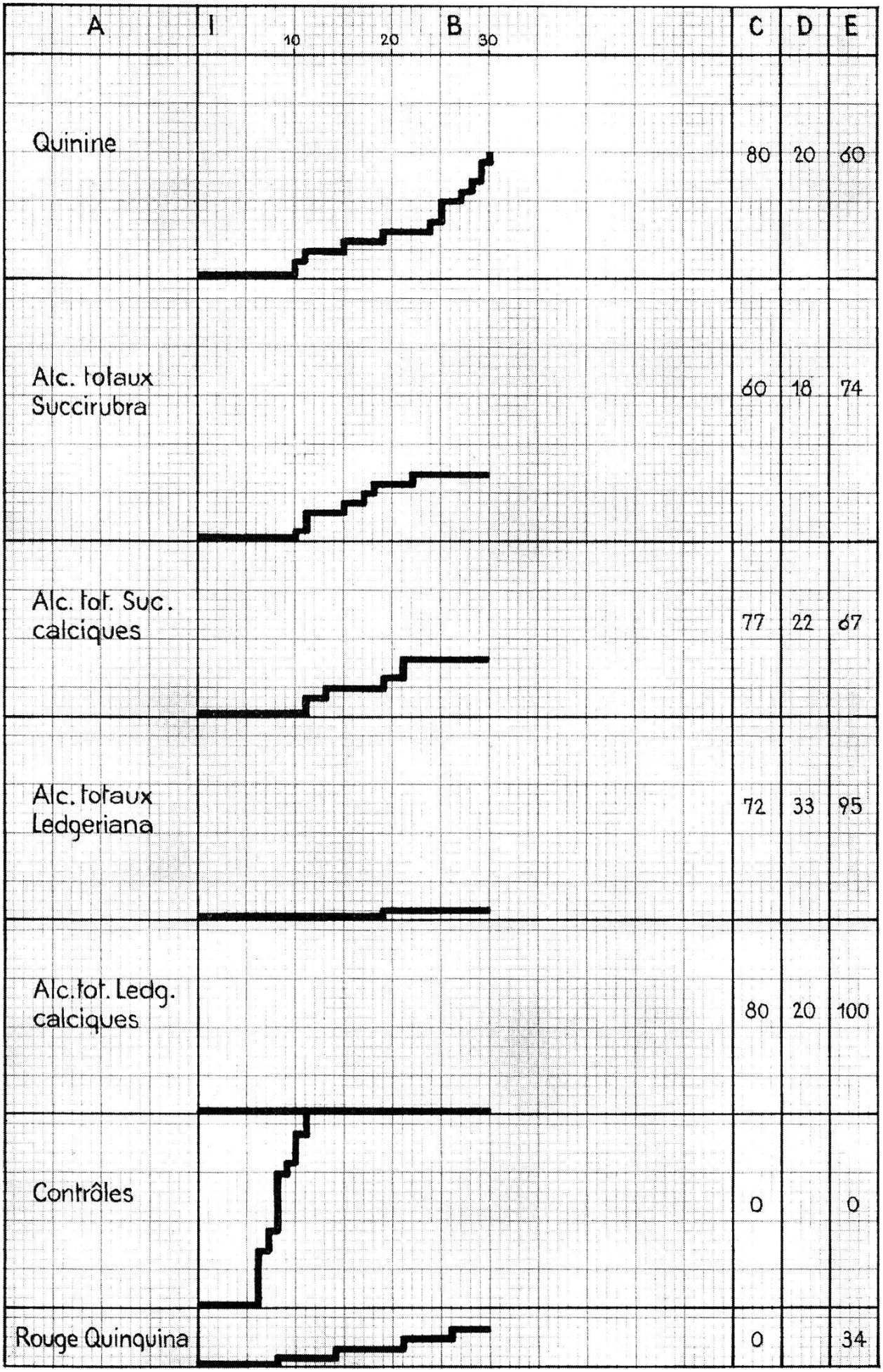
[5] Chaque dose est de 1 milligramme d'alcaloïde basique, ce qui correspond à une bonne dose thérapeutique contre P. gallinaceum dans l'infection transmise par voie sanguine. *P. Baranger & M. K. Filer* (loc. cit.) ont insisté sur la nécessité de comparer les remèdes en se plaçant dans la zone thérapeutique et non pas dans les zones d'action liminaire.

TABLEAU I.

Action des Alcaloïdes du Quinquina et du Rouge de Quinquina sur les formes exo-érythrocytiques de P. gallinaceum.

Chaque ligne horizontale représente un oiseau, et chaque ligne verticale un jour.

A : Remèdes essayés.
B : Courbe de mortalité pendant les 30 premiers jours après l'infection.
C : Pourcentage d'animaux mis en expériences qui sont indemnes de parasites sanguins le 16e jour après l'infection.
D : Pourcentage des mêmes le 30e jour.
E : Pourcentage d'animaux vivants le 30e jour après l'infection.
I : Jour de l'infection.


A
I
10
20
B
30
C
D
E
Quinine
80
20
60
Alc. totaux Succirubra
60
18
74
Alc. tot. Suc. calciques
77
22
67
Alc. totaux Ledgeriana
72
33
95
Alc. tot. Ledg. calciques
80
20
100
Contrôles
0
0
Rouge Quinquina
0
34

Le tableau I ci-dessus rassemble les résultats de cette expérimentation et reproduit les courbes de mortalité dans chaque groupe.

On voit que les extraits totaux ont une action du même ordre que celle de la quinine pour retarder l'apparition des parasites dans le sang, mais une activité supérieure pour maintenir les animaux en vie.

Les combinaisons calciques, compte tenu de leur teneur plus faible (80 %) en alcaloïdes, apparaissent légèrement supérieures aux produits purs.

Enfin le rouge de quinquina brut possède à la dose de 1 mgr. une activité non négligeable pour diminuer le taux de mortalité. L'activité de ce produit dans l'infection, transmise par voie sanguine, est rapportée dans le tableau II. Cette activité a été mesurée par la technique décrite par *P. Baranger & M. K. Filer* (loc. cit.). On voit que l'action sur les formes sanguines est nettement positive.

TABLEAU II.

	a	b	c
Rouge de quinquina brut	2	6	23%
	3	6	24%
Témoins	0	6	77%

Action du rouge de quinquina sur les formes sanguines de P. gallinaceum.

Légende : a = Doses en milligrammes. 7 doses données.
b = Nombre d'animaux en expériences.
c = Pourcentage d'hématies parasitées le 5e jour après l'infection.

Afin d'approfondir le mécanisme de l'action des alcaloïdes du quinquina sur les formes E. E. nous avons institué une série de tests, dans lesquels l'intervalle entre la date d'administration de remède et celle de l'infection varie.

Le tableau III montre les variations d'activité de la quinine et des extraits

---

TABLEAU III.

Action des Alcaloïdes du Quinquina sur les formes exo-érythrocytiques de P. gallinaceum lorsque la date d'administation des remèdes varie.

Chaque ligne horizontale représente un oiseau. Chaque ligne verticale représente un jour.

Les zones hachurées indiquent les périodes pendant lesquelles la remède est administré.

A : Remède administré.
B : Courbe de mortalité.
C : Pourcentage d'animaux mis en expériences, indemnes de formes sanguines le 16e jour, après l'infection.
D : Même pourcentage le 23e jour.
E : Même pourcentage le 30e jour.
F : Pourcentage d'animaux vivants le 23e jour, après l'infection.
G : Pourcentage d'animaux vivants le 30e jour.
I : Jour de l'infection.

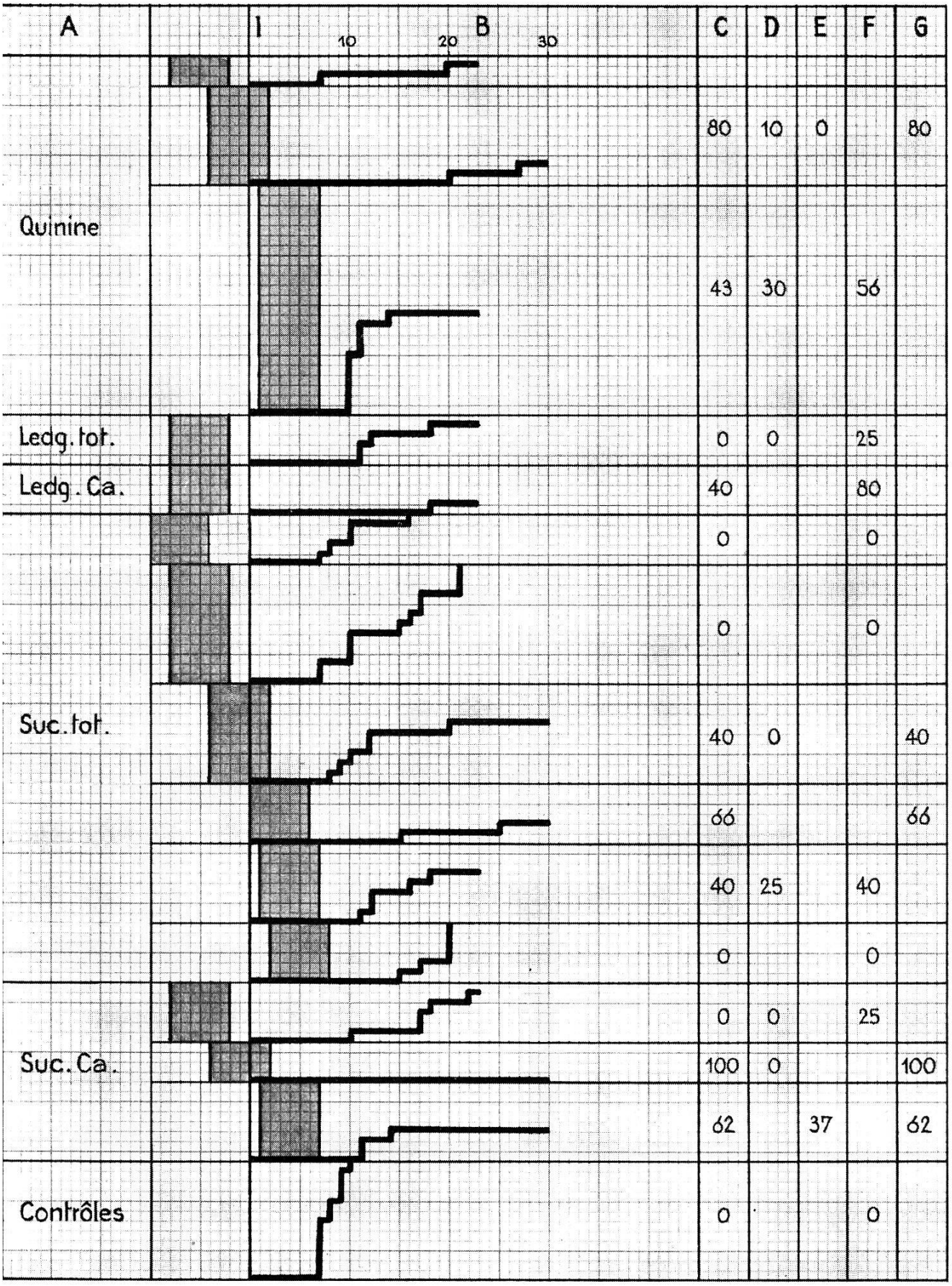

A
I
10
20
B
30
C
D
E
F
G
Quinine
80 10 0 80
43 30 56
Ledg. tot.
0 0 25
Ledg. Ca.
40 80
0 0
0 0
Suc. tot.
40 0 40
66 66
40 25 40
0 0
0 0 25
Suc. Ca.
100 0 100
62 37 62
Contrôles
0 0

TABLEAU III.

totaux, calciques ou non, de C. succirubra et de C. ledgeriana, lorsque la 1re dose de remède est administrée 10 jours, 8, 7, 4 jours avant ou donnée le jour même ou 1 et 2 jours après l'infection. Les zones hachurées du tableau indiquent les périodes pendant lesquelles le remède est administré.

L'examen du tableau III montre que l'activité sur les formes E. E. des différentes drogues est encore perceptible lorsque la 1re dose est donnée 10 jours avant l'infection et la dernière 4 jours avant.

L'activité est maximum lorsque l'animal reçoit le remède le jour de l'infection, soit que le traitement commence le 4e jour avant ou le jour même. L'activité se manifeste encore si le remède est donné 1 ou 2 jours après l'infection. On remarquera que les dérivés calciques semblent posséder une action plus prolongée que les produits purs.

Ces résultats suggèrent que l'activité des alcaloïdes du quinquina n'est pas uniquement réglée par le niveau plasmatique du remède qui agirait directement sur le parasite, mais encore par un processus intermédiaire, faisant intervenir l'organisme de l'hôte. En conséquence nous avons examiné l'action des alcaloïdes sur les gamètes et les ookinètes dans l'estomac du moustique, en utilisant la technique décrite par *R. Geigy & U. Rahm* (24). Dans les conditions décrites par ces auteurs, nous avons trouvé que, à la concentration maximum supportée par les moustiques, soit 1 % dans la solution nourricière, la quinine et les alcaloïdes totaux de C. succirubra et C. ledgeriana sont incapables d'empêcher la formation d'oocystes. Ceci montre que le mode d'action des alcaloïdes du quinquina est particulier. Il est différent du mode d'action des « synthétiques » tels que l'atébrine ou la paludrine, qui agissent directement sur les parasites dans l'estomac du moustique. Cf. *Geigy* loc. cit.

Conclusions.

L'action de la quinine et des alcaloïdes totaux purs de C. succirubra et C. ledgeriana sur les formes exo-érythrocytiques de P. gallinaceum, ainsi que sur les formes libres du même parasite chez Aedes aegypti, a été examinée. La quinine et les alcaloïdes totaux possèdent une action très nette sur les formes E. E. de P. gallinaceum. Cette action ne se manifeste pas sur les gamètes ou les ookinètes de P. gallinaceum dans Aedes aegypti. Dans les conditions expérimentales choisies, les alcaloïdes totaux possèdent une activité sur les formes E. E. du même ordre que celle de la quinine pour retarder l'apparition des formes sanguines, mais une activité supérieure pour maintenir les animaux en vie. Les dérivés calciques des alcaloïdes semblent légèrement plus actifs que les alcaloïdes purs. Le rouge de quinquina brut possède une activité nette sur les formes E. et sur les formes E. E. L'étude de ce produit est poursuivie.

Bibliographie.

1. *Pelletier & Caventou* (1820). A. Ch. (2) *15*, 348, 358.
2. *Sinton, J. A.* (1929). Rec. Malaria Surv. India, *I*, 1.
3. *Field, J. W.* (1934). Malayan Med. J. *9*, 26.
4. *Parvulescu, C. W., & Boeriu, V.* (1934). Arch. Roum. Path. Exp. Microbiol. *7*, 523.
5. *Schwetz, J., & Baumann, H.* (1934). Riv. Malariol., *13*, 353.
6. *Société des Nations* (1934). Quart. Bull. Health Org., *3*, 325.
   (1937). Fourth Gen. Rep. Malaria Com. Geneva, 21.
7. *Slatineanu, A., Ciuca, M., Balteanu, I., Alexa, E., Alexa, I., Francke, M., & Rugina, I.* (1934). Bull. Soc. Path. exot. *27*, 723.
8. *Yao, Y. T., & Yung Sun, C.* (1934). Trans. Far East Ass. Trop. Med., *2*, 281.

9. *Hicks, E. P., & Chand Diwan* (1935). Rec. Malaria Surv. India, *5*, 39.
10. *Maranon, J., Perez, A., & Russell, P. F.* (1935). Philipp. J. Sci., *56*, 229.
11. *Maldonado Sampedro, M.* (1936). Medicina Paises Calidos, Madrid, *9*, 353.
12. *Kingsbury, A. N.* (1936). Annual Rep. Malaria Advisory Board. Kuala Lumpur. F. N. S. : Govt. Press 1937.
13. *Ejercito, A., & Santos, G. O.* (1937). Mthl. Bull. Bur. Health, Manila, *17*, 219.
14. *Miyahara, H.* (1938). J. Med. Ass. Formosa, *36*, 395.
15. *Gore, R. N.* (1938). Indian Med. Gaz., *37*, 608.
16. *Wijerana, E. M.* (1939). J. Ceylon Brit. Med. Ass., *36*, 403.
17. *Science* (1942). *96*, 10.
18. *Green, R. A.* (1945). Bull. U. S. Army Med. J., *84*, 51.
19. *Raymond, W. D.* (1944). East Afr. Med. J. *21*, 291.
20. *Survey of Antimalarial Drugs.* 1941-1945 (1946). Wiseloglie. J. W. Edwards. Ann Arbor, Michigan.
21. *Davey, D. G.* (1946). Ann. Trop. Med. & Parasitol., *40*, 459.
22. *Baranger, P., Thomas, P., & Filer, M. K.* (1947). Ann. Inst. Pasteur, *73*, 764.
23. *Baranger, P., & Filer, M. K.* (1948). Ann. Inst. Pasteur, *75*, 329.
24. *Geigy, R., & Rahm, U.* (1949). Acta Tropica, *6*, 153.

Cestodes nouveaux du Congo Belge.

Par JEAN G. BAER et ALEX FAIN,
Institut de Zoologie, Université de Neuchâtel.

(Reçu le 8 juin 1950.)

Les Cestodes que nous décrivons ici ont été récoltés par l'un de nous au Congo Belge. Notre matériel comprend deux espèces nouvelles ainsi qu'une espèce signalée une seule fois seulement jusqu'ici et dont nous jugeons utile de donner une nouvelle description basée sur du matériel abondant et bien conservé.

Bertiella congolensis n. sp.

Cette espèce remarquable surtout par la grande taille de la poche du cirre a été récoltée en plusieurs exemplaires chez deux Colobes appartenant à des espèces différentes : *Colobus polycomus angolensis* Sclat. dans la région du Kasai (Bagata) et *Colobus polycomus adolfi-friederici* au Ruanda-Urundi (Forêt du Rugege).

La longueur totale de notre plus grand échantillon est de 450 mm. et sa largeur maxima 5 mm. Tous les anneaux sont plus larges que longs.

Le scolex globuleux mesure 570 à 675 μ de diamètre et les ventouses, circulaires, 220 à 270 μ. Il n'existe ni rostre ni crochets.

La musculature du strobila est généralement bien développée, les muscles dorso-ventraux étant bien visibles. Les fibres longitudinales sont disposées en deux couches et les fibres transversales sont relativement peu développées. Les vaisseaux excréteurs ventraux sont très fortement développés et volumineux, réunis par un canal transverse dans la partie postérieure du segment. Les vaisseaux dorsaux ne sont pas visibles.