ÉTUDES EXPÉRIMENTALES SUR LE TRAITEMENT DE LA LAMBLIASÉ

Par M. IRAZABAL-LUIGUI

Les études statistiques et les faits cliniques ont établi le rôle pathogène de *Giardia intestinalis*. Aussi s'est-on depuis longtemps attaché à rechercher un médicament qui fût spécifique contre ce parasite.

En fait, la multiplicité des traitements qui ont été essayés montre bien leur manque d'efficacité. Si quelques-uns ont paru dans certains cas donner de bons résultats, il convient de ne pas se hâter de généraliser à leur sujet ; il ne faut pas oublier, en effet, que dans une affection comme la lambliaose qui présente spontanément des périodes négatives parfois longues, une disparition du parasite, qui peut paraître relever d'une action médicamenteuse, peut être due en réalité simplement à l'évolution normale de l'infection ; aussi est-il nécessaire pour une saine évaluation de l'activité du produit employé de pratiquer, pendant longtemps encore après l'administration, la recherche des parasites dans les selles.

Nous passerons rapidement en revue un grand nombre de substances employées, passant sous silence quelques-unes qui, ayant été l'objet de nos expériences, seront traitées plus en détail dans les chapitres suivants.

Presque toutes les substances minérales et organiques ayant une action antiseptique ou antiparasitaire ont été essayées. Parmi celles-ci, outre les régimes alimentaires qui possèdent une action adjuvante considérable, surtout le régime lacté absolu avec lequel on est arrivé à guérir des animaux jeunes, les anti-helminthiques ont été employés les premiers : le thymol, employé par Deglos, a donné à cet auteur de grosses améliorations, mais il a échoué fréquemment dans les mains des autres expérimentateurs. L'extract éthéré de fougère mâle, la santoline, le tétrachlorure de carbone, l'huile de chenopodium, le calomel ne semblent pas avoir d'action.

Le chlorhydrate d'émétine, l'ipéca, le yatren, l'iode double d'émétine et de bismuth se sont montrés insuffisants.

Le sulfate de soude n'a pas donné de résultat.

La craie préparée à hautes doses a donné à Cade et Hollande de simples améliorations.

L'uroformine, le benzo-naphtol et le bleu de méthylène n'ont pas d'effet.

Le soufre, à la dose de 2 à 6 gr. par jour, aurait donné à Carles des résultats appréciables.

Goiffon et Roux ont essayé le salicylate de bismuth à la dose de 15 gr. avec des résultats variables.

Labbé n'a pas obtenu de résultat avec des lavages intestinaux de nitrate d'argent, de liqueur de Labarraque, d'eau oxygénée, d'iode, etc.

Les acides chlorhydrique, salicylique et phosphorique auraient donné quelques améliorations.

Le carbonate et le sous-nitrate de bismuth à doses massives de 50 et 60 gr. par jour ont été préconisés par Deschiens qui vante l'action anti-parasitaire de ces médicaments, il présente une statistique de huit cas de lambliaose traités avec succès.

Le biolactyl et l'acide lactique n'ont pas donné de résultat.

Le lait caillé préconisé par E. Brumpt aurait eu de bons effets, mais il a été mal toléré chez plusieurs malades de Deschiens ainsi que le képhir, le koumys et le yoghourt.

Madinaveitia a obtenu des résultats variables avec la diathermie suivie de tubage duodéal, deux succès sur cinq cas.

La phtaléine tétrachlorée ou tétraiodée et les traitements chirurgicaux, dont la cholécystectomie, n'ont pas amené la guérison.

L'arsenic et ses dérivés ont été employés maintes fois avec des résultats variables. Kofoid et Boeck ont guéri des rats atteints de lambliaose avec des injections de novarsénobenzol. Cade et Hollande ont obtenu de bons résultats avec des injections intra-veineuses de néosalvarsan à raison de trois par semaine.

L'acétylarsan, le sulfarsénol, le tréparsol, l'arsemétine, l'arsphénamine et le stovarsol ont été employés avec succès. Malheureusement, à côté des cas heureux, le nombre des échecs augmente de jour en jour, mettant en doute le rôle spécifique qu'on a voulu attribuer aux arsenicaux dans le traitement de la lambliaose.

Après la longue énumération des produits usités, on peut facilement conclure à l'efficacité très relative de ceux-ci et affirmer que chez nombre de malades, l'affection résiste à toute thérapeutique, preuve évidente que le médicament spécifique n'a pas encore été trouvé.

Comme sujet d'expérience, nous avons utilisé la souris blanche très abondante au Laboratoire de Parasitologie, facile à manier et qui se trouve infectée spontanément dans une proportion considérable. Nous avons commencé par examiner les déjections de plusieurs lots de souris provenant de différents élevages, gardant uniquement celles qui nous semblaient franchement infectées. Après avoir eu le nombre voulu, nous avons commencé nos expériences avec le *Jacaranda decurrens*.

I. *Jacaranda decurrens*

D'après la description donnée par MM. Waldemar Peckolt et Alcides Prado, le *Jacaranda decurrens* connu vulgairement sous le nom de « Carobinha » se rencontre dans les champs de différents Etats du Brésil. Elle contient dans ses feuilles et dans son liber un principe amer ; un baume aromatique (carobo baume) qui ressemble à la « coumarine », un acide (l'acide carobique), une résine âcre et aromatique, des substances combinées à l'acide tannique (carobotannoïdes) et un glucoside cristallisable isolé par Théodor et Gustavo Peckolt qui l'ont dénommé « carobine » et qui était connu comme ayant des propriétés anti-syphilitiques, anti-éphéliques et diurétiques.

Peckolt et Prado ont eu l'idée d'employer la teinture de carobinha dans 12 cas de protozoose intestinale et ils ont obtenu d'excellents résultats avec les espèces suivantes : *Giardia intestinalis* (guérison en 5 à 7 jours) ; *Chilomastix mesnili* (guérison en 9 jours) ; *Trichomonas hominis* (guérison en 7 jours).

La teinture doit être administrée, chez l'homme adulte, à la dose de 6 à 8 cc. dans un demi-verre d'eau, deux fois par jour, mais il n'y a pas d'inconvénient à augmenter les doses étant donné la non-toxicité du médicament.

Un calcul très facile nous a permis de trouver la dose correspondante chez la souris, or cette dose nous paraissant très faible, nous avons commencé avec une quantité trois fois plus forte.

Le médicament devant être administré par voie buccale, il fallait trouver un moyen sûr et pratique de le donner sans traumatiser l'animal. Nous avons rejeté aussitôt une première méthode qui consistait à humecter les aliments avec des solutions du médicament, malgré qu'elle semblât, à première vue, assez facile et séduisante, écartant d'emblée l'idée du traumatisme, mais présentant des inconvénients multiples parmi lesquels le refus possible des ani-

maux de prendre les aliments ainsi humectés ou leur ingestion partielle ou tardive permettant l'évaporation d'une partie du produit.

Il ne nous restait donc que les moyens d'administration directe avec une sonde ou une canule œsophagienne. Après plusieurs essais infructueux avec une sonde en gomme que les souris déchiraient avec les dents, nous avons été forcés de nous servir d'une canule métallique, instrument de fortune fabriqué avec une aiguille à injection hypodermique, à extrémité mousse et recourbée. Cet instrument ne nous a pas donné de résultat et, comme on le verra par la suite, les souris n^{os} 1, 4 et 5 sont mortes traumatisées.

Le problème a été résolu en nous procurant une sonde métallique munie d'une petite olive.

Pour cette première expérience, nous avons utilisé 18 souris qui ont été placées séparément dans des bocaux de verre, lesquels étaient nettoyés tous les jours pour éviter les réinfestations. Les déjections étaient examinées tous les jours, soit par la méthode directe, soit par la méthode d'enrichissement de Telemann-Rivas.

Régime alimentaire : blé, chènevis, feuilles de choux.

Souris n° 1 ♀. — Poids 19 gr. Suivie pendant 13 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitée pendant 6 jours avec une dose journalière de 6 mmgr. de teinture diluée dans 1 cc. d'eau distillée en deux prises de 1/2 cc. Mort, le sixième jour pendant l'injection ; à l'autopsie, perforation de l'œsophage, intestin grêle farci de parasites vivants. Durée totale de l'expérience, 19 jours. Aucune période négative.

Souris n° 2 ♂. — Poids 22 gr. Suivie pendant 20 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitée pendant 21 jours avec des doses croissantes : huit doses de 6 mmgr., cinq doses de 12 mmgr., deux doses de 24 mmgr., deux doses de 48 mmgr., deux doses de 10 cgr. et deux doses de 20 cgr. Sacrifiée le vingt et unième jour. A l'autopsie, présence de parasites vivants dans le contenu intestinal. Durée totale de l'expérience : 41 jours. Aucune période négative.

Souris n° 3 ♀. — Poids 18 gr. Suivie pendant 19 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Même traitement que pour la souris n° 2. Sacrifiée le vingt-et-unième jour : à l'autopsie, présence de parasites vivants dans le contenu intestinal. Durée totale de l'expérience : 40 jours, cinq périodes négatives de 1 à 3 jours.

Souris n° 4 ♀. — Poids 20 gr. Suivie pendant 10 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitée pendant 6 jours à une dose journalière de 6 mmgr, Mort le sixième jour ; à l'autopsie, volumineux abcès extrathoracique dû à une perforation de l'œsophage. Nombreuses formes végétatives dans l'intestin grêle. Durée totale de l'expérience : 16 jours. Aucune période négative.

Souris n° 5 ♀. — Poids 17 gr. Observation en tous points superposable à la précédente.

Souris n° 6 ♀. — Poids 19 gr. Suivie pendant 15 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Même traitement que pour les souris n°s 2 et 3. Sacrifiée le vingt et unième jour. A l'autopsie, présence de parasites vivants dans le contenu intestinal. Durée total de l'expérience : 36 jours. Quatre périodes négatives de 1 à 3 jours.

Souris n° 7 ♂. — Poids 24 gr. Suivie pendant 11 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitée pendant 30 jours, avec des doses croissantes : huit doses de 6 mmgr., trois doses de 12 mmgr., deux doses de 24 mmgr., deux doses de 48 mmgr., deux doses de 10 cgr., deux doses de 1/2 cc. de teinture non diluée, et onze doses d'extrait aqueux pur, les neuf premières de 1 cc., la dixième de 1 1/2 cc. et la onzième de 2 cc.

Le dix-huitième jour du traitement, aussitôt après avoir reçu la première dose de 1/2 cc. de teinture non diluée, la souris est tombée dans un état convulsif qui se prolongeait encore 4 heures après. Le lendemain, la trouvant complètement rétablie, nous administrons une deuxième dose de 1/2 cc. qui produisit les effets analogues. Le vingtième jour, nous commençons un nouveau traitement avec 1 cc., non pas de teinture, mais d'extrait aqueux, dose qui est d'ailleurs parfaitement supportée ainsi que les suivantes. Ce résultat semble indiquer que les phénomènes convulsifs observés lors des doses de 1/2 cc. de teinture non diluée, étaient dues à la toxicité de l'alcool qui servait de véhicule et non à celle du médicament. Sacrifiée le trente et unième jour. A l'autopsie, présence de nombreuses formes végétatives dans l'intestin grêle. Durée totale de l'expérience : 42 jours. Aucune période négative.

Souris n° 8 ♀. — Poids 16 gr. Suivie pendant 2 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitée pendant 21 jours avec des doses croissantes : huit doses de 6 mmgr., trois doses de 12 mmgr., deux doses de 24 mmgr., deux

doses de 48 mmgr., deux doses de 10 cgr., deux doses de 20 cgr., et deux doses de 30 cgr. Les doses de 30 cgr. sont très mal supportées et la souris meurt lors de la deuxième ayant des phénomènes analogues à ceux présentés par la souris n° 7. Nous concluons à l'intoxication par l'alcool qui véhicule le médicament. A l'autopsie, le contenu intestinal fourmille de parasites vivants. Durée totale de l'expérience : 33 jours. Aucune phase négative.

Souris n° 9 ♀. — Poids 16 gr. Observation en tous points superposable à celle de la souris précédente.

Souris témoin n° 1 ♀. — Poids 19 gr. Suivie pendant 40 jours. Infestation très faible. Six périodes négatives de 1 à 6 jours. Sacrifiée le quarante et unième jour. A l'autopsie, présence de parasites vivants dans l'intestin.

Souris témoin n° 2 ♀. — Poids 17 gr. Suivie pendant 7 jours, infestation très faible, phase négative du troisième au septième jour. Sacrifiée le huitième jour. A l'autopsie, présence de parasites vivants.

Souris témoin n° 3 ♂. — Poids 21 gr. Suivie pendant 38 jours. Aucune période négative. Sacrifiée le trente-neuvième jour. A l'autopsie, présence de parasites vivants.

Souris témoin n° 4 ♀. — Poids 18 gr. Suivie pendant 18 jours. Aucune période négative. Mort le dix-neuvième jour. A l'autopsie, présence de liquide dans le péritoine. Intestin farci de parasites vivants.

Souris témoin n° 5 ♀. — Poids 20 gr. Suivie pendant 30 jours. Aucune période négative. Sacrifiée le trente et unième jour. A l'autopsie, présence de parasites vivants.

Souris témoin n° 6 ♂. — Poids 21 gr. Suivie pendant 2 jours. Selles muqueuses et diarrhéiques, kystes très abondants. Mort le troisième jour. A l'autopsie, intestin rouge et tuméfié, nombreux parasites vivants.

Souris témoin n° 7 ♀. — Poids 16 gr. Suivie pendant 21 jours. Infestation très faible, quatre phases négatives de 1 à 4 jours. Sacrifiée le vingt-deuxième jour. A l'autopsie, nous ne trouvons pas de parasite dans le tube digestif ; étant donné que cette souris n'avait reçu aucun traitement, nous croyons qu'il s'agit ici d'un cas de guérison spontanée chez une souris très faiblement infectée.

Souris témoin n° 8 ♂. — Poids 20 gr. Suivie pendant 21 jours. Infestation faible. Trois phases négatives de 1 à 4 jours. Sacrifiée le vingt-deuxième jour. A l'autopsie, présence de parasites vivants.

Souris témoin n° 9 ♀. — Poids 16 gr. Observation superposable à celle de la souris précédente.

Pour faire l'essai *in vitro* du médicament, nous avons sacrifié une dernière souris mâle pensant 22 gr. Le produit du raclage de la muqueuse intestinale très riche en parasites a été traité successivement avec la teinture et l'extrait aqueux. Avec la teinture, nous n'avons pas obtenu de résultats bien nets, par contre, l'extrait aqueux tuait le parasite d'une façon instantanée.

Résumé : Nous avons traité 9 souris par la teinture de « carobinha » à des doses oscillant entre 6 mmgr. et 30 cgr., sans constater aucune amélioration. L'extrait aqueux employé chez la souris n° 7 aux doses de 1 à 2 cm³ s'est montré aussi inefficace. La dose minima de 6 mmgr. correspond pour l'homme au triple de la dose usuelle de 6 cc. deux fois par jour. Le médicament ne semble pas être toxique, même à des doses massives.

Les résultats obtenus semblent indiquer que la teinture de « carobinha » ne possède pas d'action manifeste sur la lambliaose de la souris.

La deuxième série de nos expériences a été consacrée à l'étude des cinq médicaments suivants : pyréthrine, violet de gentiane, stovarsol, naphthaline et essence de térébenthine. Nous avons utilisé 38 souris qui ont été partagées en six lots, dont un a été gardé comme témoin. Pour éviter les réinfestations, nous avons placé chaque lot dans une petite cage à fond grillagé destiné à laisser passer les crottes, lesquelles, recueillies dans des plateaux humides, étaient examinées tous les jours. La même sonde qui nous avait donné de si beaux résultats dans la première expérience a servi pour l'administration des médicaments.

II. Pyréthrine

Régime alimentaire : pain et feuilles de choux.

La pyréthrine, principe actif de la fleur de *Chrysanthæmum cinerartifolium* se présente sous deux formes : pyréthrine n° 1, huile visqueuse, incolore, insoluble dans l'eau, soluble dans les dissolvants organiques, et pyréthrine n° 2, masse visqueuse, moins stable que la précédente.

La pyréthrine en solution alcoolique émulsionnée secondairement dans l'eau, ou sous la forme de granulés, avait été préconisée comme anti-helminthique chez l'homme, à la dose de 10 à 20 mmgr.

Or, en 1931, Anglade, Gaudin et Mlle Arcony eurent l'idée de l'employer dans le traitement de la lambliaze. Ils citent deux cas humains avec selles sanglantes et ulcérations intestinales dans lesquels l'administration des pyréthrines sous la forme de granulés semble avoir donné de très bons résultats. Sous l'influence du traitement, les troubles ont disparu et les lésions se sont cicatrisées.

L'administration des granulés étant pratiquement impossible chez la souris, nous avons employé une solution des pyréthrines absolues à 1 p. 100 dans du méthyl-glycol.

Lot n° 1. — 4 souris. Suivies pendant 12 jours, avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitées pendant 9 jours, avec des doses croissantes : une dose de 4 dixièmes de mmgr. émulsionnée dans 1/2 cc. d'eau, cinq doses de 2 dixièmes de mmgr. et trois doses de 3 dixièmes de mmgr.

Aussitôt après l'administration de la première dose de 4 dixièmes de mmgr., les 4 souris présentent des signes d'intoxication caractérisés par des mouvements convulsifs et, quelques heures après, une des souris femelle, pesant 15 gr., meurt par suite de l'arrêt respiratoire. L'autopsie, pratiquée aussitôt après, montre des parasites vivants dans l'intestin.

Le lendemain, les 3 souris restantes sont rétablies. Après avoir remplacé la souris morte par une autre, nous réduisons la dose à 2 dixièmes de mmgr., qui sont très bien supportés. Le septième jour, nous augmentons la dose à 3 dixièmes de mmgr. et, le dixième jour, nous trouvons deux souris mortes, mâle et femelle, pesant respectivement 20 et 18 gr. A l'autopsie, intestins très dilatés, viscères congestionnés, présence de parasites vivants dans le contenu intestinal. Les deux souris restantes présentent un état diarrhéique très intense avec des selles glaireuses, le traitement est suspendu. Mort deux jours après, autopsie superposable à celle des souris précédentes avec de nombreux parasites vivants dans l'intestin, durée totale de l'expérience : 24 jours. Aucune période négative.

La dose minima de 2 dixièmes de mmgr. équivaut pour l'homme, toutes proportions gardées, à 60 cgr., quantité beaucoup plus forte que celle donnée usuellement. Le médicament s'est montré toxique pour la souris à la dose de 3 dixièmes de mmgr. Sa toxicité a été également confirmée par notre camarade, le Docteur Arreaza, qui, travaillant à côté de nous dans le traitement de la strongylose

du rat, vit ses animaux succomber en proie à des phénomènes analogues après l'administration de 1 1/2 à 2 mmgr. du produit.

Résumé : Après un traitement de 9 jours avec des doses oscillant entre 2 et 4 dixièmes de mmgr. de pyrèthrine, nos 5 souris sont mortes victimes, à notre avis, de l'intoxication médicamenteuse. La lambliasé n'a pas été améliorée étant donné qu'à l'autopsie toutes les bêtes étaient fortement parasitées.

D'après les résultats obtenus, nous pouvons conclure que la pyrèthrine s'est montrée inefficace dans le traitement de la lambliasé de la souris, même à des doses toxiques.

III. Violet de gentiane

Le violet de gentiane se présente sous la forme d'une poudre verte, inodore, soluble dans vingt parties d'eau. Utilisé comme antiseptique urinaire et comme désinfectant des plaies en solutions aqueuses de 1 p. 200 à 1 p. 5.000, il possède des propriétés antiseptiques puissantes vis-à-vis du staphylocoque.

Il a été employé en 1923, par De Lagen, dans le traitement de la strongylosé, à la dose de 30 cgr. à 1 gr. 50 par jour avec de bons résultats. C'est sous la suggestion de M. le Professeur Brumpt que nous l'avons essayé dans la lambliasé de la souris.

Lot n° 2. — 4 souris. Suivies pendant 12 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitées pendant 18 jours avec des doses croissantes. Cinq doses de 2 dixièmes de mmgr., diluées dans 1 cm³ d'eau distillée en deux prises de 1/2 cm³, cinq doses de 4 dixièmes de mmgr., trois doses de 8 dixièmes de mmgr., quatre doses de 2 mmgr., et une dose de 5 mmgr.

Le dix-huitième jour du traitement, après la dose de 5 mmgr., les 4 souris présentent des signes évidents d'intoxication et 3 meurent quelque temps après. L'autopsie montre des intestins très dilatés, remplis de matières colorées en violet où fourmillent les parasites. Tous les viscères sont violacés, mais il n'y a pas de lésions traumatiques. Le lendemain, la dernière souris est trouvée morte. A l'autopsie, présence de nombreux parasites vivants dans l'intestin. Durée totale de l'expérience : 30 jours. Aucune période négative.

La dose minima de 2 dixièmes de mmgr. correspond, chez l'homme, à 60 cgr. La dose toxique pour la souris est de 5 mmgr. L'expérience *in vitro* n'a pas donné des résultats très probants par suite de la coloration très foncée du produit qui empêchait la visibilité. Nous ne croyons pas que son action soit très puissante vis-à-vis

des *Giardia* étant donné que l'on trouvait encore grand nombre de parasites vivants dans le contenu intestinal coloré en violet par le médicament.

Résumé : Après 18 jours de traitement avec des doses croissantes oscillant entre 2 dixièmes de mmgr., et 5 mmgr., les 4 souris ont succombé victimes de l'intoxication médicamenteuse qui ne laisse aucun doute. La lambliaose n'a pas été améliorée.

Nous ne croyons pas que le violet de gentiane, même employé à des doses toxiques, puisse donner des résultats dans le traitement de la lambliaose de la souris.

IV. Stovarsol

Le stovarsol est une poudre blanche, cristalline, inodore, insipide, très peu soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. Soluble dans les hydroxyles et les carbonates alcalins. Il contient 27,2 p. 100 d'arsenic.

Indiqué dans le traitement de la syphilis, du pian, de la dysenterie amibienne, de l'angine de Vincent, etc., il a été employé par de nombreux expérimentateurs dans le traitement de la lambliaose avec des résultats contradictoires. Des cas de guérison ont été enregistrés avec disparition des symptômes cliniques et absence de kystes dans les selles. Marchoux est arrivé à guérir deux malades avec des doses de 25 à 50 cgr., mais il signale d'autres cas où les résultats ont été moins bons.

Cette thérapeutique s'est montrée infidèle et, malgré les traitements intenses et prolongés, le nombre des malades chez lesquels elle est inactive augmente de jour en jour.

Aujourd'hui, la plupart des auteurs sont d'accord pour admettre que le stovarsol peut, dans certains cas, améliorer et même guérir la lambliaose, mais qu'il ne doit pas être regardé comme un médicament spécifique de cette maladie.

Le stovarsol n'étant pas soluble dans l'eau, pour son administration, nous avons pulvérisé soigneusement les comprimés et, agitant vigoureusement le flacon avant l'usage, nous sommes arrivés à obtenir une suspension assez homogène. Par cette méthode et en multipliant les prises il a été possible, sans boucher la canule, de donner des doses assez fortes qui, par ailleurs, ne se sont pas montrées toxiques.

Lot n° 3. — 6 souris. Suivies pendant 7 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitées pendant

28 jours avec des doses croissantes : six doses de 1 mmgr., quatre doses de 2 mmgr., et trois doses de 4 mmgr. dans 1/2 cc. d'eau, quatre doses de 8 mmgr., trois doses de 1 cgr. et deux doses de 2 cgr., dans 1 cc. d'eau en deux prises de 1/2 cc., une dose de 3 cgr., en trois prises de 1/2 cc. et trois doses de 4 cgr. en quatre prises de 1/2 cc.

Le quatrième jour du traitement, une souris femelle, pesant 16 gr., est trouvée morte. L'autopsie ne montre pas de lésions traumatiques. Nous ne croyons pas que l'intoxication ait été la cause de la mort. Le vingt-quatrième jour, nous sacrifions une souris mâle pesant 19 gr. A l'autopsie, présence de nombreux parasites vivants dans le contenu intestinal. Le vingt-cinquième et le vingt-septième jour, deux souris sont sacrifiées, mâle et femelle, pesant respectivement 22 et 20 gr. Les autopsies parfaitement superposables montrent la présence de nombreux parasites vivants dans l'intestin. Le vingt-huitième jour, les deux souris restantes reçoivent une dernière dose de 4 cgr. Sacrifiées le lendemain; à l'autopsie, nous constatons, comme chez les souris précédentes, une grande abondance de parasites vivants dans le contenu intestinal. Durée totale de l'expérience : 36 jours. Aucune période négative.

La dose minima de 1 mmgr., équivaut, chez l'homme, à 3 gr., quantité plus forte que celle que l'on donne usuellement. Le médicament ne semble pas toxique pour la souris, même à la dose de 4 cgr. *In vitro* et à une concentration de 2 p. 100, le stovarsol tue le parasite en 10 minutes.

Résumé : Nous avons traité 6 souris par le stovarsol à des doses croissantes oscillant entre 1 mmgr. et 4 cgr. pendant 28 jours, sans constater aucune amélioration.

A l'autopsie, les six souris étaient fortement parasitées; ce qui semble prouver l'inefficacité du médicament dans le traitement de la lambliaze de la souris.

V. Naphtaline

La naphtaline est un corps solide, volatil, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther. Utilisée pour la conservation des vêtements, elle a une valeur antiseptique faible.

Préconisée par Sorge dans le traitement de la lambliaze, l'auteur cite cinq cas dans lesquels le stovarsol, le rivanol et le yatren s'étaient montrés sans effet. Il employa la naphtaline purifiée à la dose de 20 cgr., trois fois par jour. La guérison, obtenue au bout de 10 jours, se maintenait encore deux mois après.

Le médicament n'étant pas soluble dans l'eau, nous l'avons mis

en suspension dans du julep gommeux après l'avoir porphyrisé préalablement.

Lot n° 4. — 6 souris. Divisées en deux groupes.

Premier groupe. — 4 souris. Suivies pendant 8 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitées pendant 29 jours avec des doses croissantes : trois doses de 4 dixièmes de mmgr., quatre doses de 8 dixièmes de mmgr., cinq doses de 16 dixièmes de mmgr., huit doses de 32 dixièmes de mmgr., quatre doses de 5 mmgr., trois doses de 1 cgr., et deux doses de 2 cgr.

Le onzième jour du traitement, nous avons sacrifié une souris femelle pesant 19 gr., alors qu'elle recevait une dose journalière de 16 dixièmes de mmgr. A l'autopsie, présence de parasites vivants. Le lendemain, ne trouvant pas de kystes dans les déjections des trois souris restantes, nous en sacrifions une deuxième qui, à l'autopsie, se montre pourtant très infectée. A partir de ce jour, les deux autres souris rentrent dans une phase négative qui se prolonge pendant 8 jours. Le vingtième jour, les kystes réapparaissent dans les selles. Le trentième jour, une des souris femelle pesant 17 gr. est trouvée morte. L'autopsie n'a pu être faite étant donné l'état de putréfaction très avancé. Croyant à l'intoxication médicamenteuse, le traitement est arrêté chez la souris restante. Sacrifiée trois jours après, nous constatons à l'autopsie la présence de parasites vivants dans l'intestin. Durée totale de l'expérience : 41 jours.

Deuxième groupe. — 2 souris. Suivies pendant 5 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitées pendant 14 jours avec des doses croissantes : cinq doses de 3 mmgr., quatre doses de 5 mmgr., trois doses de 1 cgr. et deux doses de 2 cgr.

Le quinzième jour du traitement, une des souris mâle pesant 20 gr. est trouvée morte. A l'autopsie, présence de parasites vivants dans le contenu intestinal. Attribuant la mort à l'intoxication médicamenteuse, nous suspendons le traitement chez la souris restante. L'autopsie pratiquée 8 jours après ne montre pas de parasites vivants, malgré l'examen très soigneux du contenu intestinal. Durée totale de l'expérience : 28 jours. Trois phases négatives de 2 à 5 jours.

La dose minima de 4 dixièmes de mmgr. correspond, chez l'homme, au double de la dose usuelle de 60 cgr. employée par Sorge. La toxicité du médicament semble assez faible pour la souris. L'expérience *in vitro* ne nous a pas donné de résultats très nets.

Résumé : Six souris ont été traitées par la naphtaline à doses

croissantes oscillant entre 4 dixièmes de mmgr. et 2 cgr. Parmi les six, une seulement a semblé être débarrassée des parasites ; encore l'action du médicament est discutable, étant donné qu'il a pu s'agir d'une souris faiblement infectée chez laquelle la guérison s'est produite spontanément, comme cela se voit parfois.

L'action du médicament semble douteuse et inconstante.

VI. Essence de térébenthine

L'essence de térébenthine a l'aspect d'un liquide incolore, à saveur âcre et piquante, ayant une odeur spéciale forte et pénétrante. Elle est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et l'acide acétique.

Prise par voie buccale ou en inhalations, elle possède des propriétés antiseptiques et parasitocides.

Deglos, après avoir constaté l'échec de différents médicaments, comme le thymol, l'urotropine, l'iodure double d'émétine et de bismuth, le néosalvarsan, etc., obtient les meilleurs résultats avec l'essence de térébenthine à hautes doses (10 gr. par jour), qu'il administrait en capsules ; un traitement adjuvant avec du salicylate de bismuth et des lavages intestinaux aux solutions chlorurées, iodurées et au nitrate d'argent était institué en même temps. A son avis, ce traitement prolongé pendant longtemps est capable d'amener la guérison.

Escomel employa l'essence de térébenthine, en suspension dans du julep gommeux, dans le traitement de l'entérite à *Trichomonas* avec des résultats surprenants, mais cet auteur insiste sur la non spécificité du traitement dans la lambliaze.

Dernièrement, Fillion et Millischer ont essayé la résine de *Schinus terebenthifolius*, distillée et purifiée, à la dose de 1 à 4 cm³ par jour, avec 10 gr. d'élixir parégorique et 120 gr. de julep gommeux. Ils donnent les observations de quatre malades traités, dont trois ont été guéris en quatre jours. Ces résultats ont été contestés par Deschiens, qui fait remarquer la nécessité de suivre les malades pendant longtemps avant de se prononcer.

Devant l'impossibilité de nous procurer la résine en question, nous nous sommes servi de l'essence de térébenthine purifiée mise en suspension dans du julep gommeux.

Lot n° 5. — 10 souris, partagées en trois groupes.

Premier groupe. — 4 souris, suivies pendant 5 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitées pendant 14 jours avec des doses croissantes : quatre doses de 2 mmgr., quatre doses de 4 mmgr., et six doses de 8 mmgr.

A partir du troisième jour du traitement, les kystes ont disparu définitivement des déjections où nous n'avons pas pu les mettre en évidence malgré les examens répétés, faits directement ou après enrichissement. Le quatorzième jour, deux souris femelles pesant respectivement 18 et 21 gr. sont sacrifiées. A l'autopsie, l'examen très soigneux du contenu intestinal, pratiqué du pylore au rectum, ne décèle pas de parasites vivants.

Le traitement est arrêté. Les deux souris restantes sont gardées en observation, puis sacrifiées deux jours après. A l'autopsie, nous constatons, comme chez les précédentes, l'absence totale de parasites dans le tube digestif. Durée totale de l'expérience : 21 jours. Phase négative à partir du huitième jour.

Deuxième groupe. — 2 souris. Suivies pendant 9 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitées pendant 9 jours avec des doses croissantes : six doses de 8 mmgr., deux doses de 2 cgr., et une dose de 6 cgr. Le troisième jour du traitement, les kystes disparaissent définitivement des déjections. Le neuvième jour, pour nous rendre compte du degré de toxicité de la drogue, nous administrons à une souris mâle, pesant 21 gr., une dose de $1/2$ cm³ d'essence de térébenthine pure. Au bout de quelques instants, la souris tombe dans un état asphyxique accompagné de convulsions qui font place, peu après, au coma et à la mort. A l'autopsie, aucun parasite ne peut être mis en évidence malgré l'examen très minutieux du tube digestif.

La souris restante ayant reçu une dose de 6 cgr. présente des symptômes évidents d'intoxication, mais la mort ne s'ensuit pas. Le lendemain, nous la sacrifions. L'autopsie, comme celle de la précédente, ne montre pas de parasite dans le contenu intestinal. Durée totale de l'expérience : 19 jours. Phase négative à partir du douzième jour.

Troisième groupe. — 4 souris. Suivies pendant 3 jours avant le début du traitement, présence de kystes dans les selles. Traitées pendant vingt jours avec des doses croissantes : cinq doses de 4 mmgr., sept doses de 8 mmgr., cinq doses de 1 cgr., deux doses de 2 cgr., et une dose de 3 cgr.

Le sixième jour du traitement, nous sacrifions une souris mâle pesant 25 gr. A l'autopsie, présence de très rares parasites vivants dans le contenu intestinal.

Le seizième, nous sacrifions une deuxième souris femelle pesant 18 gr. A l'autopsie, présence de parasites vivants en très faible quantité.

Le dix-neuvième jour, après avoir reçu une dose de 2 cgr., une

des souris restantes est morte. A l'autopsie, nous constatons la présence de nombreux parasites vivants dans l'intestin.

Le vingtième jour, la souris restante femelle, pesant 20 gr., reçoit une dose de 3 cgr., qui est très bien supportée. Sacrifiée quelques heures après, nous constatons, à l'autopsie, la présence de parasites vivants dans l'intestin. Durée totale de l'expérience : 23 jours. Une phase négative de 3 jours.

La dose minima de 2 mmgr., qui est arrivée à faire disparaître les parasites chez les souris du premier groupe, équivaut chez l'homme à 6 gr., par jour. La toxicité du médicament semble assez faible, étant donné que les doses de 3 cgr. ont été bien supportées. L'expérience *in vitro*, faite entre lame et lamelle avec une goutte d'essence de térébenthine, montra la mort du parasite sous l'action du médicament.

Résumé : Nous avons employé l'essence de térébenthine purifiée en suspension dans du julep gommeux à des doses oscillant entre 2 mmgr. et 6 cgr., chez 10 souris atteintes de lambliaze. Parmi les dix, six ont été définitivement débarrassées des parasites, les kystes ont disparu des déjections et, à l'autopsie, nous n'avons pas pu mettre en évidence les formes végétatives. Des quatre restantes, deux ont présenté une notable amélioration et chez les deux dernières, le médicament s'est montré inactif.

D'après les résultats obtenus; nous croyons que l'essence de térébenthine, sans être un médicament spécifique, peut rendre de grands services dans le traitement de la lambliaze.

Lot témoin. — 5 souris. Suivies pendant 65 jours, présence de kystes dans les selles, une phase négative de 7 jours. Au cours de l'expérience, nous avons sacrifié 3 souris le trente-huitième jour, le quarante-neuvième jour, et le soixante-troisième jour respectivement. Les deux restantes ont été sacrifiées le soixante-sixième jour. Les autopsies, tout à fait superposables, montrèrent la présence de parasites vivants chez toutes les souris.

Résumé

I. La lambliaze, entité morbide indiscutable, se présente comme une maladie tenace, rebelle la plupart du temps à la thérapeutique.

II. Parmi les nombreux produits proposés pour son traitement, la majorité des expérimentateurs sont d'accord pour donner aux arsenicaux la place prépondérante.

III. Nous avons essayé six médicaments, parmi lesquels : la tein-

ture de carobinha, la pyrèthrine, le violet de gentiane et le stovarsol se sont montrés inefficaces.

IV. La naphtaline n'a pas eu une action très nette, nos expériences seraient à reprendre à son sujet.

V. L'essence de térébenthine nous a donné les meilleurs résultats : sur un lot de 10 souris infectées spontanément et soumises à cette médication, six ont été débarrassées des parasites, deux autres considérablement améliorées et chez les deux dernières le médicament est resté sans effet.

VI. Nous croyons que l'essence de térébenthine, sans être un médicament spécifique, peut rendre de grands services dans le traitement de la lambliaze.

BIBLIOGRAPHIE

- ANGLADE (M.), GAUDIN (O.) et ARCONY. — Sur quelques résultats cliniques de l'utilisation des pyrèthrine dans le parasitisme intestinal et ses troubles secondaires. *Bull. Acad. Méd.*, CVI, n° 40, 1931.
- BRUMPT (E.). — *Précis de Parasitologie*, 4^e édition, Paris, Masson, 1927.
- Um caso de enterite a *Lamblia intestinalis* em São-Paulo. *Ann. Paulistas de Med. et Cir.*, I, n° 3, 1913, pp. 67-69.
- CADE (A.), COTTE (G.) et MORENAS (L.). — Etude d'un cas de lambliaze tenace. Inefficacité de la cholécystectomie. *Journ. Méd. Lyon*, X, 1929, p. 531-534.
- CADE (A.) et HOLLANDE (A. Ch.). — L'entérite à *Giardia (Lamblia) intestinalis*. *Arch. Mal. App. digest.*, X, 1918, p. 193-222.
- CADE (A.) et LÉPINE (P.). — Lambliaze chez l'enfant. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 1925.
- CADE (A.), MORENAS (L.) et GRIVET. — A propos de l'action de l'acétylarsan. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 1925.
- CASTEX (M. R.) et GALAN (J. C.). — La giardiasis de las vias biliares. *Arch. Argen. Mal. App. digest.*, oct. 1925.
- CASTELLANI (A.). — Diarrhoea from flagellates. *British Med. Journ.*, 1905.
- CHAMPSAUR (A. F.). — La lambliaze, étude biologique clinique et thérapeutique. *Thèse de Paris*, 1932.
- CHANTRIOT (P.). — Le problème thérapeutique de la lambliaze. *Arch. Mal. App. digest.*, XXI, 1931, pp. 578-589.
- Un nouveau traitement de la lambliaze. *La Clinique*, XXVII, 1932, p. 29-33.
- Le problème thérapeutique de la lambliaze. *Arch. Mal. App. digest.*, XXIII, 1933, p. 36-50.
- Un cas d'hépatite aiguë primitive à *Lamblia* avec menaces d'abcès. Action de l'arsémétine. *Arch. Mal. App. digest.*, XXIII, 1933, p. 168-169.
- DESCHIENS (R.). — Action antiparasitaire des sels de bismuth *per os*, et à doses massives dans les infestations à *Giardia*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XVI, n° 10, 1923, p. 737-740.
- DOBELL (C.) et LOW (G.). — The treatment of lamblia infections. *Lancet*, 1916, déc. 1923.
- ELLIOT (C.). — Infection with the flagellates. *New Orleans Med. et Chir. Journ.*, oct. 1921.

- ESCOMEL (E.). — El tratamiento de la tricomonosis intestinal : un asunto concluido. *Prensa Med. Arequipa*, mai 1927, p. 3-7.
- FAUST (E. C.). — Experiments on the effect of di-hydranol on intestinal protozoa of man and laboratory mammals. *Proc. Soc. experim. biol. med.*, XXVII, n° 9, 1930, p. 905-907.
- FILLION (H.) et MILLISCHER (P.). — La résine de *Schinus terebenthifolius* dans le traitement de la lamblia. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 2, 1935, p. 92-97.
- FRYE (W. W.) et MELENEY (H. E.). — Studies of *Endamoeba histolytica* and other intestinal protozoa in Tennessee. *Amer. Journ. Hyg.*, XX, 1934, p. 404-414.
- GALLI-VALERIO (B.). — La Lamblia. *Rev. Méd. Angora*, n° 4, 1923, p. 447-459.
- GOIFFON (M.) et ROUX (J. C.). — Les entérites à *Lamblia*. *Arch. Mal. App. digest.*, avril 1918.
- HOGUE (M. J.) et VAN WINKLE (Ch.). — The effect of carbon tetrachloride on intestinal protozoa. *Amer. Journ. Trop. Med.*, III, n° 3, 1923.
- KOFOID (Ch.) et BOECK (W. C.). — On the treatment of giardiasis in rats with arsenobenzol. *Journ. Med. Research.*, XXXVI, n° 3, 1919, p. 293-300.
- LIBERT (L.) et LAVIER (G.). — Sur l'habitat de *Giardia intestinalis* chez l'homme. Précisions fournies par le tubage duodénal. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XVI, n° 8, 1923, p. 589-591.
- LUCHINI (F.) et PEREZ DE NUCCI (R.). — Sobre un caso de perisigmoiditis con lamblías intestinales y su tratamiento por el yatren 105. *Bol. Inst. Clin. Quir.*, Buenos-Ayres, III, n° 21 à 25, 1927.
- MADINAVETIA (J. M.). — Nuevo tratamiento de la lambliasis duodenal. *Arch. Med. Cir. Espec.*, XXXIII, 1930, p. 309.
- MARCHOUX (E.). — Action du stovarsol contre les lamblies. *Bull. Soc. Path. Exot.*, mai 1923.
- MASSIA (G.). — Le stovarsol dans la lamblia. *Biol. Med.*, 14 avril 1924.
- MAZZA (S.) et MERLO (E. V.). — Le novarsénobenzol par voie buccale dans les entérites par flagellés. *Prensa Med. Argent*, IX, n° 20, déc. 1922.
- POISBEAU (R.). — Contribution à l'étude du traitement de la lamblia par les composés arsenicaux. *Thèse de Paris*, 1932.
- PECKOLT (W.) et PRADO (A.). — Contribution au traitement des protozooses intestinales par le *Jacaranda decurrens* Cham. (*Bignoniaceae*). *C.R. Société de Biologie de São-Paulo*, CXVII, n° 33, 1934.
- SORGE (G.). — La cura de la lamblia intestinali con la naftalina. *Políclinico*, XXXVIII, n° 5, 1931, p. 156-157.
- UZAN (M.) et BONAN (H.). — La lamblia. *Rev. Tunisienne Soc. Méd.*, XXII, 1928, p. 241-245.
- YAKIMOFF (W. L.), WASSILEVSKI (W. J.) et ZWIETKOPF (N. A.). — Chimiothérapie de la lamblia. *C.R. Soc. Biol.*, Paris, 1917.
- ZUNZ (E.). — *Eléments de pharmacodynamie spéciale*. Paris, Masson, 1932.

Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de médecine de Paris.
(Directeur : Prof. E. Brumpt).