

**COMPTES RENDUS**  
HEBDOMADAIRES  
**DES SÉANCES**  
**DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES,**

PUBLIÉS,

CONFORMÉMENT A UNE DÉCISION DE L'ACADÉMIE

EN DATE DU 13 JUILLET 1835,

PAR MM. LES SECRÉTAIRES PERPÉTUELS.

---

**TOME CENT QUATRE-VINGT-DOUZIÈME.**

JANVIER — JUIN 1931.

---

**PARIS,**

**GAUTHIER-VILLARS et C<sup>ie</sup>, IMPRIMEURS-LIBRAIRES**  
DES COMPTES RENDUS DES SÉANCES DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES,  
Quai des Grands-Augustins, 55.

1931

La plupart des souches offrent un *pigment jaune vieil or au début* qui prend ensuite une couleur vert réséda; quelques-unes ont, dès le début, une teinte brun acajou transparent qui persiste. Les premières poussent légèrement sur gélose ordinaire et à l'opsine, les autres non.

*Fermentation des sucres.* — Action légère et presque constante sur : dextrine, lévulose, galactose, maltose, saccharose, dextrose, inuline, arabinose; presque nulle ou nulle sur : lactose, dulcité, mannite, sorbite, amygdaline.

**TYPE C :**

*Morphologie.* — Polymorphe; encore plus nettement bacillaire que B. Se comporte en coloration comme A et B.

*Cultures.* — Optimum 25°. Culture moins riche sur les milieux de Noguchi que A et B. Coloration du *bleu gris opaque au début*, au *gris bleuâtre en vieillissant*. Faible production de mucine. Développement faible (inconstant) sur gélose ordinaire et à l'opsine.

*Fermentation des sucres.* — N'en attaque aucun.

**CONCLUSIONS.** — Les bactéries du type A diffèrent essentiellement du *B. granulosum* par l'aspect des colonies, leur consistance, leur pigment jaune d'or et par l'absence du pouvoir ferment vis-à-vis de certains sucres que *B. granulosum* attaque.

Celles du type B et surtout du type C en sont encore plus éloignées.

**THÉRAPEUTIQUE.** — *Le gallium, propriétés thérapeutiques dans la syphilis et les trypanosomiases expérimentales.* Note de MM. C. LEVADITI, J. BARDET, A. TCHAKIRIAN et A. VAISMAN, présentée par M. G. Urbain.

Au cours de nos études expérimentales concernant les propriétés thérapeutiques de certains éléments, études entreprises sous la direction de M. G. Urbain, il nous a été donné de découvrir qu'un rare métal, le gallium, est doué de propriétés trypanocides et spirillicides :

1° *Dérivés étudiés.* — Nous avons employé le *tartrate*, l'*oxyde*, le *benzoate* et l'*anthranilate de gallium*. Les dérivés insolubles ont été employés à l'état de suspension dans l'huile, ou dans une solution isotonique de glycose.

2° *Dérivés actifs.* — Parmi ces composés, s'est montré actif surtout le tartrate de gallium. Contrairement au bismuth, le gallium ne semble pas agir à l'état d'oxyde.

3° *Activité thérapeutique.* — La plupart de nos essais ont été faits avec le tartrate de gallium soluble. L'activité préventive et curative a été manifeste dans la syphilis expérimentale et certaines trypanosomiases; elle fut moins

nette, ou totalement nulle dans d'autres spirilloles (*Sp. gallinarum*, *Duttoni*, *Sp. cuniculi*, *morsus muris*) et le *Proteosoma* des oiseaux (1).

4° *Syphilis expérimentale* (virus de Truffi). — Des lapins, porteurs de chancres syphilitiques riches en tréponèmes, ont reçu le gallium soit par voie intramusculaire (de 0<sup>g</sup>,03 à 0<sup>g</sup>,045 de gallium par kilogramme sous forme de tartrate), soit par voie intraveineuse (0<sup>g</sup>,015 de gallium par kilogramme), en une seule injection. Disparition des tréponèmes dès le troisième ou le quatrième jour, cicatrisation progressive du syphilome. La réaction de Meinicke est devenue négative au cours du traitement (2).

5° *Trypanosomiasis*. — Nos expériences ont été faites sur la souris, le cobaye et le singe (*Mac. rhesus*), avec des résultats identiques. Nous avons surtout étudié l'infection provoquée par le *Tr. evansi*.

a. Le gallium exerce une *action préventive* manifeste, à la dose de 0<sup>g</sup>,015 pour une souris de 20<sup>g</sup>. Cette action est de courte durée, le métal s'éliminant rapidement de l'organisme;

b. *Administré en même temps que des trypanosomes*, le gallium protège la souris pendant au moins 17 à 18 jours, à la dose de 0<sup>g</sup>,003 à 0<sup>g</sup>,011;

c. *Curativement*, le gallium guérit parfois définitivement des souris destinées à succomber en 24 à 48 heures. La dose curative est de 0<sup>g</sup>,0045 de gallium (souris de 20<sup>g</sup>), la dose tolérée étant aux environs de 0<sup>g</sup>,015. Les trypanosomes disparaissent de la circulation 24 à 30 heures après l'administration du médicament. Certaines souris récidivent, alors que d'autres restent indéfiniment à l'abri de l'infection et sont totalement stérilisées.

Des effets curatifs plus ou moins analogues ont été constatés dans d'autres trypanosomiasis (*Tryp. brucei*, *congolense*, *pecaudi*, *gambiense*).

CONCLUSIONS. — *Le gallium exerce une action préventive et curative manifeste dans la syphilis expérimentale et certaines trypanosomiasis. Il devra donc être compris dans la série des éléments doués de propriétés thérapeutiques dans ces maladies, soit : Va (51), Ga (70), As (75), Sb (121), Te (127), Pt (194), Au (197), Hg (200) et Bi (208).*

A 16<sup>h</sup>50<sup>m</sup>, l'Académie se forme en Comité secret.

La séance est levée à 16<sup>h</sup>.

A. Lx.

(1) Le gallium agit *in vitro* sur les spirochètes et les trypanosomes; l'action réactive des extraits d'organes est à l'étude.

(2) La stérilisation des ganglions est à l'étude.

THERAPEUTIC. — Gallium, therapeutic properties in experimental syphilis and trypanosomiasis. Note of MM. C. Levaditi, J. Bardet, A. Tchakirian and A. Vaisman, presented by Monsieur G. Urbain.

During our experimental studies on the therapeutic properties of certain elements, studies undertaken under the direction of Monsieur G. Urbain, it has been given to us to discover that a rare metal, gallium, is endowed with trypanocidal and spirocheticidal properties:

1. Derivatives [compounds] studied. — We have used the tartrate, the oxide, the benzoate and the anthranilate of gallium. Insoluble compounds that were used were suspended in oil, or in an isotonic solution of glucose.

2. Active derivatives [compounds]. — Among these compounds, gallium tartrate was especially active. Unlike bismuth, gallium as the oxide does not appear to be active.

3. Therapeutic activity. — Most of our tests were done with soluble gallium tartrate. Preventive and curative activity was evident in experimental syphilis and some trypanosomiasis; it was less so, or totally inactive, in other spirilloses (*Sp. gallinarum*, *Duttoni*, *Sp. cuniculi*, *morsus muris*) and *Proteosoma* of birds (1).

4. Experimental syphilis (Truffi virus). — Some rabbits, which had syphilitic chancres rich in treponemes, received gallium intramuscularly (0.03 or 0.045 g per kilogram, as gallium tartrate) or intravenously (0.015 g gallium per Kg), in a single injection. Disappearance of treponemes occurred on the third or fourth day, with gradual healing of the syphiloma. The Meinicke reaction became negative during the course of treatment (2).

5. Trypanosomiasis. — Our experiments were done on mice, guinea pigs and monkeys (*Mac. rhesus*), with identical results. We have mainly studied the infection caused by *Tr. evansi*.

a. Gallium has a clear preventive action, at a dose of 0.015 g for a 20 g mouse. This action is of short duration, the metal is eliminated quickly from the body;

b. Administered at the same time as trypanosomes, gallium protects mice for at least 17 to 18 days at a dose of 0.003 to 0.011 g;

c. Curatively, gallium sometimes permanently cured mice that were destined to die within 24 to 48 hours. The curative dose is 0.0045 g of gallium (for a 20 g mouse); the tolerated dose is around 0.015 g. Trypanosomes disappear from the circulation 24 to 30 hours after drug administration. In some mice there is recurrence, while others remain indefinitely protected from infection and are completely sterilized.

Curative effects more or less similar have been found in other trypanosomiasis (*Tryp. brucei*, *congolense*, *pecaudi*, *gambiense*).

CONCLUSIONS. — Gallium exerts preventive and curative activity manifested in experimental syphilis and certain trypanosomiasis. It should therefore be included in the set of elements endowed with therapeutic properties against these diseases: V (51), Ga (70), As (75), Sb (121), Te (127), Pt (194), Au (197), Hg (200) and Bi (208).

At 16h 50m, the Academy went into secret committee.

The meeting was closed at 16h.

A. Lx.

---

(1) Gallium is active *in vitro* on spirochetes and trypanosomes; reactivating [culturing(?)] organ extracts is under study.

(2) The sterility of the lymph nodes is under study.