

Note sur la toxicité de l'Isoméтамidium par injection intraveineuse chez quelques mammifères domestiques et spécialement chez le dromadaire

par J. BALIS (*)

RÉSUMÉ

Le chlorhydrate de chlorure d'Isoméтамidium est très mal supporté par le dromadaire à des doses supérieures à 1 mg/kg, administrées par la voie intraveineuse.

En 1960, BERG isola du Méтамidium, mélange de 2 trypanocides de même structure chimique, l'isomère rouge plus actif et moins toxique, que l'on appela Isoméтамidium.

Ce corps est délivré sous forme de chlorhydrate de chlorure (**). Possédant dans sa molécule le groupement phénanthridine, le chlorhydrate de chlorure d'Isoméтамidium a une réaction légèrement acide (pH = 6,6).

Administré le plus souvent par voie intramusculaire, il est en général bien supporté. Cependant, surtout en cas de posologie élevée, on note parfois d'importantes réactions locales. Afin d'éviter ces accidents, FINELLE (3) utilisa chez le zébu l'Isoméтамidium par voie intraveineuse qui s'avéra tout à fait satisfaisante puisqu'aucun des 12 animaux traités à des doses comprises entre 1 et 3 mg/kg en solution à 5 p. 100 ne présenta de réaction générale.

TOURE (5), expérimentant sur des chèvres, constata qu'elles supportaient parfaitement par voie intraveineuse, une dose de 0,5 mg/kg mais elles étaient tuées dès que l'on atteignait 1 mg/kg. Cette même posologie, par voie intramusculaire, était par contre parfaitement tolérée.

BOUCHARD et DICK (1), traitant des chevaux par voie intraveineuse, observèrent régulièrement des chocs mortels avec une dose de 1 mg/kg. Ils précisaient que l'injection était poussée très lentement et en aspirant plusieurs fois de suite le sang dans la seringue.

Opérant de la même façon chez le dromadaire, DESROTOUR, BLANC et LIDOV (2) obtinrent les résultats suivants en utilisant une solution à 2 p. 100 :

— 0,5 mg/kg : aucune réaction.

— 1 mg/kg : après 10 mn, accélération du transit intestinal avec diarrhée, pyalisme, larmoiement, accélération du rythme cardiaque (107 par mn au lieu de 40). L'animal se relève difficilement et ne redevient normal qu'après 18 h ;

(*) I. E. M. V. T. 10, rue Pierre-Curie, 94700 Maisons-Alfort, France. Mission Vétérinaire Française, Po Box 1053, Addis-Abeba, Ethiopie.

Veterinary Institute, Po Box 19, Debre-Zeit, Ethiopie.
(**) TRYPAMIDIUM (SPECIA), SAMORIN (May et Baker).

— 2 mg/kg : après 2 mn, accélération du transit intestinal avec diarrhée, sphincter anal restant béant, ptyalisme, larmolement, accélération du rythme cardiaque. L'animal a de grandes difficultés à se relever et ne redevient normal qu'après 48 h ;

— 4 mg/kg : mêmes symptômes que précédemment mais beaucoup plus importants et qui débutent une minute après l'injection. Un quart d'heure après cette dernière, l'animal est en pleine crise avec un pouls à 120, ptyalisme intense, violentes douleurs abdominales et émission de fèces. Il ne peut se relever qu'au bout d'une heure et son pouls est encore à 95. Quatre vingt dix minutes après l'injection, l'émission de fèces liquides continue mais la salivation est moins importante.

Cette observation nous montre que si l'Isomé-tamidium est bien toléré par le dromadaire à la dose de 0,5 mg/kg, il semble pratiquement inutilisable, car trop dangereux, dès que l'on atteint 1 mg/kg.

Ayant effectué des mélanges d'Isomé-tamidium en solution à 2 p. 100 et de sérum de différentes espèces animales, nous avons constaté (voir tableau) que pour le cheval, la chèvre, le bœuf et le dromadaire, il existe un mélange critique dont les proportions sont les suivantes : 90 p. 100 de sérum pour 10 p. 100 de trypanocide. Si la proportion d'Isomé-tamidium est plus importante, on obtient un abondant précipité rouge foncé immédiat. Ce dernier se redissout très lentement dès que l'on rajoute du sérum de façon à atteindre un taux égal ou supérieur à 95 p. 100.

L'examen du tableau résumant cette expérience est susceptible d'apporter une explica-

tion aux chocs observés. En effet, dans les essais de BOUCHARD et DICK, il était précisé que l'injection était poussée très lentement et en réaspirant plusieurs fois le sang dans la seringue. La même technique fut utilisée par DESROTOUR, BLANC et LIDOV. Ces expérimentateurs ont donc injecté dans les deux cas un mélange formé d'une solution d'Isomé-tamidium et d'un précipité puisque la concentration du sang dans la seringue était évidemment inférieure à 90 p. 100 pendant toute la durée de l'opération.

Si cette hypothèse est exacte, il n'y aura pas de choc en poussant d'une part l'injection lentement et en évitant d'autre part l'introduction de sang dans la seringue. Le mélange se fait alors uniquement dans la veine, en proportions telles qu'il ne peut se former de précipité.

Expérimentalement, ceci fut partiellement vérifié car l'Isomé-tamidium en solution à 2 p. 100, essayé sur trois dromadaires, a été parfaitement toléré par voie intraveineuse à la dose de 1 mg/kg (4). Cependant deux animaux éprouvés à 2 mg/kg subirent un choc important se manifestant par les symptômes habituels, c'est-à-dire : forte accélération du rythme cardiaque, salivation, douleurs abdominales et émission de fèces liquides (4).

Il apparaît donc qu'aux accidents dus à la formation de précipités, se produisant peut-être avec d'autres trypanocides, s'ajoute très probablement un effet toxique du médicament. Le chlorhydrate de chlorure d'Isomé-tamidium, par injection intraveineuse lente et continue, ne peut donc être employé chez le dromadaire qu'à une posologie inférieure ou au maximum égale à 1 mg/kg.

Tube N°	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sérum (en ml)	1,9	1,8	1,7	1,6	1,5	1,4	1,3	1,2	1,1	1
Isonétamidium solution à 2 p.100 (en ml)	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1
Sérum de cheval	-	+	+	++	+++	++++	++++	++++	++++	++++
Sérum de chèvre	-	-	+	+++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
Sérum de bœuf	-	-	+	++	+++	++++	++++	++++	++++	++++
Sérum de dromadaire	-	+	+	++	++	++++	++++	++++	++++	++++

NB : Le nombre de croix indique l'intensité du précipité.

SUMMARY

Note on the toxicity of Isometamidium in the treatment of some domestic mammals with intravenous injections, with special reference to dromedary

Isometamidium chloride hydrochlorate is very badly tolerated by the dromedary treated with intravenous injections at doses higher than 1 mg/kg.

RESUMEN

Nota sobre la toxicidad del Isometamidium administrado por inyección intravenosa en algunos mamíferos domésticos y particularmente en el dromedario

El dromedario no tolera bien el cloridrato de cloruro de Isometamidium en dosis superiores a 1 mg/kg administradas por vía intravenosa.

BIBLIOGRAPHIE

1. BOUCHARD (N.), DICK (P.), Quelques cas de trypanosomiase du cheval en Afrique de l'ouest. Essais de traitement. *Revue Serv. biol. vét. Armées*, 1962 : 39-44.
2. DESROTOUR (J.), BLANC (J.), LIDOV (J.). Communication personnelle, 1974.
3. FINELLE (P.), LACOTTE (R.). Action trypanocide de deux sels d'Isométamidium. *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1963, 16 (4) : 405-411.
4. RICHARD (D.), GUIDOT (G.). Communication personnelle, 1976.
5. TOURE (S. M.). Notes on the trypanocidal activity of Isometamidium administrated intravenously. *Bull. epizoot. Dis. Afr.*, 1973, 21 (1) : 1-3.