

LA TOXICITÉ DU TRYPONURILE SUR LE PARENCHYME RÉNAL

PAR

F. VAN DEN BRANDEN, M. APPELMANS et R. POTTIER

L'Union Chimique Belge fabrique, sous le nom de Tryponurile, un mélange à parties égales de tryponarsyl et d'urénile. Ce nouveau trypanocide est présenté en comprimés de 1 gr. La présentation a pour but de faciliter et de préciser le dosage de l'arsenical pentavalant à injecter dans la veine.

Dans une note antérieure, nous avons signalé les lésions rénales révélées par l'épreuve biologique à la dose de 2 gr. de tryponurile par kilogramme de poids d'animal.

La présente étude a un double but. Nous avons cherché à élucider, en premier lieu, quel est le rôle lésionnel des composants du tryponurile.

Est-ce le tryponarsyl qui provoque les lésions rénales ? Est-ce l'urénile. Ou est-ce la combinaison des deux, c'est-à-dire le tryponurile ?

En second lieu, nous avons tâché d'établir quelle est la dose de tryponurile qui provoque les lésions rénales graves.

Voici quelles sont les conditions d'expérimentation : Nous injectons par voie intraveineuse, à trois groupes de lapins, pesant chacun environ 2 kilos, des doses progressives de tryponarsyl, d'urénile et de tryponurile.

Huit jours plus tard nous sacrifions les animaux et nous prélevons les reins.

Fixation au formol à 10 p. c., enrobage à la paraffine, coloration à l'hématoxyline, éosine et safran.

Nous groupons, en trois tableaux, les doses injectées et les lésions histo-pathologiques que nous avons observées.

GROUPE I.

*Animaux ayant reçu du tryponarsyl
par injection intraveineuse.*

Le lapin n° 64	a reçu	une dose unique	de 0,05 gr.	par kg.	de poids
» 60	»	»	0,10	»	»
» 47	»	»	0,25	»	»
» 43	»	»	0,50	»	»
» 40	»	»	0,75	»	»
» 70	»	»	1,—	»	»
» 77	»	»	1,25	»	»

Nous n'avons pas trouvé de lésions histologiques au niveau des reins des lapins de ce premier groupe, pas même chez ceux ayant reçu les fortes doses de 1 gr. et de 1 gr. 25 de tryponarsyl par kilo de poids.

GROUPE II.

*Animaux ayant reçu de l'hexaméthylène tétramine
ou urénile par injection intraveineuse.*

Le lapin n° 20	a reçu	une dose unique	de 0,05 gr.	par kg.	de poids
» 19	»	»	0,10	»	»
» 18	»	»	0,25	»	»
» 17	»	»	0,50	»	»
» 16	»	»	0,75	»	»

Dans les reins des animaux de ce groupe, nous avons décelé quelques lésions discrètes du parenchyme rénal. Certains glomérules sont congestifs, d'autres présentent des hémorragies : les capillaires sont rompus et les globules rouges remplissent l'espace libre entre le glomérule et la capsule de Bowman.

GROUPE III.

*Animaux ayant reçu une injection intraveineuse de tryponuril,
c'est-à-dire un mélange à parties égales de tryponarsyl et
d'urénile.*

Le lapin n° 65	a reçu	une dose unique	de 0,10 gr.	par kg.	de poids
» 62	»	»	0,20	»	»
» 48	»	»	0,50	»	»
» 44	»	»	1,—	»	»
» 6	»	»	1,50	»	»

Les reins des lapins n° 65, n° 62 et n° 48 ne présentent pas de lésions nettes.

Nous faisons abstraction de la congestion que nous avons observée, au niveau de quelques glomérules, 8 jours après l'injection et nous considérons ces reins comme normaux. Par contre, ceux des lapins n° 44 et n° 6 montrent à l'examen microscopique des lésions disséminées et graves, semblables à celles que nous avons observées déjà antérieurement, après administration de tryponurile à la dose de 1 gr. par kilo. Au niveau de certains glomérules, nous avons observé des hémorragies capillaires, parfois assez abondantes mais sans exsudats. Les lésions sont plus profondes au niveau des tubes qui ont subi la dégénérescence. De vastes plages de l'appareil tubulaire sont complètement nécrosées.

Ces constatations histo-pathologiques appellent quelques considérations. Il est intéressant de constater que deux produits qui, injectés isolément sont peu toxiques pour les reins, le deviennent au contraire à un haut degré lorsqu'on les injecte en même temps, à des doses identiques et à un même animal.

D'autre part, leur action néphro-toxique se combine sans qu'il en résulte un avantage appréciable au point de vue thérapeutique.

Ces recherches nous ont permis également de préciser quelque peu le seuil de tolérance du rein pour le mélange appelé tryponurile.

Nous ne disons pas que la dose de 50 centigr. (0,25 de tryponarsyl + 0,25 d'urénile) de tryponurile par kilogramme de poids est toujours tolérée par les reins, mais nous concluons que la dose de 1 gr. de tryponurile par kilogramme est susceptible de provoquer des lésions rénales graves chez le lapin.

Quoique les doses injectées à l'homme soient notablement inférieures à celles qui furent administrées à nos animaux, nous confirmons nos conseils antérieurs de prudence quant à la posologie du tryponurile. Dans la trypanosomiase humaine, il ne faudra pas dépasser, au début, la dose de 3 à 4 gr. de tryponurile par injection intraveineuse.

BIBLIOGRAPHIE.

- F. Van den Branden et R. Pottier. — « L'hexaméthylène tétramine associée à la tryparsamide dans le traitement de la trypanosomiase. Contrôle biologique du trypanurile ». *Ann. Soc. Belge Méd. Tropicale*, t. XIV, décembre 1934.
- F. Van den Branden et M. Appelmans. — « Au sujet du trypanurile ». *Ann. Soc. Belge Méd. Tropicale*, t. XV, mars 1935
-