

Académie royale  
des  
Sciences coloniales

CLASSE DES SCIENCES NATURELLES  
ET MÉDICALES

Mémoires in-8°. Nouvelle série.  
Tome VII, fasc. 2.

Koninklijke Academie  
voor  
Koloniale Wetenschappen

KLASSE DER NATUUR- EN  
GENEESKUNDIGE WETENSCHAPPEN

Verhandelingen in-8°. Nieuwe reeks.  
Boek VII, aflev. 2.

# Diagnostic et traitement de la maladie du sommeil à *T. gambiense*

Bilan de dix ans d'activité du centre de traitement  
de Léopoldville

PAR

**G. NEUJEAN**

MÉDECIN-INSPECTEUR HONORAIRE DES LABORATOIRES DE LA COLONIE  
CHARGÉ DE COURS À L'UNIVERSITÉ DE LIÈGE  
CONSEILLER AU FORÉAMI  
MEMBRE ASSOCIÉ DE L'ACADÉMIE ROYALE DES SCIENCES COLONIALES

ET

**F. EVENS**

MÉDECIN-DIRECTEUR DE LABORATOIRE AU CONGO BELGE



Rue de Livourne, 80A  
BRUXELLES

Livornostraat, 80A  
BRUSSEL

1958

*Hors commerce.*





Diagnostic et traitement  
de la maladie du sommeil  
à *T. gambiense*

Bilan de dix ans d'activité du centre de traitement  
de Léopoldville

PAR

**G. NEUJEAN**

MÉDECIN-INSPECTEUR HONORAIRE DES LABORATOIRES DE LA COLONIE

CHARGÉ DE COURS À L'UNIVERSITÉ DE LIÈGE

CONSEILLER AU FORÉAMI

MEMBRE ASSOCIÉ DE L'ACADÉMIE ROYALE DES SCIENCES COLONIALES

ET

**F. EVENS**

MÉDECIN-DIRECTEUR DE LABORATOIRE AU CONGO BELGE

---

Mémoire présenté à la séance  
du 29 avril 1957.

---

# Diagnostic et traitement de la maladie du sommeil à *T. gambiense*.

---

---

## AVANT-PROPOS

Le Centre de traitement de la maladie du sommeil de Léopoldville a plus d'un demi-siècle d'existence. Le renom qu'il s'est acquis a depuis longtemps dépassé nos frontières. Il n'est que d'évoquer les noms de BRODEN, RODHAIN, VAN DEN BRANDEN et VAN HOOFF pour rappeler la contribution considérable qu'il a apportée dans nos connaissances en trypanosomiase.

C'est en somme ce qu'a concrétisé la Conférence de Brazzaville de 1948 sur la Tsé-Tsé et la Trypanosomiase, en choisissant Léopoldville comme siège du *Bureau Permanent Interafricain de la Tsé-Tsé et de la Trypanosomiase*.

\* \* \*

Dans le présent mémoire, nous présentons le bilan des principales activités de ce centre pendant la décade 1944-1954.

Nous nous en tiendrons essentiellement aux résultats obtenus en matière de diagnostic et de traitement. Cette période a en effet été dominée par le besoin de préciser les moyens de diagnostic et de contrôle et d'évaluer d'autre part la valeur des nouvelles thérapeutiques par rapport aux anciennes.

Notre but est donc avant tout pratique et vise surtout à informer les médecins préoccupés des mêmes problèmes, des résultats que nous avons obtenus et à

souligner les obscurités qui subsistent dans nos connaissances.

\* \* \*

Nous sommes heureux de pouvoir témoigner ici de notre profonde gratitude aux docteurs L. VAN HOOF et M. VAUCEL.

C'est le regretté D<sup>r</sup> L. VAN HOOF alors médecin en chef de la Colonie qui nous fit connaître la maladie du sommeil tout en nous révélant les nombreux problèmes qui subsistent derrière le tableau officiel de nos connaissances.

Quant au D<sup>r</sup> M. VAUCEL, Inspecteur général des Instituts Pasteur d'Outre-Mer, il n'a cessé de nous encourager et de nous faire profiter de sa vaste expérience et de son sens critique.

Si nous pouvions, comme eux, susciter un peu de curiosité pour une maladie qui a indéniablement fatigué les chercheurs, nous estimons que nous serions largement récompensés de nos efforts.

\* \* \*

Nous nous sommes associé, pour la présentation de ce mémoire, notre collaborateur immédiat F. EVENS. Sans son activité inlassable, il eut été presque impossible de rassembler les documents sur lesquels s'appuie ce travail.

Nous remercions enfin bien vivement de leur active collaboration le personnel blanc et noir de l'Institut de Médecine Tropicale Princesse Astrid et tout particulièrement le D<sup>r</sup> STIJNS et MM. NIEMEGEERS, PIERQUIN, URY et WEBER, ainsi que les Services qui nous ont aidé dans le dépistage des malades et tout particulièrement le F.O.R.É.A.M.I. et le Service d'Hygiène de la Ville de Léopoldville.

G. NEUJEAN.

## PREMIÈRE PARTIE

### CONSIDÉRATIONS PRÉLIMINAIRES SUR LA LUTTE CONTRE LA MALADIE DU SOMMEIL

#### 1. Rappel historique

La maladie du sommeil a causé en Afrique centrale des désastres qui ne doivent plus être rappelés.

Longtemps avant que l'on ne connaisse les trypanosomes et le rôle de la tsé-tsé dans leur transmission, les indigènes des régions frappées avaient individualisé la maladie. Des auteurs arabes et portugais en donnent de bonnes descriptions dès le 14<sup>e</sup> et le 15<sup>e</sup> siècles.

Il est difficile d'évaluer l'importance de l'endémie pour la période qui précède l'occupation européenne.

Si l'on se rallie à l'opinion généralement acceptée que les déplacements de population provoqués par le trafic des esclaves puis par les explorations et les opérations militaires, ont contribué à la diffusion de l'endémie, il faudrait en inférer que dans des circonstances normales, la maladie tend à se circonscrire en foyers plus ou moins limités. Ce fait aussi semble avoir été compris de certaines populations, qui dès avant notre intervention, cherchaient à s'écarter des endroits où abondaient les tsé-tsés.

Lorsque, avec le début du siècle, nos connaissances sur la cause et le mode de transmission de la maladie se furent précisées, les puissances européennes responsables se rendirent rapidement compte du danger considérable que courraient certaines populations plus particulièrement exposées et de la nécessité de les protéger. A partir de 1902, diverses commissions furent réunies. Des mis-



sions furent organisées afin d'étudier les problèmes posés par les trypanosomiasés tant humaines que animales. En effet, les trypanosomiasés animales menaçaient de destruction un cheptel rare et particulièrement vulnérable. En 1907, une première conférence internationale permettra aux pays intéressés de confronter les connaissances acquises. Cette collaboration ne cessera plus de se manifester périodiquement, traduisant la nécessité de se communiquer, moins peut-être les résultats de la recherche pure, accessibles dans les périodiques scientifiques, que ceux acquis sur le terrain <sup>(1)</sup>.

En 1925 et en 1928, la Société des Nations réunit deux commissions internationales pour l'étude de la trypanosomiase humaine.

Celles-ci font le point de nos connaissances et fixent une ligne de conduite générale qui sera reprise et complétée par la Conférence d'Entebbe de 1933. En résumé, elles arrivent à la conclusion que la prophylaxie de la maladie du sommeil doit s'appuyer sur des mesures médicales, des mesures agronomiques et des mesures administratives.

Les *mesures médicales* visent à dépister et à soigner les malades de façon à réduire à un minimum l'indice de virus circulant.

Les *mesures agronomiques* visent à faire reculer l'aire de la tsé-tsé par des défrichements et des cultures appropriées.

Les *mesures administratives* enfin, visent à limiter et contrôler les déplacements des populations, les recen-

(1) Après la dernière guerre mondiale fut réunie en février 1948, à Brazzaville, une conférence africaine sur la tsé-tsé et la trypanosomiase. C'est de cette conférence que sont issus :

1° Le Comité Scientifique International de Recherche sur les Trypanosomiasés (C. S. I. R. T.) qui s'est réuni pour la 6<sup>e</sup> fois en septembre 1956 à Salisbury, et

2° Le Bureau Permanent Interafricain de la Tsé-tsé et de la Trypanosomiase (B. P. I. T. T.) installé à Léopoldville en février 1949 et dirigé conjointement par le Directeur de l'Institut de Médecine Tropicale Princesse Astrid de Léopoldville et le Directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville.

ser et les grouper de façon à réaliser plus aisément la prophylaxie agronomique.

Ces conclusions étaient le fruit de l'expérience acquise.

En effet, dans certains territoires africains particulièrement menacé et notamment au Congo belge, avaient été organisées depuis longtemps de grandes missions prophylactiques itinérantes, chargées de dépister et de traiter les malades, avec l'espoir sinon de stériliser le réservoir de virus, du moins de le réduire à un minimum. La réalisation de ce programme établi à l'échelle de populations entières et pour des superficies énormes, aboutit à des résultats remarquables au point qu'avec le recul du temps on reste stupéfait et plein d'admiration pour ceux qui eurent l'audace de le concevoir et pour ceux qui n'eurent souvent pour le réaliser que leur enthousiasme et leur volonté.

L'indice des nouveaux cas était tombé en 1940 à moins de 5 % dans les régions les plus touchées. Il semblait que même en renforçant encore l'action médicale, on en était arrivé à des chiffres irréductibles.

La vigilance néanmoins s'imposait. S'il en fallait une preuve cruelle, il suffit de rappeler les retours offensifs qui se produisirent pendant la seconde guerre mondiale lorsque la pénurie en personnel et en médicament réduisit ipso facto nos moyens de lutte et de contrôle.

Démontrant la précarité de nos succès, cette leçon doit toujours rester présente à l'esprit de ceux qui supputent trop facilement l'extinction de la maladie du sommeil.

D'un autre côté, l'accroissement des cas résistant à la tryparsamide était signalée depuis plusieurs années et posait un problème angoissant. Ces cas arrivés au stade nerveux étaient irrémédiablement condamnés. Le besoin de nouveaux trypanocides se faisait impérieusement sentir, de même que de tout autre moyen de lutte.

Des essais de prophylaxie chimique avaient été tentés

avec le Bayer 205 ; leur succès était peut-être limité et l'application était difficile. Néanmoins ils ouvraient une nouvelle voie et apportaient un espoir que l'introduction des diamidines allait bientôt confirmer.

La lutte indirecte contre la tsé-tsé avait bien donné de bons résultats mais malheureusement trop limités et éphémères.

Quant à la lutte directe contre la tsé-tsé et tout particulièrement la *glossina palpalis*, elle paraissait franchement utopique, du moins à grande échelle.

Telle était la situation, il y a un peu plus de 15 ans. On était en somme, arrivé à un point mort.

De nouveaux moyens allaient bientôt être mis à notre disposition.

Dans le domaine de la thérapeutique, parmi les nombreux trypanocides proposés par les chimistes, quelques-uns dont les diamidines et les dérivés de l'acide triazinasonique furent retenus après les nombreux essais indispensables. L'action protectrice des diamidines s'avéra progressivement remarquable.

Contre la tsé-tsé, une meilleure connaissance de leur biologie et l'introduction des insecticides de synthèse à action rémanente permettaient d'envisager avec plus d'optimisme la possibilité de leur destruction par une action différentielle.

## **2. Comment se pose à l'heure actuelle le problème de la lutte contre la maladie du sommeil.**

Si le traitement des cas particuliers fait partie des préoccupations habituelles de la médecine, c'est avant tout l'extinction de la maladie qui reste son but primordial. Il n'est d'ailleurs ni possible, ni souhaitable de séparer ces deux objectifs, l'individuel et le social. Toutefois, vu l'ubiquité du vecteur, on comprendra

l'importance essentielle de toute action à l'échelle de la collectivité.

Dans le cycle endémo-épidémique de la maladie du sommeil, l'homme et la mouche sont les seuls réservoirs importants du virus et se le transmettent alternativement.

Voyons brièvement ce que nous pouvons faire pour obtenir l'interruption de ce cycle.

1) *Chez l'homme.*

a) l'empêcher d'être piqué par la glossine, avec risque de contamination (irréalisable à l'échelon collectif) ;

b) le rendre réfractaire à l'infection (prophylaxie chimique individuelle ou collective) ;

c) s'il est atteint, le traiter en vue de sa guérison et de la destruction des trypanosomes qui tendent à s'installer et envahir l'organisme, le rendant dangereux pour la collectivité si les glossines transmetteuses viennent se nourrir de son sang.

2) *Contre le trypanosome.*

nous ne pouvons l'atteindre que dans les organismes parasités.

3) *Contre la tsé-tsé.*

la détruire

a) soit directement par des produits appropriés (insecticides) ;

b) soit indirectement en rendant la région impropre à son habitat et tout spécialement à sa reproduction. (défrichement et prophylaxie agronomique).

Il ressort de ce qui précède que les moyens réellement pratiques et efficaces dont nous disposons sont limités, dès qu'on envisage leur application à des collectivités.

La destruction de la tsé-tsé et la prophylaxie chimique retiendront surtout notre attention.

a) *Destruction de la tsé-tsé.*

De nombreuses méthodes ont été préconisées et essayées. On trouvera en annexe du présent travail le texte des résolutions finales de la dernière réunion du Comité Scientifique International des Recherches sur les Trypanosomiasés (Salisbury-sept. 1956) sur les méthodes de lutte contre la glossine.

Nous nous contenterons de souligner les difficultés particulières que l'on rencontre dès que l'on s'attaque à la *glossina palpalis*. Nous rappellerons que nous avons procédé à une tentative de ce genre sur une forêt-galerie d'une quinzaine de kilomètres proche de Léopoldville, très tourmentée, difficile d'accès et remplie de tsé-tsés infectieuses.

Cette galerie a reçu pendant 45 jours consécutivement matin et soir, une couverture de D.D.T. (30 mg par m<sup>2</sup>) répandu par hélicoptère, seul mode d'accès. Le résultat qui était déjà acquis, semble-t-il, vers le 25<sup>me</sup> jour a été tout à fait brillant et s'est maintenu pendant six mois, après quoi on a constaté la réinvasion progressive par un apport glossinien provenant soit des galeries voisines plus ou moins contiguës, soit par transport routier. Malheureusement, le coût d'une telle opération est très élevé (plus de 1 F au m<sup>2</sup>) et n'est justifiable, comme c'était le cas, que par la nécessité de protéger une main-d'œuvre occupée momentanément à d'importants travaux d'art dans la région infestée.

b) *La prophylaxie chimique.*

Celle-ci avait été tentée, non sans succès, avec le Bayer 205. Les diamidines allaient lui donner un regain de vogue que l'expérience semble justifier.

Si on se place du point de vue de l'importance du virus circulant, les résultats obtenus suite à des campagnes répétées sont extraordinaires. Dans les régions où les indices permanents de nouvelle infection restaient bloqués entre 3 et 5 %, la prophylaxie chimique les a réduit entre 0,1 et 0,01 %. L'amenuisement des chiffres, basés sur des cas de plus en plus sporadiques empêche actuellement en maints endroits l'établissement des cartes d'endémie suivant la méthode habituelle, qui indiquait l'importance des indices régionaux. On ne peut plus, dans les régions protégées par la prophylaxie chimique, établir qu'une carte de présence du virus. Nous donnons en annexe à titre comparatif deux cartes de distribution de la maladie du sommeil, l'une établie en 1930, l'autre en 1952. On pourra se rendre compte que d'une part, l'aire totale est au fond peu modifiée ou diminuée, mais qu'en revanche, les zones de haute endémicité figurant sur la carte de 1930 n'ont plus été chiffrées pour les raisons que nous venons d'exposer.

On peut en conclure raisonnablement qu'il s'agit moins maintenant de réduire l'endémie que de chercher à la supprimer. On a l'impression d'être près du but à atteindre, c'est-à-dire l'extinction de la maladie.

La situation créée par l'introduction à grande échelle de la prophylaxie chimique mérite qu'on s'y arrête.

Celle-ci peut être organisée, soit aveuglément, soit après avoir écarté par le dépistage les individus atteints de la maladie du sommeil, ce qui exige une prospection préalable approfondie, longue et coûteuse.

Mais même dans cette seconde éventualité qui correspond à la formule qui a été adoptée dans nos territoires d'Afrique, nous avons à tenir compte des trois faits suivants :

- 1) Un certain nombre d'individus échappe fatalement aux opérations de prophylaxie ; leur pourcentage varie

avec la psychologie locale des indigènes, leur mode de vie, l'autorité des chefs, etc. ;

2) Un certain nombre d'individus qui ont reçu correctement les doses habituelles de diamidine doit certainement ne pas être protégé et rester par conséquent vulnérable à la piqûre infectante. Il ne nous est pas possible actuellement d'évaluer l'importance de ces cas. A première vue, elle paraît faible.

En revanche, pour ce qui est de la durée de protection conférée par les injections, on est loin d'être d'accord (1). La présence de traces de diamidine dans un organisme gêne considérablement la mise en évidence du trypanosome et retarde probablement l'évolution de la maladie, facteurs qui rendent très difficile l'interprétation des cas. Dans ce domaine, les données de laboratoire doivent absolument être étayées par l'observation clinique ;

3) un troisième groupe, enfin, comprend les individus qui étaient déjà infectés au moment de l'administration du produit, mais chez lesquels les examens de dépistage sont restés négatifs.

L'importance de ce groupe n'est pas négligeable si l'on prend comme base de comparaison les résultats que donne la prospection à un seul moment (comme cela se fait dans les campagnes de prophylaxie chimique) et ceux que l'on obtient par des examens répétés plusieurs jours de suite. Pour ce qui nous concerne nous serions tentés de l'évaluer à 15 à 20 % de l'ensemble des porteurs de trypanosomes.

(1) Il s'agit là d'une donnée de la plus haute importance puisqu'elle doit commander le rythme des campagnes successives. Le but final étant d'arrêter le cycle biologique du virus, il y aurait lieu nous semble-t-il de ne pas dépasser 4 mois entre la 1<sup>e</sup> et la 2<sup>e</sup> campagne, les suivantes pouvant s'espacer 2 fois de 6 mois en 6 mois. Si la trypanosomiase se comporte comme les autres maladies infectieuses et parasitaires, le fait que les indices descendent en dessous d'un certain chiffre (qu'il faudra rechercher à l'avenir) signifie que la population intéressée n'est plus menacée immédiatement et que l'on peut arrêter les campagnes de prophylaxie. Dans cette éventualité favorable, des mesures permanentes de surveillance doivent pourtant être maintenues de façon à pouvoir intervenir en temps utile en cas d'alerte.

Il s'agit là d'un problème de dépistage qu'il est difficile d'améliorer à l'échelle des opérations médicales collectives.

L'introduction de la prophylaxie chimique a une incidence sur la clinique qui mérite d'être soulignée. En effet, les diamidines, même à petite dose, camouflent l'évolution de la maladie. Qu'il s'agisse d'individus qui étaient porteurs de trypanosomes non décelés au moment de l'injection prophylactique, ou d'individus qui se sont infectés par après et chez lequel le mécanisme de protection n'a pas joué, le grand risque réside dans le fait que l'évolution se fera le plus souvent à bas bruit, les trypanosomes étant pratiquement impossibles à déceler, le diagnostic n'apparaîtra que sur les données biologiques du stade nerveux, ce qui ne manque pas de compliquer la thérapeutique et d'assombrir le pronostic.

Nous n'aborderons pas ici l'éventualité du développement toujours possible d'une certaine chimio-résistance aux diamidines. Ce problème qui est du plus haut intérêt d'un point de vue purement scientifique ne paraît pas à l'heure actuelle créer une menace réelle, pas plus que jadis avec le Bayer 205, contrairement à celui que soulève l'introduction de nouveaux arsénicaux ou organométalliques en général.

c) *Le traitement des malades.*

Comme nous l'avons dit antérieurement, l'apparition toujours plus nombreuse de cas résistant à la tryparsamide faisait peser il y a quelques années sur l'avenir des malades une très lourde hypothèque. Parmi les produits nouveaux proposés depuis lors par les chimistes, ce sont les dérivés de l'acide triazarsonique (mélarsen) qui se sont avérés les plus intéressants. Par ailleurs, les diamidines, indépendamment de leur action prophylactique, se sont montrées être de bons trypanocides périphériques.



Certains produits, quoiqu'offrant un certain intérêt comme le butarsen, n'ont pu être retenus devant la supériorité des autres.

Actuellement, les produits couramment employés sont donc le Bayer 205 (Suramin), les diamidines, la tryparsamide et l'arsobal (Mel B. FRIEDHEIM).

L'émétique rend encore des services et on ne peut que souhaiter de voir poursuivre les recherches en vue de mettre à la disposition des médecins un antimonie actif et maniable.

\* \* \*

*Conclusions.* L'introduction de la prophylaxie chimique et de procédés efficaces de lutte contre la tsé-tsé a fait faire un pas en avant dans la lutte contre la maladie du sommeil.

Les conséquences pratiques qui découlent des nouveaux moyens utilisés est que le nombre des malades va en diminuant rapidement. Une partie de ceux-ci a été touchée par la prophylaxie chimique, ainsi que nous venons de l'indiquer. C'est la raison pour laquelle nous croyons qu'une révision des méthodes de dépistage — diagnostic et contrôle — ainsi qu'une réévaluation des moyens thérapeutiques dont nous disposons pouvait être de quelque intérêt.

Ce sont les résultats des investigations que nous avons conduites dans ce sens au centre de traitement de Léopoldville que nous exposons dans les pages qui suivent <sup>(1)</sup>.

<sup>(1)</sup> Le présent travail ne concerne que la maladie du sommeil provoquée par le *T. gambiense*. La trypanosomiase à *T. rhodesiense*, suspectée depuis longtemps, a fait récemment son apparition au Ruanda-Urundi. Le foyer identifié semble se rattacher à celui qui est notifié depuis de nombreuses années dans la partie nord-occidentale du Tanganyika Territory. Il nous faut pourtant faire remarquer que les deux trypanosomes paraissent tellement proches que nous sommes convaincus, avec plusieurs trypanologues, être en présence d'un même agent pathogène dont le comportement varie suivant certains facteurs, comme le rapport homme-faune et les chances (ou modes) de transmission, etc.

## DEUXIÈME PARTIE

### APERÇU SUR LE FONCTIONNEMENT DU CENTRE DE TRAITEMENT DE LA MALADIE DU SOMMEIL DE LÉOPOLDVILLE

Depuis plus d'un demi siècle fonctionne à Léopoldville un Centre de traitement pour sommeilleux communément appelé Lazaret du Mont-Léopold.

La plupart des malades qui fréquentent ce Centre y sont envoyés par les formations médicales officielles ou privées de Léopoldville et des environs. Il n'est pas rare que certains malades provenant de régions très éloignées comme Nouvelle-Anvers, se présentent spontanément, démontrant ainsi que la réputation du Centre a dépassé depuis longtemps les limites habituelles de sa zone d'activité.

Ce Centre fait partie d'un complexe où sont soignées certaines affections chroniques, telles que lèpre, tuberculose, syphilis, etc...

Le traitement des sommeilleux relève du Directeur du Laboratoire qui peut ainsi mener de front les recherches biologiques, cliniques et thérapeutiques.

\* \* \*

Les malades et les suspects sont envoyés avant tout traitement au laboratoire où il est procédé aux examens que l'on estime utiles. On établit pour chaque cas un bilan biologique qui devra orienter le choix thérapeutique. Le lieu d'origine et les déplacements successifs

des malades sont notés dans la mesure du possible, de même que les renseignements familiaux.

Le traitement est appliqué au Centre même, qui possède les pavillons d'hospitalisation nécessaires pour la période d'observation immédiate qui doit suivre les injections. Les cas cliniquement très graves sont pris en charge par l'Hôpital des Congolais.

Chaque fois que le cas le permet, le malade est autorisé à rentrer chez lui, de sorte que la majorité de la clientèle est ambulatoire. Les malades doivent se présenter périodiquement aux examens de contrôle afin de suivre les résultats de la thérapeutique.

Les moyens dont disposent le Centre de Traitement et le Laboratoire permettent d'effectuer un travail en profondeur qu'il serait difficile de réaliser en permanence dans les formations médicales rurales. Le Laboratoire de Léopoldville a mis en effet la trypanosomiase en tête de ses préoccupations depuis plus de 50 ans et les travaux qui en sont sortis formeraient plusieurs volumes.

Ainsi que nous l'avons dit dans l'introduction de ce travail, l'orientation que nous avons donnée à nos recherches a été essentiellement pratique dans ce sens que nous avons voulu :

1<sup>o</sup> préciser la valeur des méthodes de dépistage et de contrôle habituels ;

2<sup>o</sup> rechercher la valeur des nouvelles méthodes proposées ;

3<sup>o</sup> comparer sur des malades neufs la valeur des anciens et des nouveaux trypanocides ;

4<sup>o</sup> étudier les modalités de l'évolution des malades vers la guérison ou vers la rechute ;

5<sup>o</sup> rechercher une ligne de conduite thérapeutique à adopter lorsque le traitement d'attaque a échoué.

C'est le résultat des observations faites sur une période de 10 ans que nous exposons dans les pages qui suivent.

On verra que l'apport du passé reste solide.

Si notre position générale vis-à-vis de la maladie a peu changé avec les apports récents, il faut néanmoins retenir le fait que la lutte contre la maladie du sommeil cesse progressivement d'être collective et schématique pour devenir une médecine de cas. On ne peut plus se contenter de «stériliser» le virus, il nous faut essayer de guérir le malade.

Nous aurons atteint notre but, si les documents que nous apportons retiennent l'attention des praticiens préoccupés des mêmes problèmes et peuvent leur être utile dans leur travail journalier.

\* \* \*

Sur la période qui s'étend du 1<sup>er</sup> janvier 1944 au 1<sup>er</sup> janvier 1954 se sont présentés 1535 malades au Centre de traitement de Léopoldville. Ceux-ci peuvent être classés en 3 catégories :

I. Malades se présentant pour la première fois.		
a)	reconnus trypanosomés et n'ayant jamais été traités auparavant	1093 cas
b)	ayant été reconnus trypanosomés et traités antérieurement dans une autre formation médicale	
	(1) repris pour continuation de traitement ou pour traitement de rechute	124 cas
	(2) considérés comme étant en guérison apparente et contrôlés périodiquement	74 cas
II. Malades traités dans les années antérieures au Centre de Léopoldville et revus		
a)	pour continuation de traitement ou pour traitement de rechute	56 cas
b)	pour contrôle de la guérison	153 cas
III. Suspects de trypanosomiase et contrôlés périodiquement (avec ou sans épreuve thérapeutique)		35 cas
		<hr/> 1535 cas

Le détail de ces cas est noté par année et suivant l'état d'avancement de la maladie, dans le *Tableau 1* figurant en annexe à ce mémoire.

La répartition suivant le sexe et l'âge apparaît dans la statistique suivante, établie sur des nouveaux cas bien contrôlés.

<i>âge</i>	<i>sexe</i>		<i>total</i>
	masculin	féminin	
en dessous de 3 ans	5	1	6
3 à 10 ans	35	29	64
10 à 15 ans	64	38	102
15 à 20 ans	64	47	111
20 à 40 ans	378	177	555
au-dessus de 40 ans	38	25	63
	584	319	903

Il ressort de ces chiffres que les malades du sexe masculin sont deux fois plus nombreux. Les petits enfants sont peu nombreux, peut-être par suite de la difficulté de les amener à la consultation. Les grands enfants et adolescents sont peu nombreux par rapport aux adultes probablement par suite de leur insouciance. Il est à remarquer que chez tous ces jeunes, la maladie dépistée est souvent assez ancienne et atteint souvent le stade nerveux franc <sup>(1)</sup>.

(<sup>1</sup>) Dans les statistiques partielles que nous donnerons plus loin, il nous arrivera d'utiliser les observations de 1954 et de 1955 lorsqu'il y a intérêt à juger sur des séries plus importantes. Dans ce cas, nous suivons toujours l'ordre chronologique d'inscription des cas au Centre de traitement.

## TROISIÈME PARTIE

### DIAGNOSTIC ET CONTRÔLE DE LA MALADIE DU SOMMEIL

Quoique certains cas puissent être diagnostiqués par le seul examen clinique, la trypanosomiase est une de ces affections où l'examen de laboratoire prend complètement le pas sur la clinique, soit qu'il s'agisse d'asseoir le diagnostic par la mise en évidence du trypanosome, soit qu'il s'agisse d'évaluer l'état d'avancement de la maladie pour choisir une thérapeutique adéquate, soit encore qu'il s'agisse d'apprécier les effets de la thérapeutique qui a été utilisée.

Du point de vue de la technique, les mêmes méthodes de recherche sont employées tant pour le diagnostic initial que pour les contrôles après traitement. En revanche, en dehors de la présence du protozoaire causal, l'interprétation des résultats observés est beaucoup plus nuancée et par conséquent difficile, dans les cas traités.

#### **I. Les procédés.**

Vu qu'il est classique de considérer deux phases principales dans l'évolution de la maladie, une phase lymphatico-sanguine et une phase nerveuse, le plus simple est de traiter successivement des examens biologiques qui concernent le système hémolymphatique et le système nerveux.

### 1. Système hémolympatique.

#### a) RECHERCHE DU TRYPANOSOME.

Celui-ci peut être rencontré dans le sang, la lymphe ganglionnaire, la moëlle osseuse et le suc obtenu par scarification.

1) *L'examen à frais* du suc obtenu par ponction ganglionnaire reste un des procédés de choix. Il exige d'être pratiqué immédiatement, ce qui est un inconvénient. En revanche, avec un peu de pratique il est rapide et prête peu à l'erreur. En cas de prospection systématique serrée, un bon nombre d'individus n'est pas porteur d'adénopathie, ce qui exclut la possibilité d'une telle recherche.

2) *L'examen du sang à frais* ou coloré donne de bons résultats.

L'examen à frais présente les mêmes inconvénients que l'examen de la lymphe ganglionnaire — accru encore par le fait que le protozoaire est souvent beaucoup plus rare. Il est quand même bon de se souvenir que lorsqu'on en a la possibilité, l'examen d'une préparation à frais demande 20 fois moins de temps que celle de la goutte épaisse colorée.

L'examen de frottis colorés n'est utile que si les trypanosomes sont abondants. C'est pourtant le seul bon moyen d'étudier leur morphologie. Par rapport à la goutte épaisse, il faut considérer que l'on examine — sur une beaucoup plus grande surface un volume trois à quatre fois moindre.

L'examen du sang en gouttes épaisses colorées présente de gros avantages. L'examen peut être différé ; il peut être pratiqué sur des prélèvements effectués à

plusieurs moments de la journée, ce qui augmente considérablement les chances de trouver le trypanosome. Répété trois jours de suite, ce qui n'est guère possible avec les autres procédés, l'examen des gouttes épaisses est le moyen qui laisse « passer » le moins le cas. Ce procédé a pratiquement remplacé le suivant.

La triple centrifugation permet par une sédimentation fractionnée de séparer les trypanosomes. Excellente pour des examens isolés, elle ne convient guère pour le travail de série et nécessite d'être exécutée très correctement. Elle garde pourtant toute sa valeur et mériterait que l'on mette au point pour l'exécuter un centrifuge électrique permettant les vitesses différentielles qu'elle requiert.

3) *L'examen de la moelle osseuse* a montré que l'on pouvait y trouver le trypanosome, comme il fallait s'y attendre. S'il est du plus haut intérêt du point de vue parasitologique, il ne présente en revanche pas d'avantages sérieux sur les procédés précédents et risque d'éloigner les malades.

4) *Les scarifications* exécutées à la périphérie des trypanides peuvent montrer des trypanosomes. En peau saine, les résultats positifs sont très rares et le procédé nous paraît de peu d'utilité.

Suite aux descriptions déjà anciennes de zones allergiques, nous avons recherché chez des porteurs de trypanosomes si telle ou telle région de la surface cutanée était plus riche en parasites. Des gouttes épaisses et des scarifications furent pratiquées aux divers endroits de la surface du corps des malades. Nous n'avons pu en retirer d'indication pratique et il semble bien que c'est encore en fin de compte le prélèvement à la pulpe du doigt qui donne les meilleurs résultats.

5) *L'hémoculture*, telle qu'elle a été mise au point par BRUTSAERT, HENRARD et WEINMAN est susceptible de



rendre de grands services. Utilisée seule, elle est pourtant inférieure aux procédés de la goutte épaisse et de la ponction ganglionnaire associés comme nous l'avons montré antérieurement, lorsqu'il s'agit de nouveaux cas non traités. En revanche, chez les malades déjà traités, l'hémoculture a donné des résultats nettement supérieurs à ceux obtenus avec les gouttes épaisses multiples.

6) *Le xénodiagnostic* mériterait une étude plus complète. La transmission se révèle certainement beaucoup plus malaisée que jadis, du moins par la glossine. L'inoculation directe de sang de malade au cercopithèque, au rat, à la souris ou au cobaye est loin de toujours être suivie du résultat attendu. Si bien que ce moyen, si précieux pour l'étude du protozoaire et l'évaluation des moyens chimiothérapiques, est de peu d'utilité. On y aura recours dans les investigations que l'on sera amené à pratiquer chez les grands suspects et chez les malades traités dont l'état ne s'améliore pas et qui ne font pas la preuve de leur rechute.

Ajoutons enfin que hormis ceux qui ont été traités avec la tryparsamide, les malades qui font des rechutes parasitologiques plus ou moins tardives, hébergent des trypanosomes qui sont de plus en plus difficiles et à cultiver et à transmettre à l'animal, soit cycliquement, soit par simple inoculation de sang (seringue).

*Valeur comparée des principaux procédés de recherche  
du trypanosome.*

Il ressort de notre expérience que dans la pratique on doit retenir surtout la ponction ganglionnaire, la goutte épaisse (éventuellement répétée) et l'hémoculture comme bons moyens de diagnostic.

La valeur comparée des trois procédés dans les cas non encore traités est donnée dans le tableau suivant que nous empruntons à un travail antérieur :

TABLEAU A. — Valeur respective des trois procédés de recherche du trypanosome

g. e. = goutte épaisse ; p. g. = ponction ganglionnaire ; hémo = hémoculture.		
Présence de trypanosomes décelée		
1) par un seul procédé sur trois	{ g. e.	77 cas sur 100
	{ p. g.	80 cas sur 100
	{ hémo	80 cas sur 100
2) par deux procédés sur trois	{ g. e. et p. g.	93 cas sur 100
	{ g. e. et hémo	92 cas sur 100
	{ p. g. et hémo	94 cas sur 100
3) par les trois procédés simultanément	g. e., p. g. et hémo	95 cas sur 100

Les chiffres signalés correspondent à *un seul prélèvement*. Si on prélève des gouttes épaisses 3 ou 4 jours de suite, on est à peu près certain de dépister tous les cas, à 1 ou 2 % près, un certain nombre de cas, que certains auteurs appellent les grands suspects échappant au dépistage et ne faisant la preuve de leur trypanosomiase que par l'épreuve thérapeutique ou par l'apparition tardive du trypanosome, dans le décours d'une affection déjà traitée.

*En résumé*, la ponction ganglionnaire et les gouttes épaisses répétées restent les procédés de choix pour le dépistage pratique de la maladie du sommeil. Il nous faut signaler qu'en évoluant vers le stade nerveux, surtout si cette évolution est lente, le pourcentage de positivité diminue et la mise en évidence du trypanosome devient plus laborieuse et parfois même très difficile dans les cas anciens non traités.

#### b) TESTS DE PRÉSUMPTION OU D'EXCLUSION.

On sait depuis longtemps que le sang des tsomésornapy montre des modifications non spécifiques mais suffisamment constantes pour orienter le diagnostic.

Nous ne citerons que pour mémoire le *phénomène d'adhésion* (DAVIS et BROWN). Ce test d'exécution très délicate garde pourtant toute sa valeur dans la recherche des réservoirs de virus.

Nous signalerons ensuite que l'on trouve chez la plupart des malades un abaissement du rapport albumines / globulines et une accélération de la sédimentation globulaire. Toutefois ces données sont communes à d'autres affections courantes et n'ont d'utilité que lorsque tous les autres examens sont restés négatifs.

Nous nous arrêterons à deux épreuves qui peuvent rendre de grands services : la formolgéification et la fixation du complément.

#### 1. *Formolgéification ou réaction de GATÉ et PAPACOSTAS.*

Exécutée et lue correctement, cette réaction est réellement précieuse dans les régions où n'existe pas de leishmaniose.

Dans les nouveaux cas, on obtient 85 % de réactions positives franches. Ce pourcentage diminue lors de l'invasion du système nerveux, et se situe alors à 70 %.

Au Congo belge, il est rare de trouver des réactions positives, en dehors de la trypanosomiase, si ce n'est chez les lépreux.

Lorsque les malades ont été traités, la réaction perd beaucoup de son intérêt. On n'observe plus que 25 % de réactions positives dans les cas de rechutes parasitologiques.

#### 2. *Réaction de fixation du complément.*

Expérimentant la technique de VAN GOIDSENHOVEN et SCHOENAERS qui utilise un antigène à base de *T. equiperdum*, nous pouvons fixer comme suit les renseignements pratiques que peut fournir cette réaction.

a) Dans les nouveaux cas non traités, la réaction est

positive chez 95 % des malades. Les fausses réactions paraissent extrêmement rares sinon inexistantes.

Le pourcentage des réactions positives tend à diminuer dans les cas évoluant vers le stade nerveux. Il résulte de l'observation de trypanosomiasés expérimentales que la réaction devient positive 8 à 15 jours après l'inoculation pour atteindre toute son intensité 8 jours après, c'est-à-dire au moment de la première poussée thermique. L'intensité de la réaction paraît liée à l'importance de la parasitémie.

b) Chez les malades traités, après certaines fluctuations, la réaction tend vers l'extinction définitive qui peut prendre 1 à 2 ans. Pendant cette période, une réaction isolée est de peu de valeur si on ne peut la comparer avec des résultats précédents.

La persistance d'une réaction positive doit pourtant toujours faire craindre que la stérilisation parasitologique n'a pas été obtenue et que le malade n'est pas guéri ou en voie de guérison.

Il faut aussi remarquer que le pourcentage des réactions positives obtenu à l'examen des cas en rechute parasitologique est nettement inférieur à celui des cas neufs et ne dépasse pas 80 %.

3. Nous ne citerons que pour mémoire les tentatives faites pour utiliser l'augmentation des globulines gamma ou la précipitation différentielle des protéines à des p. H. différents. Ces méthodes qui en sont aux essais permettront probablement dans un certain avenir de mieux suivre l'évolution de la maladie et l'activité des trypanocides utilisés.

*En résumé*, les deux réactions dont nous venons de traiter ont des indications bien précises.

La recherche de la formol-gélification qui est facile à pratiquer rendra de grands services dans le dépistage

en incitant à poursuivre ou à abandonner la recherche du protozoaire.

Il en sera de même de la réaction de fixation du complément dont l'exécution exige un laboratoire entraîné. Ajoutons enfin pour cette dernière que, pratiquée régulièrement chez un malade, elle permet jusqu'à un certain point de suivre l'évolution de la maladie.

## 2. Système nerveux.

L'histoire de l'invasion du système nerveux dans la trypanosomiase n'est plus à faire. Elle est illustrée par les noms de MOTT, CASTELLANI, BRODEN, RODHAIN, etc. La ponction lombaire en nous permettant de briser le secret de ce système devait devenir un procédé d'investigation indispensable et routinier.

Si la présence du trypanosome est toujours un élément capital dans l'examen du liquide céphalo-rachidien, ce sont pourtant les modifications de composition de ce liquide qui retiennent essentiellement l'attention. Les renseignements que nous y cherchons concernent moins le diagnostic proprement dit de la maladie — encore qu'ils nous y aident — qu'à établir l'invasion nerveuse, en évaluer l'importance et juger par après des résultats acquis par la thérapeutique instaurée.

Dès qu'un malade sera passé au stade nerveux, la ponction lombaire sera notre principal et souvent notre seul moyen d'investigation.

La méningo-encéphalite trypanosomique se traduit par des altérations bien connues qui portent principalement sur la leucocytose et l'albuminorachie.

Dans le cas de la maladie du sommeil à *gambiense*, l'atteinte des centres nerveux se faisant le plus souvent de façon particulièrement insidieuse, une connaissance aussi précise que possible des normes du liquide rachidien s'imposait. Elle avait été réclamée lors de la Confé-

rence africaine sur la Tsé-Tsé et la Trypanosomiase de 1948 à Brazzaville.

D'un point de vue pratique, il fut admis lors de la réunion du Comité scientifique de Recherche sur les Trypanosomiasés (Lourenço-Marques, 1942) que l'on pouvait s'arrêter aux données suivantes :

leucocytose : 3 cellules ou moins.

albuminorachie : moins de 25 cg/l.

Cette recommandation devait mettre fin aux hésitations qui subsistaient sur les limites normales acceptables avant de suspecter l'atteinte nerveuse. Elle demande néanmoins quelques commentaires. Si la leucocytose, lorsqu'elle a été établie correctement, prête à peu de discussion, il n'en est pas de même de l'albuminorachie. Des nombreux procédés qui ont été proposés pour la tester *cliniquement*, celui de SICARD et CANTALOUBE, malgré ses imperfections a gardé une faveur certainement justifiée. La limite assignée de 25 cg est une limite extrême, car il n'est pas courant de trouver plus de 22 cg chez des individus normaux.

Résumons brièvement les modifications observées dans le liquide céphalo-rachidien des sommeilleux.

#### a) LEUCOCYTOSE.

Celle-ci subit une modification progressive, quantitative et qualitative. On constate :

— au début, augmentation numérique des lymphocytes habituels

— ensuite, apparition progressive de plasmocytes, de plasmophages puis de cellules de MOTT caractéristiques.

— enfin aux stades avancés, à ces cellules peuvent s'ajouter des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, ainsi que des globules rouges.

Nous discuterons plus loin de la présence du trypanosome.

### b) ALBUMINORACHIE.

Celle-ci s'élève lentement, le plus souvent avec un retard tout à fait net sur la leucocytose. Elle dépasse rarement le gramme et dans les cas nerveux de première invasion non traités, elle se situe habituellement entre 0,40 et 0,50.

\* \* \*

Vu que d'une part, l'établissement de la leucocytose s'avère plus précise et plus sûre que le dosage des albumines mais que, par ailleurs, une albuminorachie anormalement élevée (FAIRBAIN) est toujours une menace pour l'avenir du malade, nous avons essayé de mettre en parallèle les résultats obtenus chez nos malades. En raison de l'importance du problème, nous croyons intéressant de donner ci-après une représentation numérique, complétée d'une représentation graphique des résultats obtenus sur 890 cas.

TABLEAU B. — Répartition par nombre de cas (890 nouveaux cas non traités) en fonction de la leucocytose et de l'albuminorachie.

Leucocytose rachidienne ↓	Albuminorachie cg ‰																Total des cas								
	0-10	11-15	15-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-50	51-55	56-60	61-65	66-70	71-75	76-80	81-85		86-90	91-95	96-100	100-110	110-120	125		
0-	3	26	34	58	31	10	2	4																165	
3-	6	16	30	64	38	15	3	1																167	
6- 20	15	19	85	59	26	11	10		1			1												227	
20-100		2	20	25	26	11	22	5		2	3	1		1										118	
> 100			3	8	10	20	44	21	18	11	30	9	6	11	12	1	2	1	2	1	2	1	2	1	213
Total																									
des cas	57	85	230	161	87	47	81	26	19	13	33	9	8	11	13	1	2	1	2	1	2	1	2	1	890

Notre but en donnant ces détails est de confirmer que la leucocytose, *correctement établie*, reste une donnée infiniment précieuse et qu'elle doit retenir toute l'attention du praticien.

Du point de vue pratique, il nous faut revoir de près l'enseignement que l'on peut tirer de l'examen du liquide céphalo-rachidien.

La ponction lombaire étant correctement faite et l'échantillon prélevé exempt de sang, il importe de procéder aux examens désirés endéans les 2 heures si possible. La numération des cellules ne demande pas de commentaires et sera notée éventuellement la présence de trypanosomes. L'examen à frais des cellules permet déjà de se faire une idée sur la cytologie. Les cellules de MOTT notamment sont facilement reconnaissables.

Pourtant dans le cas où la leucocytose est faible ou modérée, il peut y avoir intérêt à savoir si des cellules pathologiques sont présentes. Dans ce cas, il est nécessaire de procéder à une centrifugation prolongée, à vitesse modérée et si possible à une température adéquate. Ce sera sur des étalements colorés du culot de centrifugation que l'on pourra définir les cellules présentes.

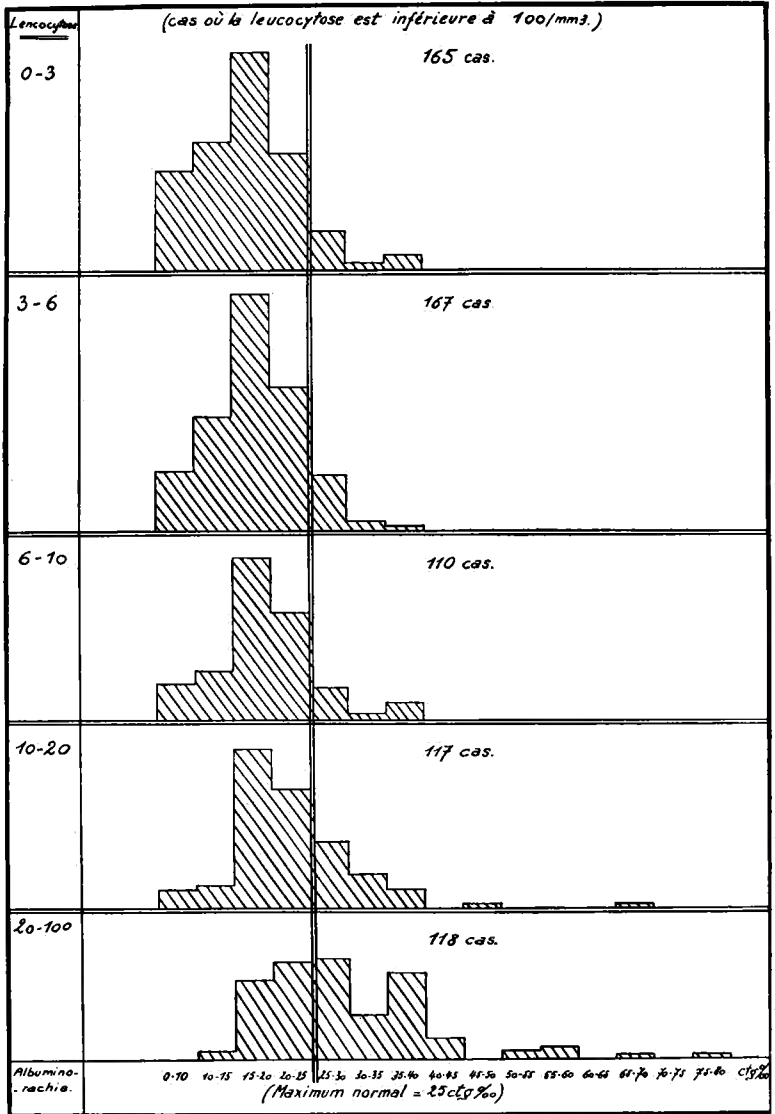
Le dosage des albumines par la méthode de SICARD et CANTALOUBE ne demande pas non plus de commentaires. Il peut être avantageusement complété par deux réactions :

1) *Recherche des globulines.*

Parmi les nombreux tests proposés (NONNE-APPELT, BOVERI, NOGUCHI, WEICHBRODT, PANDY, CABITTO, etc) nous gardons avec VAN HOOFF, la préférence au Weichbrodt.

Il faut noter que le pourcentage des réactions positives augmente avec l'importance de l'altération du liquide céphalo-rachidien.





GRAPHIQUE 1. — La répartition des nouveaux cas non traités suivant la leucocytose et l'albuminorachie.

Si, sur un ensemble de 870 cas on n'observe que 402 réactions positives et 44 douteuses, la répartition suivant la leucocytose rachidienne montre bien l'intérêt de la réaction :

Leucocytose	Réactions positives %
0 à 3 cellules	10
3 à 6 cellules	16
6 à 20 cellules	36
20 à 100 cellules	70
> 100 cellules	100

Ce test est simple et la lecture se fait dans les 10 minutes. Il renseigne dans les nouveaux cas sur l'intégrité nerveuse. Peu utile dans la suite, sa négativation, qui est lente, est un bon signe d'évolution vers la guérison.

2) *Réactions empiriques de précipitation colloïdale liées au rapport albumine-globuline.*

Pour ces réactions, nous avons bénéficié des acquisitions de la Syphiligraphie.

Il s'agit essentiellement de la réaction à l'or colloïdal (LANGE) employée par les chercheurs anglo-saxons et de la réaction du benjoin colloïdal (GUILLAIN, LAROCHE et LEHELLE) qui nous est plus familière et fut introduite en trypanosomiase par LEDENTU et VAUCEL.

Des réactions simplifiées ont été proposées telles que le TARGOWLA et le TAKATA-ARA. Elles nous paraissent trop irrégulières ou trop sensibles que pour pouvoir être adoptées dans la routine.

Notre expérience de la réaction du benjoin colloïdal confirme les données classiques. Confirmant et précisant des résultats déjà signalés, nous donnons ci-après le résultat des réactions effectuées sur 800 nouveaux cas, classés suivant la leucocytose rachidienne :

Leucocytose rachidienne	% Réactions du benjoin colloïdal positives
0 à 3 cellules	23
3 à 6 cellules	26
6 à 20 cellules	53
20 à 100 cellules	88
> 100 cellules	100

La flocculation apparaît d'abord et *très électivement* dans le 3<sup>me</sup> tube et paraît bien être, parmi les procédés classiques d'investigation, le premier signe formel de l'atteinte du système nerveux\*.

### 3) Réaction de fixation du complément.

Cette réaction avec le liquide céphalo-rachidien n'a pas donné jusqu'à présent de résultat intéressant.

### c) VALEUR COMPARÉE DES ANALYSES PROPOSÉES.

Il est utile de comparer les résultats fournis par les réactions que nous venons d'analyser. Nous le ferons en fonction de la leucocytose, puisque ce facteur paraît le plus sensible.

TABLEAU C. — Valeur comparée des analyses proposées en fonction de la leucocytose.

Leucocytose (cellules)	Albuminorachie		Benjoin colloïdal % réact. positives
	(SICARD ET CANTALOUBE) % > 25 cg ‰	WEICHBRODT % réact. positives	
0 à 3	10	10	23
3 à 6	11	16	26
6 à 20	21	36	53
20 à 100	60	70	88
> 100	100	100	100

Nous n'y avons pas ajouté le pourcentage des cas où le trypanosome a été constaté, cette question étant plus particulièrement discutée dans le chapitre suivant.

\* Pour ce qui concerne la lecture de la réaction au benjoin colloïdal, voir G. NEUJEAN — 1950 — *Ann. Soc. b. Méd. trop.*, t. XXX, n° 5.

## II. Les périodes ou stades de la maladie du sommeil.

Il est classique de décrire dans la maladie du sommeil une période lymphatico-sanguine et une période de méningo-encéphalite. Vu son importance dans l'établissement du pronostic et du choix de la thérapeutique, le passage de l'une à l'autre retient depuis longtemps l'attention des praticiens tant au point de vue modalités biologiques et cliniques qu'au point de vue de la rapidité. Les seules données qui puissent nous éclairer à cet égard proviennent de l'examen du système nerveux. L'analyse du liquide prélevé par la ponction lombaire classique a rendu d'éminents services et a permis de suivre l'évolution de la maladie. Il persiste néanmoins quelques hésitations sur la vitesse de l'atteinte nerveuse. Nous employons ce mot à dessein car nous restons convaincu qu'une irritation méningée peut précéder l'invasion nerveuse, c'est à dire le passage et l'installation du trypanosome dans le système nerveux.

Des recherches en vue de surprendre l'attaque de ce système par le trypanosome ont été entreprises depuis quelques années. Elles ont utilisé les techniques du pneumo-encéphale (NEUJEAN) et de l'électroencéphalographie (GALLAIS). L'une et l'autre ont démontré avec une heureuse harmonie la précocité de l'atteinte nerveuse dans la trypanosomiase, sans pouvoir d'ailleurs en préciser le mécanisme ni la nature intime.

La technique du pneumoencéphale a été utilisée de façon presque systématique au Centre de traitement de Léopoldville pendant plusieurs années. Elle a permis, par l'étude séparée des liquides rachidien et céphalique du malade d'établir en quelque sorte une histoire naturelle de la maladie au moment de sa phase d'invasion nerveuse.

De ces études, il ressort que :

1) La leucocytose est la donnée à la fois la plus précoce et la plus mobile parmi tous les renseignements fournis par la ponction lombaire.

2) La démarcation entre stade lymphatico-sanguin et stade nerveux n'est pas nette mais progressive.

3) L'examen du liquide céphalique montre qu'un processus inflammatoire se développe très précocement au niveau du méningo-encéphale.

4) Quoiqu'il soit actuellement impossible de préciser d'après les altérations observées la part qui est due aux toxines (?) de celle qui revient au trypanosome, il ressort de certaines observations que ce dernier peut se rencontrer dans des liquides pratiquement normaux.

Nous éclairerons ces conclusions par quelques résultats obtenus :

1° La classification des nouveaux cas suivant l'importance de la leucocytose rachidienne continue d'être très instructive. Sur une nouvelle série de 500 cas, nous avons obtenu :

Leucocytose	% des cas
0 à 3 cellules	16
3 à 6,5 cellules	24
6,5 à 10 cellules	13
10 à 20 cellules	15
20 à 100 cellules	13
plus de 100 cellules	19

Ces chiffres montrent l'importance du stade dit « intermédiaire », que représentent les leucocytoses de 3 à 6,5 et de 6,5 à 10 cellules, lorsque l'albuminorachie reste dans les limites normales.

2° Il est également intéressant pour les cas à leucocytose rachidienne inférieure à 20 cellules de montrer le détail de la leucocytose céphalique :

Sur 353 cas, appartenant à la série précédente, la répartition est la suivante.

TABLEAU D. — Répartition des cas suivant les leucocytoses rachidienne et céphalique.

Leucocytose Rachidienne	Leucocytose céphalique (% des cas) *				Nombre des cas
	0 à 6,5	6,5 à 10	10 à 20	plus de 20	
0 à 3	43 (80)	28,5 (20)	24 (0)	4,5 (0)	84
3 à 6,5	19 (0)	22,1 (50)	37,7 (50)	21,2 (0)	122
6,5 à 10	7,3	19	40	33,7	68
10 à 20	0	3,8	25,3	70,9	79
					353

\* (Entre parenthèses : % de la même répartition chez les individus normaux).

Si on analyse ces chiffres, on constate la rapidité de l'augmentation de la leucocytose céphalique et que sur 100 malades du sommeil ayant une leucocytose rachidienne inférieure à 3 cellules, 28,5 % ont une leucocytose céphalique nettement anormale — (c'est-à-dire de plus de 10 cellules).

Sur 100 malades à leucocytose rachidienne située entre 3 et 6,5 cellules, ce que l'on peut considérer comme un plafond exceptionnel chez des individus normaux, 59 % ont une leucocytose céphalique nettement anormale.

3° Un examen détaillé des liquides rachidiens et céphaliques de malade ne montrant que de minimes altérations offre un intérêt particulier.

Le tableau suivant groupe les résultats conjoints des leucocytoses, de l'albuminorachie et de la réaction du benjoin colloïdal pour tels liquides.

TABLEAU E. — Progression des altérations rachidiennes en fonction de la leucocytose céphalique.

Leucocytose céphalique	0 à 6,5		6,5 à 10		plus de 10		Total
Albuminorachie (cg %)	<25	>25	<25	>25	<25	>25	des
Benjoin colloïdal *	N A	N A	N A	N A	N A	N A	cas
Leucocytose rachidienne							
0 à 3	31 1	3 2	12 6	3 0	12 5	1 2	78
3 à 6,5	13 4	2 0	15 5	0 3	34 17	3 2	98
6,5 à 10	2 0	0 1	6 4	1 0	16 18	3 2	53
							239

\* N = normal A = altéré.

On peut remarquer que l'augmentation de l'albuminorachie est assez faible et dispersée. Il en est de même, avec des chiffres pourtant plus élevés, pour la réaction du benjoin colloïdal.

En résumé, même avec des leucocytoses céphaliques anormales, le nombre de liquides renfermant un taux normal d'albumines reste élevé.

4° La présence du trypanosome dans les liquides céphalo-rachidiens revêt une importance particulière.

L'examen classique des liquides donne le résultats que nous avons consignés dans le tableau suivant.

TABLEAU F. — Progression des altérations rachidiennes en fonction de la leucocytose rachidienne.

Groupe	Leucocytose rachidienne		Taux d'albumine du liquide rachidien			B. C. altéré	Trypanosomes			
			de cas	0 à 22	22 à 25		+ de 25	Recherchés (*)	Présents (**)	%
I	— de	3 cellules	82	44	28	10	25	10	0	0
II	3 à	6,5 cellules	113	90	12	11	40	23	6	26
III	6,5 à	10 cellules	58	41	10	7	29	12	5	38
IV	10 à	15 cellules	43	34	2	7	24	14	7	50
V	15 à	20 cellules	29	17	2	10	20	11	5	45
VI	20 à	100 cellules	65	35	6	24	45	25	15	60
VII	+ de	100 cellules	85	21	3	61	65	49	45	91
			475							

(\*) Centrifugation.

(\*\*) Examen classique.

La recherche du trypanosome dans les liquides pauvres en cellules est laborieuse. C'est la raison pour laquelle il n'a pas été possible de la pousser à fond dans tous les cas.

Le fait de trouver un trypanosome dans un liquide paucicellulaire est d'habitude considéré comme un coup de hasard. Nous avons tenté avec nos collaborateurs et tout spécialement le D<sup>r</sup> J. STIJNS de rechercher le trypanosome dans de tels liquides. Le nombre important des cas où nous l'avons trouvé dans des liquides renfermant moins de 20 cellules peut être attribué à deux facteurs :

1) la quantité relativement importante de liquide examiné ;

2) la centrifugation prolongée et à vitesse modérée dans un appareil réfrigéré ce qui ralentit les altérations cytologiques si rapides en région chaude.

Nous donnons dans le tableau suivant les résultats détaillés de l'analyse de 27 cas, chez lesquels la leucocytose rachidienne ne dépasse pas 20 éléments mais dans le liquide desquels ont été trouvés soit des trypanosomes, soit des cellules de MOTT.

Les résultats obtenus à partir du liquide rachidien et du liquide céphalique y sont figurés côte à côte. On peut remarquer l'antériorité de l'apparition du trypanosome dans le liquide céphalique. La nature des cellules est indiquée sommairement (L = lymphocyte ; P = plasmocyte).

Il ressort nettement de cette recherche que l'apparition du trypanosome dans le liquide céphalo-rachidien peut être extrêmement précoce et qu'elle peut facilement passer inaperçue tant sous les rapports clinique que biologique.

Autre chose est de savoir si ce trypanosome *précoce* correspond à l'installation nerveuse de la maladie.



TABLEAU G. — Analyse des liquides paucicellulaires dans lesquels a été dépisté le trypanosome.

N°	Réf.	Liquide céphalo-rachidien						Trypanosomes			Cytologie (frottis coloré) (†)	GATB PARACOSTAS	Trypanosomes périphériques		
		Leucocytose		Albu- mines		WEICH- BRODT		Benjoin colloïdal (5 premiers tubes)		Trypano- somes			Avant au moment la P. L. de la P. L.	Sang gan- (Sang). glions	
		R	C	R	C	R	C	R	C	R					C
1	II.6	3	11	25	25	0	?	00000	00000	0	+	—	+	0	
2	II.87	3.43	2.18	16	18	0	0	00100	00100	0	+	L, P	+	+	
3	I.136	3.75	7.5	28	25	0	0	00?00	00000	+	+	—	+	0	
4	I.157	4.68	9.37	25	30	0	0	00000	00000	0	+	—	+	0	
5	II.14	4.68	6.56	22	24	0	0	00001	00000	0	+	—	+	+	
6	II.20	5.31	5.31	20	20	0	0	00000	00000	0	+	—	+	+	
7	I.97	6.56	11.87	20	20	0	0	01200	?1200	0	+	L P Mott	+	0	
8	II.76	6.87	43.12	20	20	+	+	11210	11210	+	+	L P Mott	+	+	
9	II.19	7.5	23.12	25	26	0	0	00100	00000	+	0	—	+	+	
10	II.81	7.81	21.87	24	22	0	0	23332	33332	+	+	L P Mott	+	+	
11	I.146	9	52	25	25	0	0	002?0	00100	0	+	L P Mott	+	+	
12	II.35	10	20.62	20	20	+	+	00310	00310	+	+	L	+	0	
13	II.69	10	26	22	22	0	0	00200	00100	+	0	L, P	+	0	
14	I.80	10.3	26.56	25	—	+	+	00000	00000	0	0	L P Mott	+	0	
15	II.65	11	30	20	20	+	+	01210	01211	+	+	L P	+	+	
16	I.128	12	20	35	32	+	+	00000	00?00	—	+	L P	+	+	
17	II.18	12.5	25.93	20	22	+	+	00101	00100	+	0	—	+	+	
18	I.129	14.37	11.87	40	38	+	+	00000	00000	+	0	—	+	0	
19	II.22	14.68	48.74	30	34	+	+	00200	00200	+	+	L	+	+	
20	II.50	15	24	20	20	+	+	00000	00000	0	+	L	+	+	
21	II.61	15	43	22	22	+	+	11220	11210	+	0	L P	+	+	
22	II.10	16.5	54	28	30	0	0	10300	0?200	0	0	L P Mott	+	0	
23	I.170	17.5	48	25	30	0	0	00100	00?00	+	0	L P	+	0	
24	I.139	18.75	34.37	35	35			00000	00000	0	+	—	+	0	
25	I.130	19.37	31.25	12	12			00310	?1200	+	+	L P	+	+	
26	I.153	20	25	22	30			0?300	0?300	0	+	L P Mott	+	+	
27	IV.76	2.5	—	32	—	0	—	00000	—	+	—	—	+	0	

*Caractérisation des malades.*

Afin de pouvoir juger des résultats thérapeutiques après emploi de médicaments qui agissent à des stades différents de la maladie, nous utiliserons dans la suite une classification basée sur les données principales fournies par la ponction lombaire, la leucocytose et l'albuminorachie et ainsi conçue :

catégorie	leucocytose rachidienne	albuminorachie
I	moins de 3 cellules	moins de 25 cg ‰
II	plus de 3 cellules	moins de 25 cg ‰
III	moins de 100 cellules	plus de 25 cg ‰
IV	plus de 100 cellules	plus de 25 cg ‰

Cette classification est essentiellement empirique et ne vise qu'à rapprocher les cas plus ou moins semblables dans l'établissement des statistiques.

## QUATRIÈME PARTIE

### TRAITEMENT DE LA MALADIE DU SOMMEIL

Indépendamment du fait qu'il est toujours désirable d'améliorer une thérapeutique parce qu'elle n'est pas parfaite, le problème qui domine le traitement de la maladie du sommeil depuis 20 ans est celui de la Tryparsamido résistance.

Nous ne pouvons entrer ici dans l'histoire des produits qui ont été proposés depuis ce moment, dont le neocryl et le butarsen, et n'ont pas répondu aux résultats espérés. Des divers arsenicaux, un dérivé du Mèlarsen a seul été retenu (Arsobal ou Mel B FRIEDHEIM).

Dans le domaine des trypanocides organiques, les dérivés de la guanidine se sont montrés actifs et la pentamidine (lomidine) a été retenue. Douée de propriétés protectrices considérables, la pentamidine a permis la mise en pratique à grande échelle de la prophylaxie chimique. Mais pour ce qui nous concerne ce sont ses propriétés thérapeutiques qui retiendront notre attention.

L'émétique de potasse, un antimonié actif qui rend encore des services, n'a pu encore être remplacé par un produit plus maniable.

En résumé, la chimiothérapie de la trypanosomiase à *gambiense* s'est enrichie de deux nouveaux trypanocides, la pentamidine et l'arsobal, qui sont dès à présent largement utilisés et commencent à être bien connus.

Dans l'exposé de nos observations, nous mettrons surtout l'accent sur tout élément valable d'appréciation de la guérison ou de la rechute.

## I. Traitement d'attaque de la maladie du sommeil. (Valeur comparée des trypanocides).

L'introduction de ces deux nouveaux trypanocides nous a paru depuis longtemps exiger une mise au point locale de la thérapeutique de la maladie du sommeil. Celle-ci ne pouvait se faire que par la confrontation des résultats obtenus avec les anciens et les nouveaux trypanocides.

Aussi nous sommes nous assignés comme programme de traiter une série de nouveaux cas avec un seul trypanocide de façon à obtenir des séries parallèles biologiquement comparables et à en retirer le maximum d'enseignement pratique. Nous estimons que c'était la seule façon de pouvoir délimiter sur le plan pratique le champ d'application des produits utilisés.

Nos observations portent sur 743 trypanosomés *n'ayant reçu aucun traitement antérieur et représentant pratiquement tous les stades biologiques et cliniques de l'affection* (du moins pour ceux traités avec les arsénicaux).

Pour des raisons de commodité, nous avons classé les malades en 4 catégories suivant l'image fournie par l'examen du liquide rachidien, seul moyen pratique d'évaluer l'état d'avancement de la maladie.

Nous avons donc utilisé les 4 trypanocides précités : le Bayer 205, la Tryparsamide, les Diamidines et le Mel B FRIEDHEIM (Arsobal).

Pour ce qui concerne la posologie, elle est en principe :

1) pour le Bayer 205, de 150 à 200 mg/kg par cure, répartis en 5 injections intraveineuses, à raison d'une injection par semaine.

2) pour la Tryparsamide, d'une ou deux cures de 15 injections, à raison d'une injection par semaine de 30 à 40 mg/kg (en moyenne 2 g/adulte).

Les diamidines ont été utilisées sous forme de diiséthionate, de dichlorhydrate et de méthanesulfonate et à des dosages divers. Comme ces renseignements présentent un intérêt particulier, nous avons estimé utile d'en donner le détail dans un tableau spécial annexé (*Tableau V*). Il en est de même pour ce qui concerne la posologie du Mel B (Arsobal) (*Tableau VI*).

Bien entendu, le Bayer 205 et les diamidines n'ont été utilisées que dans les cas où une invasion nerveuse franche pouvait être exclue.

Dans les *tableaux II et III* annexés, on trouvera les résultats généraux obtenus, classés, dans l'un, suivant l'image initiale du liquide céphalo-rachidien et, dans l'autre, d'après le médicament utilisé.

Le *tableau IV* donne pour les mêmes séries le détail des reculs d'observations de plus de 2 ans.

Les résultats ont été consignés en tenant compte :

- 1) de la période écoulée après la cure administrée ;
- 2) de la disparition du protozoaire et 3) de la normalisation progressive du liquide rachidien.

On trouvera ci-après quelques considérations sur les observations faites avec chacun de ces 4 trypanocides.

Dans les tableaux que nous y avons annexés et qui résument en somme l'essentiel de notre expérience, les cas sont classés suivant leur évoluton de la façon suivante :

a) évolution favorable avec recul de :

2 ans et plus (cas à considérer comme guéris)

12 à 24 mois	}	sans manifestation de rechute et avec tendance à la normalisation du liquide céphalo-rachidien dans les cas nerveux.
6 à 12 mois		

b) recul insuffisant (moins de 6 mois) — cas ne pouvant de toutes façons être utilisés dans la statistique générale d'appréciation.

c) rechutes :

1) parasitologiques, immédiates ou tardives.

2) probables (d'après les résultats fournis par l'analyse du liquide céphalo-rachidien).

d) décès — pouvant être attribués à la thérapeutique (les autres décès, dus à des affections intercurrentes ou à des accidents divers étant relevés dans les cas à recul insuffisant).

#### A. Bayer 205 (Suramin).

Expérience portant sur 88 cas.

##### 1) *Tolérance*

Aux dosages utilisés, assez élevés, nous n'avons eu que peu d'incidents ; quelques albuminuries transitoires qui ne nous ont obligés à interrompre la cure que dans 3 cas et se sont éteintes rapidement et sans séquelles. Il est prudent de faire boire abondamment le malade pendant la durée de la cure.

Dans quelques cas, nous avons observé des desquamations plantaires massives. Ce phénomène nous paraît avoir certaines relations avec la coexistence d'une onchocercose.

##### 2) *Résultats*

Sur 88 cas traités nous avons obtenu 33 guérisons consolidées (dont 8 cas ont un recul de plus de 6 ans), 9 évolutions favorables (recul de 6 à 24 mois), 20 échecs et 2 décès ; 24 cas ont été observés pendant une période insuffisante.

##### 3) *Modalités de l'évolution vers la guérison*

Les réactions observées au niveau du liquide rachidien sont de faible amplitude ou nulles. D'une manière générale, sans particularité.

4) *Caractéristiques des rechutes*

(Voir tableau IX)

Les 20 échecs observés peuvent être ainsi classés :

a) rechutes parasitologiques : 15 cas — dont :

10 cas décelés à l'examen de la goutte épaisse après 7, 7, 10, 11, 12, 12, 14, 15 et 30 mois (plus un cas positif après la première injection).

4 cas décelés par l'hémoculture après 10, 13, 15 et 24 mois.

1 cas a montré des altérations liquidiennes après 12 mois et ensuite est devenu positif à l'hémoculture après une cure de tryparsamide.

Les cas décelés 24 et 30 mois après traitement et sans altération liquidienne notoire pourraient aussi bien être des réinfections que des rechutes.

b) rechutes liquidiennes : 5 cas dont 2 tout à fait franches.

5) *Décès* : 2 cas.

— Dans 1 cas le décès nous a été signalé comme étant survenu en brousse 1 mois 1/2 après la cure et sans autre renseignement.

— Dans le second cas, il s'agit d'une syphilitique, qui a décédé brutalement avec hématomèse 4 jours après la cure.

**B. Diamidines. (Pentamidine ou Lomidine).**

Expérience portant sur 137 cas.

Parmi les dérivés de la guanidine essayés dans la maladie du sommeil, c'est finalement le diamidino-diphénoxy-pentane qui a été retenu et est connu sous le nom de pentamidine ou de lomidine. Il est présenté

sous forme d'iséthionate (MAY and BAKER), de chlorhydrate (U. C. B.) et de diméthane-sulfonate (Specia). Les teneurs en base de ces trois sels sont très différentes et nous croyons utile de les rappeler :

TABLEAU H. — Correspondance en poids de la Lomidine base et des différents sels utilisés.

Base	Dichlorhydrate	Diméthane-sulfonate	Iséthionate
1 g	1,21 g	1,56 g	1,74 g
0,83 g	1 g	1,30 g	1,44 g
0,64 g	0,77 g	1, g	1,12 g
0,57 g	0,69 g	0,90 g	1 g

La « Lomidine solution » est présentée en flacons de 50 cm<sup>3</sup> de solution de méthane-sulfonate de Lomidine, titrée à 4 % (titre exprimé en Lomidine *base*), c'est-à-dire que 1 cm<sup>3</sup> contient 40 mg de Lomidine *base*.

On administre couramment pour une cure thérapeutique un total de 25 à 30 mg /base kg, soit en 8 à 10 fois 3 mg, soit en 6 fois 4 mg/kg.

Vu les différences de charge en base des différents sels, il est bon d'être attentif au produit employé et de calculer pour chaque cas le dosage approprié.

Pour une injection unique, telle qu'elle est pratiquée en prophylaxie chimique, le dosage peut être moins rigoureux, l'action toxique se manifestant surtout par effet cumulatif.

#### 1) *Tolérance.*

Elle est parfaite aux dosages maintenant classiques et avec un minimum de précautions (faire coucher le malade quelque temps après chaque injection). Lorsque nous avons essayé de dépasser les dosages courants et donner un total de plus de 25 à 30 mg /base/kg, nous avons observé des signes très nets d'intoxication, surtout subjectifs, asthénie, amertume, impression générale de malaise, vomissements, suivis dans 2 cas de décès.



On peut donc considérer qu'une cure de diamidines ne doit pas dépasser en pratique 25 mg/base/kg. Il semble à cet égard, si l'on examine attentivement le *tableau V*, donnant le détail des dosages utilisés, que le dichlorhydrate est particulièrement bien toléré (3 cas ont reçu 40 mg/base/kg. sans incident), alors que les 2 décès signalés suivaient une cure de Diméthane-sulfonate, également de 40 mg/base/kg.

Ces deux décès suivaient des cures dangereuses (40 mg/base/kg). répondant à un vœu émis par un membre de l'I.S.C.T.R., le regretté Dr LOURIE, de rechercher jusqu'à quel degré d'évolution de la maladie il était possible d'espérer une guérison par les diamidines <sup>(1)</sup>.

## 2) Résultats.

Sur 137 cas traités, nous avons obtenu 73 guérisons consolidées (dont 58 cas ont un recul de plus de 4 ans, parmi lesquels 11 de plus de 6 ans) — 15 évolutions favorables (recul de 6 à 24 mois) — 17 échecs probables et

(<sup>1</sup>) Résumons ces cas :

- 1° Cas I. 47 (50 kg) — Trypan. périph. :  
 — liquide rachidien 8,3 cell. 0,38 alb. — Benjoin colloïdal N.  
 — liquide céphalique 20 cell. 0,38 alb. — Benjoin colloïdal. N. — quelques plasmocytes.  
 — 1<sup>re</sup> cure : 10 × 3 mg/kg — (diméthanesulfonate).  
 — contrôle : liquide rachidien : 191 cell. 0,40 alb. — Benjoin colloïdal. altéré — Cell. Mott. pas de trypanosome décelable.  
 — 2<sup>e</sup> cure : 10 × 4 mg/kg (12 jours après la 1<sup>re</sup> cure) — (diméthanesulfonate)  
 — amaigrissement — inappétence — sécheresse des muqueuses — amertume  
 — vomissements — inappétence (amélioration légère par vitamine B1).  
 liquide rachidien : 46 cell. — 0,36 alb. — cell. Mott, etc.  
 — décès 15 jours après 2<sup>e</sup> cure — ni fièvre — ni céphalée.
- 2° Cas I. 129 (44 kg) — Trypan. périph.  
 — liquide rachidien 14 cell. — 0,40 alb. Benjoin colloïdal. N. — *Trypanosomes* +  
 — liquide céphalique 11 cell. — 0,38 alb. Benjoin colloïdal. N. — *Trypanosomes O*  
 — cure : 10 × 4 mg/kg (diméthanesulfonate)  
 nausées — vomissements — état ébrieux  
 liquide rachidien : 1,8 cell. — 0,38 alb. — Benjoin colloïdal. N. *Trypanosomes O*.  
 — Décès brutal 12 jours après la cure.

3 décès. 29 cas ont été observés pendant une période insuffisante.

3) *Modalités de l'évolution vers la guérison.*

Il peut survenir dans certains cas une réaction méningée qui se traduit par des fluctuations momentanées dans les images fournies par l'examen du liquide céphalo-rachidien. C'est surtout la leucocytose qui est affectée. En règle générale, la normalisation se fait en 2 à 3 mois.

Nous avons recherché cette réaction sur des témoins et ne l'avons pas constatée. Il n'est donc pas impossible qu'elle soit liée à la destruction des trypanosomes et à la libération de substances neurotoxiques.

4) *Rechutes.*

(Voir *tableau X*).

L'appréciation de la rechute est infiniment plus délicate avec les diamidines qu'avec le Bayer 205. Sur un ensemble de 17 rechutes possibles, il en est seulement trois où le trypanosome a été retrouvé après 9, 10 et 40 mois. Ce dernier cas pourrait aussi bien être une réinfection. Dix cas ont montré une évolution liquidienne endéans l'année qui a suivi la cure. Enfin, dans 4 cas nous avons remis les malades en traitement dès augmentation des chiffres liquidiens, sans attendre davantage.

Il ressort nettement de notre expérience que même si le malade n'est pas « stérilisé » la persistance du trypanosome est bien difficile à prouver et que la démonstration parasitologique de la rechute reste très problématique.

5) *Décès.*

Nous enregistrons 3 décès.

Le premier a suivi la 2<sup>me</sup> injection et a été précédé d'un syndrome méningé avec fièvre. Nous ne pensons pas que le médicament soit en cause mais faute de renseigne-

ments et d'autopsie nous l'avons porté au débit des diamidines.

Les 2 autres concernent les cas dont il a été question précédemment.

Il ressort de ceci qu'avec les dosages actuellement en usage et administrés avec un minimum de prudence, la mortalité par la pentamidine peut être considérée comme nulle.

### C. Tryparsamide.

#### Expérience portant sur 108 cas.

Dès que les cas de résistance à la tryparsamide se multiplièrent, on essaya de la repérer avant la mise en train du traitement. VAN HOOFF recommanda de rechercher si, après une injection de 2 à 3 grammes de tryparsamide, les trypanosomes disparaissaient de la circulation, ce qui aurait donné une indication sur la sensibilité de la souche au médicament. Cette épreuve s'est révélée à l'usage de peu de valeur. On trouvera dans le *tableau XI* des rechutes que, parmi celles-ci, 32 cas n'avaient plus montré de trypanosomes lors du contrôle de la résistance. VAN HOOFF lui-même d'ailleurs n'attribuait finalement plus grande valeur à cette épreuve. \*

#### 1) Tolérance.

La tryparsamide est en général très bien supportée et pendant longtemps. Nous n'avons eu à relever que quatre atteintes du nerf optique : une a cédé immédiatement en changeant de thérapeutique ; deux ont été fortement améliorées par le B.A.L. Enfin dans le qua-

(\*) Pour juger de la tryparsamido-résistance, il faudrait ajouter à la série de 108 cas que nous analysons ici, 35 cas chez lesquels le trypanosome a été retrouvé après une première injection de tryparsamide. Ne voulant pas préjuger de l'échec thérapeutique, nous avons néanmoins adopté une autre thérapeutique. Ces cas n'ont donc pas été relevés dans la série en question.

trième cas, malgré le changement de thérapeutique, l'état général s'est aggravé rapidement et le malade a décédé.

Signalons pourtant qu'il faut exercer une surveillance attentive sur la qualité du produit employé, les conditions de sa conservation et la pureté de l'eau de dilution employée.

Nous parlerons plus loin des accidents mortels.

### 2) *Modalités de l'évolution vers la guérison.*

La tryparsamide, même lorsque la souche de trypanosome attaquée est résistante, permet de réduire pendant longtemps les altérations du liquide rachidien et jusqu'à un certain point de ralentir la marche de l'affection. Elle se comporte comme un neurostatique et semble bloquer l'invasion nerveuse.

Avec des liquides normaux ou subnormaux, on n'observe aucune réaction ; les liquides altérés s'améliorent sensiblement.

Notons pourtant que lorsque l'administration prolongée de tryparsamide n'est plus suivie d'amélioration du liquide, elle nous paraît plus nuisible qu'utile. En général à ce moment, le trypanosome est présent et traduit l'échec total de la thérapeutique.

### 3) *Résultats.*

Sur 108 cas traités nous avons obtenu 35 guérisons consolidées (dont 21 avec un recul de plus de 4 ans), 41 échecs et 9 décès. 20 cas ont été observés pendant une période insuffisante.

### 4) *Rechutes.*

Voir le *tableau XI*.

Les 41 cas que nous relatons se répartissent de la façon suivante :

a) Rechutes parasitologiques avec présence du trypanosome

— dans la goutte épaisse :	21 cas
— dans l'hémoculture :	5 cas
— dans la goutte épaisse et le liquide rachidien :	3 cas
— dans l'hémoculture et le liquide rachidien :	1 cas
— dans le liquide rachidien seul	3 cas

b) Rechute parasitologique tardive après nouveau traitement administré pour rechute liquidienne : 2 cas.

c) Évolution clinique fatale sans possibilité de mise en évidence du trypanosome : 1 cas.

d) Rechutes probables, d'après l'examen du liquide rachidien : 5 cas.

Le délai écoulé entre la fin de la cure et le moment où la rechute est décelée n'excède en général pas 6 à 7 mois et est souvent très court.

Nous avons inscrit à la rubrique rechute 5 cas qui ont été identifiés 2 à 4 ans après le traitement. On peut tout aussi bien suspecter une réinfection qu'une rechute vu la longue période, accompagnée de normalisation du liquide rachidien, qui s'est écoulée entre la fin de la cure et la réapparition du trypanosome soit dans le sang, soit dans le liquide rachidien, notamment dans le cas 14.198, chez lequel la découverte presque fortuite d'une réaction de SCHOENAERS positive incita à une recherche approfondie et tenace qui donna 4 ans 1/2 après la fin de la cure, les résultats suivants :

- 1) Test de fixation du complément : positif
- 2) Gouttes épaisses répétées : négatives
- 3) Ponction ganglionnaire : positive
- 4) Liquide rachidien : 3,75 cellules-0,22 alb.-WEICH-

BRODT : 0. Benjoin colloïdal : 00100. Présence de trypanosomes.

Signalons que le liquide rachidien a été trouvé tout à fait normal plusieurs fois au cours de la longue période écoulée.

##### 5) *Décès.*

Le nombre de décès consécutifs à l'administration de tryparsamide est moins imputable au médicament qu'à l'état d'avancement de la maladie dans lequel se sont présentés la plupart de ces cas (3 grabataires, 4 syndromes nerveux graves avec mauvais état physiologique). Dans ces cas, la mort est survenue après 1, parfois 2 injections, revêtant l'allure brutale de l'accident de HERXHEIMER.

Dans un autre cas, le malade était atteint en même temps de paludisme grave.

En confrontant nos résultats avec ceux de nos prédécesseurs, nous avons pu nous convaincre que l'attaque de cas avancés par la tryparsamide, surtout s'ils sont en mauvais état physiologique, est suivie d'une mortalité importante dont il sera bon de se souvenir lorsqu'on discutera de la toxicité de l'Arsobal.

#### **D. Melarsen B. Friedheim (Arsobal).**

Expérience basée sur 410 cas.

Nous devons d'abord rappeler que l'adoption de ce produit découle des recherches faites d'abord avec le Melarsen (acide triazarsonique) puis avec son oxyde. De premiers essais avaient démontré à la fois l'activité et la toxicité de ces produits. Nous les avons repris avec des dosages modifiés sur deux petits groupes de malades et croyons utile d'en faire connaître les résultats, ne fût-ce que pour montrer la supériorité indéniable de l'Arsobal.

*a) Arsénone (oxyde de Melarsen per os)* — administrée à la dose de 10 mg/kg pendant 10 à 20 jours consécutifs suivant la gravité du cas.

Sur 11 cas ainsi traités, nous avons obtenu 6 guérisons consolidées, 2 évolutions favorables, une rechute parasitologique et 2 décès.

*b) Oxyde de Melarsen par voie intraveineuse.*

A la dose de 0,0015 g/kg pendant 7 jours consécutifs.

Sur 38 cas ainsi traités, nous enregistrons 20 guérisons consolidées, 4 évolutions favorables, 8 cas dont le recul d'appréciation est insuffisant, 2 rechutes parasitologiques et 4 décès.

Les accidents toxiques observés sont les mêmes qu'avec l'Arsobal, mais ils paraissent se développer de façon beaucoup plus rapide lors de l'utilisation de la voie intraveineuse. En revanche, après administration *per os*, le développement de l'intoxication est plus lent et même tardif.

Cette dernière méthode doit néanmoins être retenue pour les cas (jeunes enfants) où l'injection intraveineuse présente de réelles difficultés.

Un sel sodique de Melarsen (préparé par MAY and BAKER) est actuellement employé au Nigéria, avec des résultats, semble-t-il, favorables.

Venons en à l'Arsobal.

L'accord est unanime actuellement sur la double posologie suivante :

*a) 4 mg/kg* — en injection intraveineuse unique, lorsqu'on s'adresse à un malade à liquide céphalo-rachidien normal ou très faiblement altéré.

*b) 3,6 mg/kg* s'il y a indication à répéter les doses un certain nombre de fois (lorsque l'analyse du liquide céphalo-rachidien montre que le système nerveux est touché).

Dans ces derniers cas, on a pu hésiter sur le rythme des injections à adopter, car il semble bien qu'un effet cumulatif du médicament, quoique de courte durée, est à redouter.

Des schémas différents ont été proposés, dont on trouvera partiellement les détails dans le *tableau VI*.

On peut les résumer comme suit : une ou plusieurs séries de 3 ou 4 injections données soit quotidiennement soit à jour passé, en laissant entre chaque série un repos de 8 à 15 jours.

Ces hésitations proviennent des craintes louables des expérimentateurs.

Combien de séries faut-il administrer ?

La décision devrait dépendre en principe :

1<sup>o</sup> de la *résistance de la souche*, facteur pratiquement impossible à déterminer pour un cas individuel, mais que l'on doit toujours considérer comme très réel en cas de traitements antérieurs multiples ; en outre cette donnée peut avoir une valeur régionale.

2<sup>o</sup> de la gravité du cas ou de l'importance de l'atteinte des centres nerveux, telle qu'on peut l'estimer par l'examen du liquide céphalo-rachidien.

3<sup>o</sup> de l'état général et du comportement du malade au cours du traitement.

La tendance actuelle de la plupart des trypanologues est de donner des séries de 4 injections pendant 4 jours consécutifs et de laisser 15 jours de repos entre chaque série.

Une chose paraît dès à présent certaine, c'est qu'un malade (qui n'a jamais été traité auparavant) n'obtiendra pas, quel que soit son état, un meilleur bénéfice d'une posologie très élevée. Un total de 8 à 12 injections ne devrait pas être dépassé.



Cette considération nous est inspirée surtout par le traitement des rechutes <sup>1</sup>.

### 1) *Tolérance.*

L'Arsobal est de loin le plus dangereux à manipuler des quatre grands trypanocides. Il faut distinguer entre les accidents toxiques qui cèdent pratiquement toujours d'eux-mêmes et les accidents graves souvent mortels.

Les premiers dont nous avons observé tous les degrés, se manifestent surtout par des tremblements, vertiges, vomissements, douleurs abdominales, arthralgies et myalgies (rhumatisme arsenical), de l'ataxie, de la dysarthrie, des dermatites arsenicales, etc., tous symptômes qui cèdent le plus souvent spontanément et dont on peut hâter la disparition ou la guérison avec le B. A. L. Ces signes d'intoxication arsénicale apparaissent surtout en fin de cure et plus spécialement si celle-ci a été prolongée.

Les accidents graves traduisent le développement d'une encéphalopathie arsénicale et se manifestent brutalement, même après une seule injection, par des crises convulsives qui peuvent n'être que transitoires ou évoluent vers le coma. A ce stade, il faut agir d'urgence et nous avons ainsi sauvé 5 cas par une cure immédiate et intensive de B.A.L. Sur l'ensemble de nos cas, en dehors des accidents mortels, dont il sera question plus loin, nous n'avons néanmoins enregistré que 14 accidents toxiques divers.

(<sup>1</sup>) Ayant remarqué que les accidents toxiques apparaissaient surtout après la 1<sup>e</sup> injection ou après la 1<sup>e</sup> série d'injections d'Arsobal, nous avons tenté de multiplier les séries tout spécialement dans les anciens cas ayant reçu des thérapeutiques variées sans succès. Nous sommes ainsi arrivés à des dosages extrêmement élevés (tels que : 30 × 3,6 mg/kg) sans accident, mais néanmoins sans bénéfice pour les malades.

Une tentative faite sur une quinzaine de cas de donner l'arsobal 2 fois par semaine (3,6 mg/kg) s'est clôturée par un échec du point de vue du résultat thérapeutique, ainsi que l'avait pressenti d'ailleurs FRIEDHEIM lui-même.

Nous estimons que l'atteinte hépato-rénale est exceptionnelle ; elle doit néanmoins retenir l'attention.

Signalons enfin que, contrairement aux autres trypanocides, le Mel B. ne peut absolument pas être administré chez des malades ambulatoires. Il exige un minimum d'hospitalisation ainsi que la préparation et la surveillance du malade.

## 2) Résultats (voir les tableaux III et IV).

Sur 410 cas traités, nous avons obtenu les résultats suivants :

guérisons consolidées :	203 cas
évolutions favorables :	94 cas
observés pendant une période insuffisante :	73 cas
rechutes parasitologiques :	20 cas
probables :	7 cas
décès :	13 cas

## 3) Modalités de l'évolution vers la guérison.

L'examen du liquide céphalo-rachidien montre assez fréquemment dans les premiers jours qui suivent l'administration du médicament, une élévation parfois considérable de la leucocytose et de l'albuminorachie. Cette réaction est surtout caractéristique chez les malades dont le liquide était préalablement peu altéré.

Elle se traduit aussi bien au niveau du liquide rachidien que du liquide céphalique. Ce dernier peut toutefois être seul affecté, comme le montre le tableau I.

Nous en donnons quelques exemples dans le *tableau VII*. Dans un cas (17.139) outre des lymphocytes et des plasmocytes fut trouvée une cellule de MOTT. Ce cas a évolué tout à fait normalement sans qu'une invasion nerveuse ne puisse être vraiment suspectée <sup>(1)</sup>.

(1) Cette « sortie » suite à la thérapeutique de cellule de MOTT non décelée aux examens précédents ne manque pas d'être troublante. Nous l'avons déjà signalée plus haut après administration de pentamidine.

TABLEAU I. — Exemples de réactions limitées au niveau du liquide céphalique après emploi de l'arsobal.

Réf.	L. C. R. Avant traitement			Posologie	L. C. R. Après traitement			Écart entre les ponctions lombaires
	Leucoc.	Alb.	B. C.		Leucoc.	Alb.	B. C.	
14.193	L.R.( 6,25)	0,12	N	1 × 4 mg/kg	R.( 2,18)	0,20	N	26 jours
	L.C.(16,25)	0,12	N		C.(20,31)	0,15	N	
14.197	L.R.( 1,56)	0,15	N	1 × 4 mg/kg	R.( 9,37)	0,15	N	21 jours
	L.C.( 9,37)	0,15	N		C.(28,43)	0,15	N	
					R.( 1,56)	0,18	N	
					C.( 4,37)	0,18	N	
14.199	L.R.( 1,87)	0,10	N	1 × 4 mg/kg	R.( 3,43)	0,12	N	20 jours
	L.C.( 7,5 )	0,10	N		C.( 15 )	0,12	N	
					R.( 3,75)	0,18	N	
					C.(12,50)	0,18	N	
15.12	L.R.( 3,43)	0,12	N	1 × 4 mg/kg	R.( 3,43)	0,15	N	10 jours
	L.C.( 6,56)	0,12	N		C.(17,18)	0,12	N	
					R.( 1,56)	0,11	N	
					C.( 4,06)	0,15	N	

Cette réaction rapide traduit, croyons-nous, (même en dehors de toute manifestation clinique, comme c'est le cas ordinairement), l'existence d'une méningo-encéphalite chimique. L'existence de cette réaction nous a amené à différer les ponctions lombaires après administration de Mel B, les données que l'on pouvait en tirer étant pendant un certain temps de peu d'intérêt.

Les liquides très altérés s'améliorent considérablement dans les 3 mois qui suivent la cure.

Ultérieurement les données du liquide subissent des fluctuations qui rendent l'interprétation souvent difficile. Il faut souvent 1 à 2 ans pour se convaincre que le malade est définitivement entré dans la voie de la guérison. Pendant cette période, la clinique garde tous ses droits.

#### 4) *Rechutes* (voir les détails au *tableau XII*).

a) Sur les 62 malades du 1<sup>er</sup> groupe (liquide rachidien strictement normal) nous n'avons enregistré aucune rechute. C'est le seul trypanocide qui donne des résultats aussi absolus.

b) Chez les malades des 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> groupes, nous avons 7 rechutes parasitologiques et 3 rechutes liquidiennes c'est à dire possibles. Trois seulement des rechutes parasitologiques sont uniquement sanguines, les autres immédiates ou tardives étant caractérisées par l'apparition du trypanosome dans le liquide rachidien.

c) Chez les malades du 4<sup>e</sup> groupe, les 11 rechutes sont à la fois parasitologiques et liquidiennes.

Signalons que dans 2 cas du 3<sup>e</sup> groupe et dans 4 cas du 4<sup>e</sup> groupe, la rechute fut d'abord exclusivement liquidienne et que ce n'est qu'après nouveau traitement suivi d'échec que le trypanosome a pu être mis en évidence, et ce, toujours dans le liquide rachidien.

En dehors des cas où la réapparition du trypanosome n'a eu lieu que tardivement, après rechute liquidienne et nouveau traitement, la présence du protozoaire a été décelée, soit dans le sang, soit dans le liquide rachidien, *endéans l'année*.

Nous avons qualifié de rechutes douteuses, 4 cas où les fluctuations anormalement importantes nous ont incité à remettre le malade en traitement, notamment 2 cas repris à l'arsobal, avec évolution favorable ultérieure. Un cas relevé parmi les rechutes concerne un malade qui a interrompu son traitement et a été retrouvé ultérieurement avec aggravation des altérations liquidiennes.

5) *Décès* (voir pour les détails, le *tableau VIII* sur les décès dus à l'Arsobal).

Ceux-ci doivent être examinés avec quelque détail, car si les accidents toxiques signalés auparavant sont plus impressionnants que graves, en revanche les accidents mortels doivent retenir sérieusement notre attention.

*a)* Sur les 13 décès enregistrés, 3 concernent des cas très avancés et en très mauvais état physiologique. Nous nous étions cru autorisé, après les décès survenus après tryparsamide, rapportés plus haut, de tenter l'Arsobal dans ces cas désespérés. De nombreux malades au même stade ont en effet été guéris et notre impression finale est que devant un cas très avancé, il y a peut-être encore moins de risque à utiliser l'Arsobal que la Tryparsamide.

*b)* Un autre décès, du 4<sup>e</sup> groupe, concerne un malade atteint d'onchocercose grave. Or, il ressort bien de la pratique que certains trypanocides (Bayer 205 notamment) provoquent chez ces malades des réactions violentes, voire dangereuses.

Dans les cas étiquetés rechutes douteuses après Mel B., nous avons dénombré un cas parasité par *F. Loa Loa*, où la réaction méningo-encéphalitique semble devoir être distinguée des réactions ordinaires de par son allure et sa persistance. Un traitement ultérieur à l'Hétrazan a ramené tout dans l'ordre.

A cet égard, il semble donc que la coexistence d'une filariose ne puisse être négligeable.

*c)* Un malade a décédé brusquement suite à de copieuses libations après traitement (il s'était évadé de l'hôpital après sa 3<sup>e</sup> injection).

*d)* Nous avons mis au débit de l'Arsobal, un décès survenu 2 mois après cure et au sujet duquel aucun renseignement valable n'a pu être obtenu.

*e)* Un des décès concerne enfin un tuberculeux évolutif.

Voyons maintenant le cas des 6 autres décès.

Ils sont tous caractérisés par l'apparition de crises convulsives, suivies de coma et exitus.

Dans 3 cas un début de traitement au B.A.L. a été institué, peut-être un peu tardivement.

Voici le résumé de ces 6 cas :

1) cure : 1 × 4	mg/kg.	Accident toxique	B. A. L.	Décès 6 <sup>e</sup> jour
2) » 4 × 3,6	»	»	—	» lendemain
3) » 4 × 3,6	»	»	—	» 6 <sup>e</sup> heure
4) » 3 × 3,6	»	»	B. A. L.	» lendemain
5) » 4 × 3,6	»	»	—	» 6 <sup>e</sup> heure
6) » 4 × 3,6	»	»	B. A. L.	» lendemain

Dans le 1<sup>er</sup> cas les crises étant assez modérées, nous avons espéré leur sédation et de crainte de neutraliser l'effet de l'Arsobal, avons attendu probablement trop longtemps (4 jours) pour intervenir avec le B.A.L. Parmi les autres décès, on remarquera que 4 concernent des malades ayant reçu une cure de 4 injections (tous les 2 jours).

C'est une des raisons qui nous avait amené à limiter les cures à 3 injections.

La 4<sup>e</sup> observation concerne un tuberculeux chronique, traité et en bon état physiologique.

En conclusion, le pourcentage de mortalité où l'on peut incriminer le médicament est certainement trop élevé dans notre statistique qui souffre des incertitudes de la période d'essais.

Les chiffres observés dans ces dernières années, soit au Congo belge, soit chez les français ou les britanniques confirment cette vue.

Nous n'hésitons donc pas à dire, qu'avec la prudence qui s'impose, l'emploi du Mel B. est plus accessible que ce qu'auraient pu faire admettre les premiers essais. Le médecin tropical est habitué, à cet égard à utiliser des spécifiques, pourtant toxiques, dans des conditions très particulières (injecteurs indigènes, indiscipline des malades, médecine de masse fatalement empreinte de superficialité, etc). L'Arsobal utilisé dans des conditions adéquates, n'offre qu'un danger limité et en grande partie contrôlable (B.A.L.).

Il est certain que l'emploi du Mel B nous rapproche

davantage d'une médecine rigoureuse. Nous considérons, après les résultats obtenus par nous et par d'autres, que son emploi est formellement indiqué, tout spécialement dans les régions, comme celle où nous travaillons, où la tryparsamido-résistance est devenue courante. C'est la seule chance actuelle qui nous reste de sauver un nombre important de trypanosomés chez lesquels il y a invasion nerveuse franche.

\* \* \*

**Résultats généraux  
obtenus avec les quatre grands trypanocides  
utilisés séparément dans l'attaque de la maladie  
du sommeil.**

Ceux-ci figurent dans les *tableaux II, III et IV*.

Nous les avons traduit en pour-cents dans le tableau suivant :

**TABLEAU J. — Résultats généraux après traitement  
d'attaque avec un seul médicament.**

Après	Total des cas	Évolutions favorables		Reculs insuffi- sants ( < 1 an ) Cas	Échecs		Décès	
		Cas	%		Cas	%	Cas	%
Bayer 205	88	37	soit 63 %	29	20	soit 34 %	2	soit 2 %
Pentamidine	137	83	soit 80 %	34	17	soit 16,5 %	3	soit 2 %
Tryparsamide	108	38	soit 43 %	20	41	soit 46 %	9	soit 8 %
Arsobal	410	267	soit 87 %	103	27	soit 9 %	13	soit 3 %

Dans ce tableau, les cas observés depuis moins d'un an quoique évoluant favorablement, ont été retirés du calcul de pourcentage. Il n'a pas été tenu compte de l'état d'avancement de la maladie, puisque ces renseignements sont fournis ailleurs.

Ces chiffres auraient pu être plus favorables si nous avions extrait quelques cas expérimentaux et notamment les malades de la troisième catégorie traités au Bayer 205.

En les donnant tels quels, nous croyons qu'ils reflètent davantage la réalité médicale quotidienne.

Nous devons souligner aussi le fait que l'état général du malade joue un rôle certainement considérable dans la tolérance médicamenteuse et que de ce fait les cas avancés sont plus vulnérables, ce qui affecte particulièrement la quatrième catégorie.

Si on se réfère au *Tableau III*, on verra que pour chaque produit pris séparément, les chances de guérison diminuent rapidement avec le degré de progression de la maladie.

Le tableau suivant où nous comparons les pourcentages d'échecs pour chaque médicament en fonction de la catégorie des malades est particulièrement parlant.

Dans ce tableau, nous avons englobé toutes les rechutes, parasitologiques et autres.

TABLEAU K. — Pourcentage des échecs après traitement.

Catégorie	Bayer	Pentamidine	Tryparsamide	Arsobal
I	13 %	7,4 %	—	0 %
II	21 %	15,5 %	48,5 %	3,6 %
III	55 %	50 %	30 %	4,8 %
IV	—	—	35,3 %	17 %
% général	34 %	16,5 %	46 %	9 %

Ces chiffres parlent d'eux-mêmes et ne demandent plus de commentaires.

## II. Essais divers.

### 1. Associations thérapeutiques.

Les difficultés du traitement de la maladie du sommeil ont amené depuis longtemps les chercheurs à associer certains médicaments avec l'espoir d'en retirer de meilleurs résultats. Ce fut l'association de la tryparsamide



avec le Bayer 205 qui fut longtemps utilisée comme type même de traitement. L'adjonction d'émétique a rendu et rend encore des services dans des cas particulièrement tenaces.

Quoique la guérison doive être recherchée par le traitement d'attaque et qu'à cet égard un certain choix est laissé au médecin parmi les trypanocides en usage, nous avons estimé qu'il était utile de voir ce que l'on pouvait attendre des nouveaux produits.

Nos essais ont porté sur l'association de la pentamidine avec la tryparsamide ou avec le Bayer 205.

#### a) ASSOCIATION TRYPARSAMIDE-PENTAMIDINE

Nous avons tenté cette association de la façon suivante (adulte)

1) pendant 3 semaines :

le 1<sup>er</sup> jour : 2 g Tryparsamide (i. v.) + 3 mg/kg  
Pentamidine (i. m.) ;

le 3<sup>e</sup> et le 5<sup>e</sup> jour : 4 mg/kg Pentamidine.

2) pendant 7 semaines : 2 g Tryparsamide.

— soit en tout 20 g Tryparsamide + 33 mg/kg Pentamidine.

Nous avons soigné de cette façon 20 nouveaux cas et 12 anciens cas.

Chez les 20 nouveaux cas traités de cette manière, cette association se révéla remarquablement active, mais très toxique ; nous avons enregistré : 4 guérisons consolidées, 4 évolutions favorables, 1 recul insuffisant, 1 rechute liquidienne, malheureusement 9 décès dans les semaines suivant la cure (3 de ces décès dus à des maladies intercurrentes).

Sur 12 anciens cas ainsi traités, les résultats sont franchement mauvais : 1 guérison consolidée, 1 rechute

parasitologique, 8 rechutes liquidiennes et 2 décès (dont 1 tardif).

En conclusion : cette association quoique très active chez les nouveaux cas, nous paraît devoir être rejetée, du moins sous la forme décrite plus haut ; néanmoins avec un dosage moindre en pentamidine (20 mg /kg p. ex.) elle pourrait être réessayée avec intérêt.

#### b) ASSOCIATION BAYER 205-PENTAMIDINE.

L'interaction pharmacologique (LOURIE) de ces deux produits a amené les chercheurs à les essayer soit en association soit en combinaison (moranylade de lomidine, produit insoluble dans l'eau et pouvant être administré *per os*).

Nous n'avons essayé, pour notre part, que l'association des produits habituels administrés séparément, le premier par voie intraveineuse, le second en intramusculaire.

Le schéma de la cure est pratiquement le même que le précédent et comporte des séries hebdomadaires :

1 <sup>er</sup> jour :	1 à 2 g Bayer 205 + 4 mg /kg	Pentamidine
3 <sup>e</sup> jour :	-	4 mg /kg Pentamidine
5 <sup>e</sup> jour :	-	4 mg /kg Pentamidine

Nous avons administré jusqu'à 4 cures en laissant un repos de 15 jours entre la 2<sup>me</sup> et la 3<sup>me</sup>.

Les produits ont été très bien supportés et il semble donc bien que le Bayer 205 ait permis de faire accepter par le malade des doses de pentamidine qui auraient déclenché autrement des accidents toxiques.

Nos essais ont porté sur 38 cas. Les résultats peuvent être ainsi résumés :

- 18 évolutions favorables (recul de 12 à 24 mois)
- 10 évolutions favorables (recul de 6 à 12 mois)
- 5 reculs insuffisants

— 2 échecs parasitologiques (toutefois, l'un d'eux concerne un cas où l'évolution nerveuse était nette et où nous voulions contrôler l'inefficacité thérapeutique du procédé).

— 1 cure interrompue (menace d'avortement)

— 1 décès (au village, après absorption de médicaments indigènes).

Les signes toxiques appartenant au Bayer 205 et spécialement la desquamation épidermique et muqueuse persistent ; l'albuminurie n'est pas plus fréquente. Les malades se plaignent de douleurs paravertébrales.

En conclusion, nous considérons que les essais avec cette association méritent d'être continués. Elle doit permettre semble-t-il un traitement d'attaque puissant dans les cas où le système nerveux n'est pas encore atteint.

## 2. Antibiotiques et nouveaux produits de synthèse.

Parmi les nouveaux produits qui ont été essayés dans les dernières années, nous citerons pour mémoire : le spirotrypan, la Babesin (Berenil), le T. F. K.-FRIEDHEIM (arsenical) et le M. F. S.-FRIEDHEIM (antimonié). Ces produits sont peu actifs ou n'agissent qu'à la période lymphatico-sanguine.

Les essais faits avec des antibiotiques : pénicilline, streptomycine, chloromycétine, stylomycine (puromycine) n'ont pratiquement rien donné.

En revanche, nous avons enregistré quelques résultats favorables, notamment dans des cas résistant à toute autre thérapeutique, avec la furacine ou nitrofurazone (5 nitro-2 furaldéhyde semi carbazone). <sup>(1)</sup>. Quoiqu'il soit prématuré d'établir un jugement, nous considérons que ce produit pourrait ouvrir un nouveau chapitre dans la chimiothérapie de la maladie du sommeil.

(1) Ce produit est préparé par Eaton Laboratories Inc. Norwich-New-York.

### 3. Indications du dimercaptopropanol (B. A. L.).

Ce détoxifiant remarquable a donné aux praticiens une arme contre les accidents provoqués par les arsenicaux. Toutefois en hâtant l'élimination de l'arsenic, il était à craindre que son action ne s'accompagne parallèlement de la neutralisation des effets recherchés par le thérapeute.

Nous examinerons successivement ces deux aspects :

#### a) ACTION ANTITOXIQUE :

##### (1) *Tryparsamide*

Les essais auxquels nous avons procédé dans les accidents oculaires ne nous permettent pas de conclusion de principe. La discrimination entre l'entreprise du nerf optique par le trypanosome ou par la tryparsamide reste difficile. Il est des accidents brusques chez des malades dont l'état général est très satisfaisant et pouvant traduire une sensibilité particulière à l'arsenic. Dans d'autres cas, en revanche, déjà traités antérieurement et qui sont à un stade avancé de l'affection, il est pratiquement impossible de départager les dégâts que l'on doit imputer à la maladie ou aux médicaments.

##### (2) *Arsobal*

Sur 13 décès que nous croyons imputables à ce médicament, 5 cas ont reçu du B. A. L. dès que les manifestations cliniques d'intoxication furent évidentes.

En revanche, dans 14 cas l'administration de B.A.L. fut suivie d'amélioration et de guérison, sans que nous puissions néanmoins avancer que tous ces cas auraient eu une issue fatale sans cette intervention.

De notre expérience, nous retirons que seule l'encépha-

lopathie arsenicale est redoutable et justifie l'utilisation du B.A.L. le plus rapidement possible et à doses adéquates, c'est à dire 1,5 cm<sup>3</sup> par voie intramusculaire toutes les 3 heures jusqu'à rémission des symptômes cardinaux.

b) INCIDENCE SUR LA RECHUTE DE L'EMPLOI DU B.A.L. APRÈS LES ARSENICAUX TRYPANOCIDES.

Parmi les observations que nous avons pu faire, nous distinguerons celles où l'emploi du B.A.L. a été indiqué par le développement d'une intoxication arsenicale menaçante et celles où nous avons, à titre expérimental, encadré l'arsenical utilisé d'une série d'injections de B.A.L. afin de rechercher le sort éventuel du trypanosome.

1) Sur 14 cas traités à l'arsobal et où l'administration du B.A.L. fut justifiée par l'apparition de signes d'intoxication, 10 ont évolué vers la guérison, 3 ont fait une rechute ultérieure et 1 a été suivi insuffisamment. Nous les résumons dans le tableau suivant (en nombre de cas).

Catégorie des malades	Évolution favorable (Recul)		Recul de moins d'un an	Rechutes (parasito- logiques)
	> 2 ans	1 à 2 ans		
I	0	0	0	0
II	2	2	1	0
III	2	0	0	1
IV	3	1	0	2

Les 3 rechutes furent traitées à la tryparsamide. Un de ces cas semble définitivement guéri, avec un recul de 5 ans depuis le traitement de la rechute. Dans les deux autres, en revanche, le trypanosome est réapparu après le traitement par la tryparsamide.

Ces cas figurent dans le *tableau XII*.

2) A titre expérimental nous avons, sans intoxication préalable, encadré le traitement arsenical d'une série d'injections de B.A.L. Cette recherche a porté sur 7 cas,

dont 4 traités à la tryparsamide, 1 à l'oxyde de mélarsen et 2 à l'Arsobal.

Des quatre cas où la tryparsamide a été utilisée, 1 cas a évolué favorablement et peut être considéré comme guéri alors que chez les 3 autres on a retrouvé rapidement le trypanosome soit à la goutte épaisse soit par hémoculture.

L'un d'eux a été guéri par le butarsen, le second par l'arsobal. Le troisième a été repris à la tryparsamide sans obtenir de stérilisation. Traité alors à l'Arsobal, il peut être considéré comme guéri.

Dans le cas où nous avons associé le B.A.L. à l'oxyde de mélarsen, nous avons également enregistré un échec. L'arsobal a guéri ce malade.

Enfin avec les 2 cas qui ont reçu l'association Arsobal-B.A.L., nous avons obtenu une guérison et un échec. Ce dernier cas, repris à l'arsobal a guéri.

L'abrégé de l'observation de ces cas est donné en annexe.

Il serait hasardeux d'en tirer une conclusion générale, vu que le nombre de ces cas est fort limité.

Si l'on tient compte des malades chez lesquels le B.A.L. a été administré *après* le traitement, en vue de neutraliser son action toxique, nous sommes enclins à penser que son utilisation rationnelle n'expose guère à la suppression de l'action trypanocide du produit utilisé <sup>(1)</sup>.

(1) Nous rapporterons à cet égard le cas d'un malade européen, en rechute après divers traitements et montrant de profondes altérations du liquide céphalo-rachidien. Nous décidons de le traiter au Mel. B. Il reçoit une première injection de 3.6 mg/kg. Le soir de cette injection, il entre dans le coma et nous faisons administrer du B. A. L. Le coma cède en 48 heures. Nous décidons d'attendre avant de reprendre une thérapeutique spécifique. Vu que l'état général est très satisfaisant et qu'il n'y a plus de trypanosome décelable, nous attendons 3 mois avant de réexaminer le liquide céphalo-rachidien. Celui-ci est fortement amélioré. Nous n'avons plus administré de trypanocide à ce malade. Un an après, son liquide céphalo-rachidien était normalisé. Revu périodiquement pendant 3 ans, il peut être considéré comme définitivement guéri.

### III. Diagnostic et traitement des rechutes.

Nous touchons ici au chapitre le plus difficile de la trypanosomiase. Les modalités de la rechute ont été exposées avec chacun des grands trypanocides. Les moyens dont nous disposons pour suivre l'évolution de la maladie sont pratiquement les mêmes que ceux qui servent à établir le diagnostic de la maladie et ont été exposés précédemment. Chaque produit crée en quelque sorte une clinique ou plutôt une biologie particulière et ce qui est vrai pour l'un d'eux peut induire en erreur pour un autre. La présence du trypanosome reste évidemment la preuve irréfutable de l'échec de la thérapeutique instaurée. Elle n'est malheureusement pas toujours facile à démontrer. Aussi l'expérience a montré qu'il n'était pas toujours souhaitable d'attendre cette preuve pour remettre le malade en traitement. Or, en dehors de la présence du trypanosome, seul le liquide céphalo-rachidien est susceptible de nous guider. Le plus souvent, ce seront les données fournies par son analyse qui nous permettront de prendre position. La réapparition du trypanosome à plus ou moins longue échéance chez un malade dont le L.C.R. s'est normalisé entretemps ou n'a jamais été sérieusement altéré entraîne souvent des doutes quant à la rechute. En effet, dans la majorité des cas, quelle que soit la thérapeutique employée, celle-ci se produit dans la première année, et même dans les 6 mois qui suivent la cure instaurée. La vitesse de rechute est souvent difficile à établir lorsqu'on espère les examens ou lorsque les malades manquent de ponctualité. Dans les cas, en revanche, où il a été possible de multiplier tous les examens (par exemple tous les deux mois après la cure d'attaque) un délai de 6 à 10 mois a pratiquement toujours permis d'établir si oui ou non le malade évoluait vers la guérison.

Ajoutons enfin que dans l'appréciation des éléments qui sont offerts au médecin, il est bon de ne pas perdre de vue lorsqu'il s'agit de l'autochtone, que le fait d'être devenu trypanosomé est rarement accidentel mais bien lié au séjour ou à la circulation en zone endémique. Il faut donc toujours songer à la possibilité d'une réinfection à l'occasion du retour aux habitudes.

Si l'on soupèse ces faits, on en arrive à estimer que dans la grande majorité des cas, les signes parasitologiques ou liquidiens traduisant l'échec ou la rechute, peuvent être décelés endéans l'année qui suit le traitement d'attaque. Comme il eut été illusoire de départager les vraies rechutes des réinfections, nous les avons fait figurer dans nos chiffres, mais le détail des cas pourra être apprécié par le lecteur dans les tableaux que nous avons annexés à ce travail.

Le traitement de la rechute reste un problème thérapeutique délicat. Entrent en ligne de compte le degré d'avancement de la maladie (et notamment l'atteinte nerveuse), avant le traitement d'attaque, la souche en cause, le médicament initialement utilisé et probablement des facteurs individuels d'appréciation difficile. Le praticien préférera certainement s'en remettre à l'examen des cas. Nous avons pourtant cru utile de résumer globalement dans le tableau suivant les résultats généraux obtenus, groupés seulement d'après le médicament d'attaque.

TABLEAU L. — Résultats généraux obtenus après échec de la cure d'attaque et la remise en traitement.

Traitement d'attaque précédent	Total des rechutes	Évolutions favorables après nouveau traitement cas %	Reculs insuffisants (< 1 an) Cas	Échecs		Décès	
				cas	%	cas	%
Bayer 205	20	15 soit 80 %	2	2 soit 11 %	1	soit 5 % (?)	
Pentamidine	17	9 soit 75 %	5	3 soit 25 %	0	-	
Tryparsamide	41	22 soit 67 %	8	11 soit 33 %	0	-	
Arsobal	27	9 soit 37 %	3	14 soit 58 %	1	soit 4 % (?)	



TABLEAU M. — Résultats généraux obtenus dans le traitement des rechutes par l'Arsobal  
(à l'exclusion des cas initialement traités à l'Arsobal)

	Total des cas	Évolutions favorables					Échecs			Décès soit %	
		Recul de		soit %	Recul insuffi- sant > 1 an	+ Tryp	Liquid.	C.R. altéré	Évol. clin.		soit %
		> 2 ans	1 à 2 ans								
I. Rechutes après traitement d'attaque avec <i>un seul médicament</i>											
1. BAYER 205	8	5	1	70 %	1	1	1	1	14 %	1	?
2. PENTAMIDINE	10	7	1	90 %	1	1	1	1	11 %	0	—
3. TRYPARSAMIDE	33	20	3	88 %	7	2	1	1	8 %	0	—
II. Rechutes après administration suc- cessive ou simultanée de <i>plusieurs mé- dicaments spécifiques</i>	115	31	11	54 %	40	15	1	4	26 %	13	11 %
TOTAL GÉNÉRAL	166	63	15	—	49	17	4	4	—	14	—

? Série trop courte.

Ce tableau demande quelques explications. Le faible pourcentage des cas traités au Bayer 205 ou à la Pentamidine qui ont fait une rechute peut s'expliquer par le fait que le système nerveux était peu ou pas entamé.

Pour ce qui concerne les rechutes après tryparsamide, elles confirment l'action de l'Arsobal, comme le montre le tableau M où nous avons groupé tous les cas qui ont reçu un traitement d'attaque simple ou combiné ne comportant pas d'arsobal et qui n'ont pas été guéris.

Quant aux rechutes qui surviennent après traitement d'attaque à l'Arsobal, elles posent au thérapeute un problème qui ne manque pas d'être angoissant. On trouvera l'histoire abrégée de ces rechutes dans le *tableau XII* annexé.

TABLEAU N. — Rechutes après traitement d'attaque à l'Arsobal.

Catégorie des malades avant tout traitement	Nombre de rechutes	Traitement de la rechute	Nombre de cas	Résultats généraux
I	0			
II	1	Tryparsamide	1	évolution favorable — 1 an — L. N.
III	9	Arsobal	6	5 cas favorables — recul de 3,3, 2,2 et 1 an. 1 échec
		Tryparsamide	2	1 cas favorable — recul 5 ans 1 échec
		M. F. S.	1	1 échec — nouvel échec après arsobal.
IV	17	Arsobal	9	1 évolution favorable 5 ans 2 évolutions favorables avec recul insuffisant (20 mois. L. N. et 6 mois L. N.) 5 échecs 1 décès
		Tryparsamide	4	1 évolution favorable — 5 ans 3 échecs
		Bayer + Tryparsamide	1	échec
		Tryparsamide + Pentamidine	2	1 recul insuffisant 1 échec
		Bayer + Pentamidine	1	1 échec

L. N. = liquide céphalo-rachidien en voie de normalisation.

Leur traitement a incontestablement donné des résultats assez décevants que nous résumons dans le tableau synthétique N où les cas sont classés d'après la thérapeutique utilisée pour traiter la rechute.

Quoique ces chiffres soient faibles il faut reconnaître que les cas chez lesquels le système nerveux était entrepris, s'ils ont eu des chances considérables de guérir par un traitement d'attaque à l'arsobal, voient celles-ci se réduire considérablement si cette thérapeutique échoue confirmant avec l'arsobal la règle classique que le sort du trypanosomé se règle presque toujours avec le premier traitement instauré.

Il nous faut néanmoins souligner le fait que plusieurs cas chez lesquels, le trypanosome restait présent après une première attaque à l'arsobal ont néanmoins été guéris par la remise en traitement le plus rapidement possible avec le même médicament.

#### IV. La guérison. — Les suspects.

Ces deux notions sont liées. En cas de rechute, le trypanosome met souvent un temps plus ou moins long à réapparaître dans le sang ou le liquide céphalo-rachidien des malades. C'est la raison pour laquelle, en dehors des éléments fournis par l'analyse de ces produits, le clinicien demande le recul du temps pour asseoir son opinion. Il a doublement raison, car un retour à la normale de toutes les données de laboratoire peut néanmoins être suivi de réapparition du trypanosome, tandis que certaines altérations, telle qu'une albuminorachie élevée, peuvent persister pendant des années sans que, vraiment, rien ne puisse plus faire suspecter l'action du protozoaire.

L'échec de la thérapeutique se décèle assez facilement si le malade a été traité au Bayer 205, à la Trypar-

samide ou à l'Arsobal. Il n'en est pas de même après la Pentamidine. Nous ne reviendrons pas sur ces faits que nous avons décrits.

En revanche, l'évolution vers la guérison est extrêmement variable.

Si le système nerveux n'a pas été entrepris, les deux points de surveillance sont le sang et le liquide céphalo-rachidien. En effet, dans les cas de cette espèce très régulièrement suivis, l'échec de la thérapeutique ne se manifesterà pas toujours par la réapparition du trypanosome dans le sang, mais parfois par l'atteinte insidieuse des centres nerveux, atteinte qui se ne traduira pas toujours par la présence du trypanosome dans le liquide céphalo-rachidien, mais seulement par des altérations, souvent infimes au début. Or les normes du liquide céphalo-rachidien n'ont pas des limites aussi rigides qu'on le souhaiterait (fluctuations physiologiques naturelles, incidence d'autres causes pathogènes, et, elles sont nombreuses, qui peuvent perturber la composition des liquides cérébro-spinaux).

Devant l'inocuité de la ponction lombaire classique, nous n'hésitons pas à dire qu'en présence d'une image rachidienne suspecte, il y a toujours lieu d'attendre et de procéder à un réexamen endéans un délai acceptable (p. ex. 1 mois). Le mode d'évolution de la maladie autorise en général à différer une décision thérapeutique.

Ceci nous amène aux cas où l'examen clinique restant absolument favorable, l'analyse du liquide céphalo-rachidien continue de montrer des altérations notamment pour ce qui concerne le taux de l'albuminorarchie et la réaction du benjoin colloïdal.

En l'absence de trypanosome, et de signe clinique, la diminution de la leucocytose rachidienne est le premier indice d'évolution vers la guérison. La leucocytose subit certes des fluctuations, mais elle se fixe en général à des chiffres normaux ou subnormaux, longtemps avant l'albuminorachie et la réaction du benjoin colloïdal.

Aussi, estimons-nous qu'il est contraindre de remettre en traitement, si la clinique ne l'exige pas, les malades qui se trouvent à cette période équivoque pendant laquelle les résultats fournis par l'analyse du liquide céphalo-rachidien laissent peut-être planer un certain doute, si la leucocytose, elle, se rapproche de plus en plus de la normale.

A propos des rechutes, nous avons montré que celles-ci sont presque toujours décelées dans l'année qui suit le traitement d'attaque et que les rechutes lointaines, avec période intercalaire de silence clinique et biologique peuvent tout aussi bien être considérées comme des réinfections, vu la permanence du risque.

Nous croyons donc que l'observation attentive des malades traités pendant cette première année est cruciale et qu'aucun moyen d'investigation ne doit être négligé. Nous reconnaitrons volontiers que ce sera l'interprétation des résultats obtenus plus que la présence du protozoaire qui devra dicter la conduite à tenir mais en cela nous ne pouvons faire autre chose que confirmer ce que nous avons dit maintes fois que le traitement de la maladie du sommeil a cessé d'être un schéma collectif pour appartenir à la médecine de cas.

Nous disions au début de ce chapitre que les problèmes posés par l'appréciation biologique de la guérison et le problème des suspects étaient connexes.

Ce dernier est peut-être moins complexe qu'il n'apparaît de prime abord. Mais avant de l'aborder, il est utile de rappeler que nombreux sont les trypanosomés, traités ou non, chez lesquels le trypanosome subit des éclipses périodiques plus ou moins prolongées. On doit en rapprocher le fait (peut-être plus fréquent qu'on ne l'admet classiquement) que certains individus peuvent à certains moments héberger des trypanosomes sans coexistence de manifestations cliniques ou biologiques. Il faut aussi rappeler ces cas où les éléments cliniques et le résultat

des examens de laboratoires sont en faveur du diagnostic de trypanosomiase, et chez lesquels le protozoaire ne peut être décelé avant le traitement, mais apparaîtra plus tard dans le décours souvent fatal de la maladie. Tel se pose, croyons-nous, le problème des suspects en trypanosomiase.

Si on ne peut donc en faire une entité, il est à retenir que le protozoaire peut être très difficile à déceler, qu'il peut n'apparaître qu'après la mise en traitement du malade, et que dans un certain nombre de cas dont l'importance est difficile à évaluer, sa présence dans le sang pourrait ne s'accompagner d'aucun phénomène pathologique.

Nous terminerons enfin, en signalant les cas où tout concorde, en l'absence du trypanosome, pour faire admettre le diagnostic de maladie du sommeil, chez lesquels le protozoaire *ne sera jamais décelé*, mais où l'évolution ultérieure, sous l'influence d'une thérapeutique spécifique, se fera soit vers la guérison, soit vers l'organisation de lésions nerveuses définitives, soit vers la mort.

A défaut de la preuve protozoologique, nous pouvons admettre néanmoins que par leur comportement, ces cas s'intègrent dans l'ensemble des observations classiques de la maladie.

\* \* \*

Il est impossible d'entrer dans le détail de tous les cas. Aussi, avons-nous préféré présenter en annexes quelques résumés d'observations offrant un intérêt particulier.

Ces observations ne sont pas reproduites intégralement, de façon à ne pas alourdir la présentation mais nous avons relevé tout ce qui était susceptible d'intéresser le médecin traitant.

Les 35 observations présentées sont groupées de la façon suivante :

Observations :

- n<sup>os</sup> 1 à 4 : Malades traités au Bayer 205.
- n<sup>os</sup> 5 et 6 : Malades traités à la Pentamidine.
- n<sup>os</sup> 7 à 8 : Malades traités à la Tryparsamide.
- n<sup>os</sup> 9 à 16 : Malades traités à l'Arsobal.
- n<sup>os</sup> 17 à 19 : Rechutes après Arsobal traitées à la Tryparsamide.
- n<sup>os</sup> 20 à 23 : Cas suspects de trypanosomiase.
- n<sup>os</sup> 24 à 27 : Évolution clinique fatale malgré amélioration du liquide céphalo-rachidien.
- n<sup>o</sup> 28           Fluctuations liquidiennes sans trypanosomes.
- n<sup>o</sup> 29           : Permanence du trypanosome sans involu-  
                  tion nerveuse.
- n<sup>os</sup> 30 à 35 : Association du B. A. L. à la Tryparsamide,  
                  à l'oxyde de Melarsen ou à l'Arsobal.

## CINQUIÈME PARTIE

### CONSIDÉRATIONS FINALES

La maladie du sommeil est une affection chronique à évolution habituellement lente et essentiellement variable. Si quelques symptômes sont bien précis et spécifiques, d'une manière générale, au bout d'un certain temps, pourtant la clinique devient floue. A mesure qu'évolue la maladie et plus encore si une thérapeutique spécifique a été administrée, la symptomatologie se caractérise avant tout par le polymorphisme et le manque de systématisation.

Les données du laboratoire si précises aux « moments parasitologiques » de l'affection sont souvent inconsistantes surtout dès qu'une thérapeutique spécifique a été instaurée. Le trypanosome *gambiense* n'est certainement pas un protozoaire qui se trouve d'emblée à l'aise chez l'homme et son installation dans l'organisme humain reste entourée d'obscurités. L'observation journalière et l'expérimentation montrent que le « passage » du vecteur à l'hôte est souvent difficile et nécessite, pour réussir, l'inoculation d'un nombre important de trypanosomes. Il est des cas (assez rares), où l'évolution de la maladie est rapide d'emblée ; de manière courante pourtant, la maladie « trypanosomiase » ne se déclenche qu'après une latence plus ou moins longue pendant laquelle un équilibre provisoire semble s'établir entre l'hôte et le parasite. De nombreux individus doivent détruire le trypanosome spontanément et il serait logique de croire que cette autostérilisation, surtout lorsqu'elle se répète plu-



sieurs fois, permet à l'individu d'acquérir un certain degré d'immunité ou de résistance à de nouvelles inoculations. Le nombre de trypanosomes métacycliques ou infectieux inoculés joue certainement un rôle prépondérant puisque, tout comme en microbiologie, nous savons que l'inoculation massive par piqûres répétées en un court laps de temps assure une installation rapide et définitive du protozoaire dans l'organisme.

L'examen attentif des nouveaux cas précocement dépistés chez lesquels la ponction lombaire donne un liquide normal ou subnormal montre nettement que du point de vue parasitologique, ces cas se divisent en deux groupes distincts : ceux chez lesquels le trypanosome se retrouve en permanence dans le système lymphatico-sanguin et ceux chez lesquels le protozoaire subit des éclipses répétées plus ou moins longues (en général d'environ 4 à 5 jours). A la longue, chez les uns comme chez les autres, les trypanosomes deviendront de plus en plus rares sans pourtant jamais disparaître complètement jusqu'à la mise en traitement du malade. Un trypanosome présent en permanence dans le sang se transmet plus aisément à l'animal qu'un trypanosome subissant des éclipses (crises trypanolytiques). Il semble donc que très initialement <sup>(1)</sup>, il y ait une période pendant laquelle le protozoaire se multiplie librement avant que ne se déclenchent les réactions de l'hôte. La précocité et les moyens de dépistage semblent bien mettre actuellement en évidence davantage de ces cas où la présence du trypanosome dans le sang précède l'envahissement du système lymphatique. Si ces vues sont exactes, elles plaident en faveur de la localisation des facteurs de défense au niveau de ce système. L'envahissement des ganglions correspondrait donc à la fin de la période d'invasion. A moins qu'une thérapeutique spécifique n'intervienne, on est tenté de

(1) Nous ne disons pas au début, car il est bien difficile de distinguer entre inoculation parasitologique et installation du protozoaire chez l'hôte.

croire que le ganglion lymphatique sera au cours de l'invasion nerveuse et plus tard dans le décours de l'affection, l'habitat de choix du trypanosome. On possède peu de documents sur l'évolution spontanée de l'affection à ce stade de début. Nous en avons observé quelques rares cas. Disparus après dépistage pour un temps plus ou moins long avant d'avoir été mis en traitement, les cas qui ont pu être retrouvés par après avaient tous évolué dans le sens de l'invasion nerveuse.

Ces considérations visent à souligner le caractère éminemment évolutif de la maladie et à distinguer dans ce qu'il est convenu d'appeler la phase lymphatico-sanguine ou première période une série d'étapes qui se terminent par l'installation définitive dans le système ganglionnaire. Elles suggèrent quelques conclusions de caractère provisoire qui paraissent actuellement cadrer avec les faits :

1) Ne devient pas trypanosomé qui veut. Ceci est aussi bien démontré par l'expérimentation que par le fait que de nombreux individus vivent dans des zones endémiques particulièrement dangereuses sans contracter la maladie du sommeil, alors que certains la contractent presque au vol, à l'occasion de quelques piqûres et même d'une seule piqûre accidentelle de glossine <sup>(1)</sup>.

2) Lorsque le trypanosome s'installe dans un organisme, il passe par une crise pendant laquelle le pouvoir d'adaptation au nouveau milieu, pour ce qui concerne le parasite, et le pouvoir de résistance de l'hôte sont en jeu.

L'état actuel des connaissances dans ce domaine ne permet pas d'évaluer ni d'utiliser conjointement ces données avec la chimiothérapie spécifique.

\* \* \*

<sup>(1)</sup> De tels accidents ont été observés chez l'Européen et confèrent à la maladie du sommeil la caractéristique de pouvoir être classée par ce caractère accidentel, parmi les maladies non évitables, donnant droit à réparation.

Une fois installée, la trypanosomiase non traitée évolue vers le stade de méningo-encéphalite. Le temps que met un malade à atteindre ce stade est extrêmement variable suivant les individus et, probablement, les souches en cause. Il y a peu de concordance à cet égard entre les données du laboratoire et la clinique. Il n'est pas rare d'observer un syndrome de méningo-encéphalite grave accompagné de troubles mentaux alors que le liquide rachidien est à peine altéré. Inversement, on trouvera des malades peu touchés cliniquement, continuant à fournir un travail normal et montrant à la ponction lombaire un liquide rachidien profondément altéré. Un de nos cas, aiguilleur de chemin de fer, est trouvé porteur de trypanosomes lors d'un dépistage systématique. Il n'a cessé d'accomplir son travail et son liquide rachidien contient plus de 1000 cellules, 80 cg d'albumine et des trypanosomes en abondance. Un autre cas : un fou furieux porteur de trypanosomes périphériques a un liquide rachidien à peine altéré. Le traitement spécifique élimine le plus souvent l'épisode mental.

Que nous faut-il dès lors penser des images biologiques fournies par le liquide céphalo-rachidien ? Certes des altérations franches ne se discutent guère surtout si le liquide renferme soit des trypanosomes, soit des cellules pathologiques telles que cellules de MOTT, plasmophages et plasmocytes. Tout autre est le problème posé par les liquides normaux ou subnormaux.

Sur les 1093 nouveaux cas qui font l'objet de ce travail, 163 ont un liquide rachidien strictement normal, soit 15 %, 421 ont un liquide subnormal (plus de 3 cellules mais moins de 25 cg d'albumine) soit 39 %, les autres cas montrant des altérations franches ou profondes.

Nous avons démontré antérieurement que 40 % des sommeilleux ayant un liquide rachidien strictement normal montraient une image de réaction pathologique au niveau de leur liquide céphalique. C'est avec l'image

équivoque d'un liquide subnormal que se présentent le plus grand nombre de malades. Nous avons déjà souligné le fait antérieurement car il nous paraît d'importance.

Quelle signification faut-il donner aux résultats de l'analyse du liquide rachidien ? Qu'en conclure ? Ce problème a de trop grosses conséquences immédiates dans le choix de la thérapeutique pour qu'on ne s'y arrête. Que signifie cette irritation méningée décrite par les classiques et qui disparaît souvent lorsqu'un trypanocide périphérique (Bayer 205 ou Pentamidine) est administré ? Elle est évidemment liée à la maladie, puisqu'elle disparaît avec elle. Elle peut être transitoirement exacerbée par certains médicaments spécifiques. Aucune explication satisfaisante n'en a été donnée jusqu'à présent et lorsqu'on dit que le trypanosome a léché les centres nerveux ou les méninges, on n'a rien dit, car ce peuvent être des produits de lyse, ou des toxines qui irriteraient plus spécialement ces organes ou encore peut-être des trypanosomes qui déjà se multiplieraient au niveau de la barrière hémato-encéphalique. Nous manquons à cet égard de documents anatomo-pathologiques.

Bref, un grand nombre de malades, lorsqu'ils sont dépistés (je ne dis pas lorsqu'ils se présentent à nous, car ils sont généralement à un stade plus avancé) sont à cette période que d'aucuns ont qualifié avec certaines raisons, d'intermédiaire, pour mieux traduire peut être notre ignorance. La plupart sont curables avec des trypanocides périphériques ; ceux qui ne le sont pas représentent une fraction variable suivant le trypanocide utilisé mais jusqu'à présent imprévisible. Les échecs signifient-ils nécessairement que les malades avaient déjà atteint le stade de méningo-encéphalite ? Nous ne le pensons pas. Dans quelques cas, l'étude du liquide céphalique a pu le démontrer ; mais dans la moyenne, l'examen de ce liquide a permis seulement de trouver des altérations plus accentuées sans qu'il soit possible d'en tirer une conclusion formelle.

Lors de son avant-dernière réunion le Comité Scientifique de Recherche sur les Trypanosomiasés a adopté la conclusion suivante :

« Suite à la recommandation de la Conférence de Brazzaville, le Comité émit l'avis qu'un L. C. R. doit être considéré comme normal quand il contient 3 cellules ou moins par  $\text{mm}^3$  et 25 mg/100  $\text{cm}^3$  de protéine ou moins (dosé par la méthode de précipitation trichloracétique de SICARD et CANTALOUBE) et que ces valeurs sont applicables tant aux Européens qu'aux Africains ».

Au fond quelle que soit la précision que nous apportions dans l'analyse du liquide céphalo-rachidien, les chiffres fournis seront toujours sujets à caution du point de vue qui nous intéresse. Des individus sont déjà dans le pathologique avec des chiffres inférieurs à ces normes limites et d'autres, en revanche, les dépasseront sans cesser d'être physiologiquement et pathologiquement normaux. De nombreuses affections intercurrentes s'accompagnent de réaction méningée fugace dont les traces peuvent perdurer assez longtemps. Poussant plus loin l'analyse des cas on trouvera des liquides subnormaux, sans cellules pathologiques (et sans globules rouges) mais avec des trypanosomes (alors que ceux-ci étaient à *ce moment* absents du système lymphatico-sanguin). Dans d'autres cas, certains liquides apparemment très altérés (100 cellules, 40 cg d'albumine) ne montrent ni cellules anormales ni trypanosomes.

On peut dire qu'aucun parallélisme rigide ne peut être établi entre l'invasion nerveuse et l'image donnée par le liquide céphalo-rachidien. Une chose est certaine, l'expérience clinique le démontre quotidiennement : dès que le liquide cesse d'être normal, le pourcentage des cas curables avec les trypanocides périphériques diminue très rapidement.

Nous estimons qu'il est actuellement impossible d'éta-

blir un *seuil de sécurité* permettant d'opter avec un maximum de chances pour ces derniers trypanocides quoiqu'il soit établi que ceux-ci guérissent certainement et de manière définitive un nombre important de cas « au début ».

Tout système de classification des cas d'après l'image fournie par l'analyse du liquide céphalo-rachidien est empirique, sinon artificielle, et si nous en utilisons une nous-mêmes c'est qu'il est néanmoins nécessaire pour comparer les résultats thérapeutiques de grouper les cas d'une manière ou d'une autre. Nous avons essayé antérieurement de serrer ce problème de près et nous croyons que pour le but que nous nous proposons, c'est à dire : classer les résultats thérapeutiques et suivre l'évolution clinique, le schéma suivant se révèle assez pratique à l'usage. Nous avons pris, comme base, pour l'établir :

1<sup>o</sup> les normes maxima acceptées par le Comité International ;

2<sup>o</sup> le fait que l'augmentation de l'albuminorachie au dessus de 25 cg est pratiquement toujours accompagnée dans la trypanosomiasis d'une augmentation de la lymphocytose (\*).

Nous distinguons donc 3 groupes principaux :

- 1<sup>er</sup> groupe : lymphocytose normale — Albuminorachie normale
- 2<sup>e</sup> groupe : lymphocytose augmentée — Albuminorachie normale
- 3<sup>e</sup> groupe : lymphocytose augmentée — Albuminorachie augmentée

Nous avons subdivisé la 3<sup>e</sup> catégorie en deux sous-groupes suivant que la lymphocytose est inférieure ou supérieure à 100 cellules. Nous justifions cette subdivision par les deux faits suivants :

(\*) Nous ajouterons volontiers, avec FAIRBAIRN, que toute albuminorachie qui dépasse 25 cg ‰ est une signature d'invasion nerveuse franche.

1<sup>o</sup> au-delà de 100 cellules, on peut considérer que l'invasion du système nerveux est accomplie.

2<sup>o</sup> la mobilité de la lymphocytose, que l'un de nous a mise en évidence dans un travail antérieur, est un test plus sensible que la fluctuation de l'albuminorachie.

Trois remarques s'imposent encore :

1) La plupart des liquides renfermant plus de 30 à 40 cellules correspondent à des cas où l'invasion nerveuse est certaine ; toutefois les nouveaux cas se présentant avec une lymphocytose de cet ordre de grandeur est assez réduit par rapport aux autres.

2) Dans ces cas la valeur de l'albuminorachie corrige les hésitations que l'on pourrait avoir. En effet, lorsque cette dernière atteint ou dépasse 30 cg, on peut se considérer presque à coup sûr en dehors des fluctuations physiologiques ou des irritations secondaires.

3) De toutes manières, c'est dans le groupe renfermant moins de 100 cellules que l'étude soignée de la cytologie du liquide offre le plus d'intérêt. (plasmocytes et dérivés).

Encore une fois, nous ne voulons pas donner à notre classification plus de valeur qu'elle ne mérite et elle ne répond pour nous qu'aux besoins du travail.

Nous la schématisons comme suit :

TABLEAU O. — Classification pratique des cas de maladie du sommeil d'après la leucocytose et l'albuminorachie.

	Lympho- cytose	Albumino- rachie cg ‰
1) Liquide rachidien normal	< 3	< 25
2) Liquide rachidien subnormal	> 3	< 25
3) Liquide rachidien modérément altéré	< 100	> 25
4) Liquide rachidien altéré	> 100	> 25

Ces chiffres concernent le liquide rachidien, tel qu'il est prélevé à la ponction lombaire habituelle. Le prélèvement du liquide céphalique, susceptible de donner des renseignements complémentaires ne peut encore actuellement du moins être considéré comme routinier. Les renseignements du liquide rachidien sont bien précaires et les catégories ainsi délimitées pourtant très lâchement chevauchent les unes sur les autres. Ils n'ont qu'une valeur relative destinée à faciliter la comparaison des cas.

Aussi les autres renseignements fournis par l'examen du liquide rachidien sont tous précieux et tout spécialement la recherche des globulines et la réaction du benjoin colloïdal. Ils doivent être recherchés le plus souvent possible et aideront souvent à interpréter la lymphocytose et le taux d'albumines. Malheureusement leur sensibilité et les fluctuations qu'ils subissent permettent moins encore que les tests précédents de servir de base d'appréciation. Encore une fois ce sont des indications interprétatives.

\* \* \*

Le stade de méningo-encéphalite atteint, la trypanosomiase évolue plus ou moins rapidement si elle n'est pas traitée. La rapidité de cette évolution est extrêmement variable tout autant que les signes cliniques qui l'accompagnent. Il y a de vraies flambées, comme il y a des évolutions insidieuses, des stagnations trompeuses. Tout cela doit être rappelé avant de discuter de l'action d'un médicament. Le trypanosome ne fait plus son apparition dans le sang que de manière épisodique. Les ganglions peuvent rester positifs mais le nombre de trypanosomes qu'on peut y déceler est moindre et leur mise en évidence plus laborieuse. A ce moment l'hémoculture suivant la technique BRUTSAERT-HENRARD peut rendre des services ainsi que nous l'avons montré.

Dès qu'un malade est mis en traitement, sauf résis-



tance absolue d'emblée, le trypanosome devient pratiquement introuvable pendant une période souvent longue, même en cas d'insuccès thérapeutique complet. Cette disparition deviendra progressivement totale alors que les altérations liquidiennes réapparaissent après des périodes d'amélioration de plus en plus courtes et finalement progressent inexorablement. Le protozoaire se raréfie de plus en plus dans le système lymphatico-sanguin, persiste, ou réapparaît dans le liquide céphalo-rachidien lorsqu'on a abandonné tout traitement spécifique pendant plusieurs mois au moins. Entretemps, les formes périphériques des protozoaires sont devenus incultivables et intransmissibles aussi bien cycliquement que mécaniquement.

La disparition du trypanosome, dans des cas qui évolueront vers la mort, quelle que soit notre intervention thérapeutique, pose de nombreux problèmes. Dans le cadre de ce travail, elle contribue à rendre plus difficile encore la tâche du médecin dans l'évaluation des résultats du traitement qu'il a institué, surtout si les images réactionnelles du liquide rachidien ont tendance à se fixer, ce qui arrive assez souvent.

Et ceci nous amène à discuter de la guérison de la trypanosomiase et des tests qui permettent de la confirmer. Quels en sont les critères ? La pratique journalière montre qu'il est des malades qui ne demandent qu'à guérir, alors que d'autres, même pris au début résistent à des assauts thérapeutiques impressionnants.

Nous devons reconnaître que jusqu'à présent, nous n'avons d'autre critère sérieux de guérison que le recul du temps. Nous ne pouvons nous baser sur l'absence de trypanosome. Par ailleurs chez un trypanosomé dont le méningo-encéphale a été touché, la normalisation *complète* du liquide rachidien (outre l'absence de trypanosomes dans le sang, la lymphe ganglionnaire et le liquide céphalo-rachidien) est certainement un signe de la

plus grande valeur. Suite à nos recherches, VAUCEL considère que la normalisation des liquides rachidien et céphalique est actuellement un bon critère de guérison.

La thérapeutique est avant tout orientée vers la stérilisation parasitologique. Les épisodes surajoutés, les incidents pathologiques de la vie du trypanosomé font l'objet de thérapeutiques symptomatiques ou correctives dont il ne faut pas diminuer l'importance, mais dont le rôle paraît jusqu'à présent bien peu efficace sur l'évolution générale de l'affection. Nous ne pouvons actuellement aller jusqu'à dire que le rôle de l'organisme parasité est devenu totalement passif. Mais la réapparition souvent lointaine du trypanosome, (parfois même après certaine thérapeutique spécifique) ne peut que nous laisser perplexe et souligner l'ignorance où nous sommes encore du comportement du protozoaire dans l'organisme humain parasité.

C'est la raison pour laquelle nous croyons que l'on ne peut faire mention des signes cliniques habituels dans les critères d'appréciation de la guérison de la maladie du sommeil. Rappelons aussi ces malades qui depuis des années n'hébergent plus de trypanosomes et ont normalisé leur liquide céphalo-rachidien, mais qui ont conservé des séquelles de lésions nerveuses définitivement fixées. Il s'agit presque toujours de malades pris en traitement à un état avancé de la malaie ou ayant présenté d'emblée une chimiorésistance considérable qui a néanmoins cédé à une thérapeutique intensive et opiniâtre.

Autant la chimiothérapie spécifique permet des améliorations et des guérisons spectaculaires, autant on peut être impressionné par la permanence d'un syndrome et finalement son installation définitive, à travers la guérison parasitologique. Le plus habituel est du type extrapyramidal.

Disons, en conclusion, que le temps reste juge, avec ce que cela comporte de *handicap* :

- 1) pour estimer les symptômes observés et établir s'ils sont oui ou non réversibles.
- 2) pour juger valablement les thérapeutiques utilisées, une lésion définitive et irréductible se traduisant par une symptomatologie qui ne régressera plus.

Le contrôle de la maladie du sommeil est dominé par la recherche du protozoaire causal. Nous avons rappelé combien cette recherche devient décevante avec l'évolution de la maladie et sous l'influence thérapeutique. La plupart de nos incertitudes dans le traitement de la maladie du sommeil proviennent de la discordance qui survient fréquemment entre la symptomatologie et les résultats de la recherche du protozoaire. Nous pouvons dire la même chose de nos connaissances concernant les réinfections et les rechutes lointaines. Influencés par l'expérimentation et le comportement du trypanosome chez l'animal, on a parlé de formes cryptiques, de parasitisme résiduel, de formes latentes, inapparentes, etc. de l'affection. Reconnaissons que cette terminologie ne représente actuellement rien de concret et à notre avis ajoute encore à la confusion. C'est la raison pour laquelle le Comité Scientifique International (Réunion de 1952) se ralliant à notre suggestion, adopta la résolution suivant laquelle aucune signification précise n'est attachée à des expressions telles que «infection cryptique», «infection latente» et «infection inapparente» qui sont néanmoins d'un usage constant. C'est pourquoi il recommanda l'adoption d'un système de classification conventionnelle des différents types de cas. Il proposa de prendre comme éléments de base «la présence de trypanosomes, l'existence de manifestations cliniques et la transmissibilité du parasite». Ceux-ci peuvent être à l'avenir complétés par des

données nouvelles, par exemple sérologiques, chimiques, etc.

Nous présentons ci-après, légèrement modifiée et complétée la classification qui a été adoptée :

TABLEAU P. — Essai de classification des divers stades biologiques de la maladie du sommeil.

Stade	Mise en évidence du trypanosome	Transmissibilité	Signes cliniques	etc.
1	0	+	0	
2	+	+	0	
3	+	+	+	
4	0	+	+	
5	+	0	+	
6	+	0	0	
7	0	0	+	
8	0	0	0	

Nous avons remplacé le mot groupe du texte original par le mot stade qui répond mieux au but de la recommandation. En effet chaque groupe (ou stade) représente une situation, un bilan pathologique à *un moment déterminé* de l'évolution de la maladie.

Quelques explications nous paraissent utiles car certains pourraient s'étonner de voir signaler dans ce tableau des situations comme les stades 6 et 8. Il s'agit de phases qui s'intercalent dans la vie du trypanosome entre deux épisodes plus caractéristiques. Le stade 3 représente la maladie définitivement installée, en évolution et avant traitement.

Cette classification n'a qu'un but : situer les cas dont il est fait mention dans les observations rapportées par les auteurs, et surtout tenter de situer exactement nos réussites et nos échecs thérapeutiques. La disparition du trypanosome préoccupe le chercheur, qui voudrait en savoir davantage quant au sort du protozoaire dans l'organisme humain. Cette disparition inquiète le

thérapeute qui a l'impression de travailler dans le noir, au point que beaucoup, par expérience, ne sont pas loin de penser qu'un trypanosome qui se montre est beaucoup plus vulnérable, c'est-à-dire accessible à nos moyens thérapeutiques. La discussion de ce point de vue d'ailleurs hypothétique dépasse le cadre de ce travail. Il pose en effet la question de savoir s'il existe un cycle évolutif du trypanosome chez l'homme, avec phases caractérisées, les unes par la présence du trypanosome dans le système lymphatico-sanguin (avec ou sans éclipses momentanées) et ou dans le liquide céphalo-rachidien, les autres par sa disparition complète et l'impossibilité totale de le mettre en évidence avec les moyens actuellement connus. Le sort du trypanosome pendant ces phases de silence parasitologique pose un problème de la première importance.

Un fait, pourtant, paraît maintenant bien établi ; c'est que le trypanosome en vieillissant dans l'organisme de l'hôte, perd certaines propriétés et tout spécialement la possibilité d'être transmis cycliquement. L'intervention thérapeutique, même lorsqu'elle n'aboutit pas à la stérilisation, accélère cette transformation. Cette perte de la transmissibilité coïncide presque toujours avec une raréfaction du protozoaire telle que sa mise en évidence est extrêmement difficile et exige de très nombreux examens. En même temps que la transmissibilité, les trypanosomes de ces vieux cas ont généralement perdu également la possibilité d'être cultivés.

\* \* \*

Dans les considérations générales qui précèdent, nous avons essayé de souligner les caractères particuliers de l'évolution clinique de la maladie du sommeil traitée ou non et de montrer la précarité des conclusions trop hâtives que le médecin pourrait tirer de ses interventions thérapeutiques.

Il ne faudrait pas non plus verser dans le travers qui nous pousserait à croire qu'un sommeilleux ne peut jamais être considéré comme guéri. De multiples observations de longue durée permettent de rejeter une telle hypothèse.

Est-il possible, en fin de compte, de tracer une ligne de conduite thérapeutique ? Celle-ci s'est imposée d'elle-même, croyons-nous, à l'expérience des faits que nous avons exposés et qui sont d'ailleurs conformes à l'expérience générale en matière de trypanosomiase.

Le traitement d'attaque doit être établi soigneusement d'après les données biologiques et l'état général du malade.

Toute entreprise du système nerveux est une indication formelle à utiliser les arsenicaux.

Les contrôles que subira le malade après un premier traitement seront multipliés et approfondis. On tiendra compte du fait qu'en dehors de la présence du trypanosome, les données fournies par les diverses analyses doivent être interprétées à la lumière de l'expérience. La remise en traitement sera la pierre d'achoppement du praticien qui aura à en prendre la décision et à choisir une thérapeutique adéquate. Si on n'est pas trop éloigné du traitement d'attaque, certains médicaments comme l'arsobal pourront être utilisés à nouveau. Si une période assez longue s'est écoulée, les chances paraissent se réduire considérablement. Il ne faudra pas perdre de vue que quoique sans action valable au niveau des centres nerveux, les trypanocides périphériques peuvent dans de tels cas rendre des services lorsqu'on les administre en fin de cure et pourraient réduire les risques de trypanosomiase résiduelle.

## RÉSUMÉ

Dans ce mémoire, les auteurs ont eu moins la préoccupation de faire œuvre nouvelle que de mettre au courant les praticiens intéressés par les mêmes problèmes, des moyens utilisés à Léopoldville pour préciser le diagnostic et traiter les malades du sommeil. La médecine rurale et la médecine collective doivent trouver dans les documents fournis matière à comparaison et peuvent à leur tour apporter leur enseignement, qui pour ne pas pouvoir être toujours aussi précis, n'en est pas moins riche, vu l'importance du matériel humain dont elles disposent.

Dans une première partie consacrée à des considérations préliminaires sur la lutte contre la maladie du sommeil, les auteurs font un bref rappel historique des différentes méthodes mises en œuvre séparément ou conjointement pour lutter contre cette endémo-épidémie et comportant des mesures médicales proprement dites, des mesures agronomiques et des mesures administratives. L'ensemble de ces mesures visait à réduire l'importance du virus circulant et à faire reculer le front de la tsé-tsé.

A ces mesures, sont venues s'ajouter dans les dernières années des armes nouvelles qui ont indéniablement fait faire un bond en avant considérable dans notre lutte contre la maladie. Celles-ci sont d'une part les méthodes de prophylaxie chimique par les diamidines, d'autre part les méthodes de lutte contre les tsé-tsés par les insecticides de synthèse à action rémanente. Rien que par la prophylaxie chimique, l'indice des nouveaux cas est tombé à un chiffre extrêmement bas.

En revanche, le problème du traitement des malades a suscité de nouvelles préoccupations dues en ordre principal à l'extension de la tryparsamido-résistance et à l'effet de camouflage des diamidines sur les cas non dépistés, avec comme conséquences :

- 1° le besoin de nouveaux médicaments,
- 2° la nécessité d'étudier la biologie des cas avec minutie.

Le Centre de traitement de la Maladie du Sommeil du Mont Léopold a été tout particulièrement préoccupé de ces problèmes et s'est assigné comme but essentiel de délimiter avec le plus de précision possible l'activité des anciens et des nouveaux médicaments utilisés dans la maladie du sommeil ainsi que la valeur des moyens d'investigation utilisés tant pour le diagnostic que pour le contrôle de l'affection.

La seconde partie de ce mémoire donne un aperçu global de l'activité du Centre de traitement et de son mode de fonctionnement.

La troisième partie consacrée au diagnostic et au contrôle fait la critique des techniques utilisées pour l'exploration du système lymphatico-sanguin et pour l'exploration du système nerveux. Les procédés habituellement employés sont comparés entre eux, soit qu'ils visent à la mise en évidence du protozoaire soit qu'ils visent à la recherche d'altérations sanguines ou liquidien-nes qui puissent appuyer la présomption ou l'exclusion de la maladie.

Les auteurs apportent des compléments à des recherches antérieures sur la précocité de l'atteinte nerveuse soit par la technique du pneumo-encéphale soit par la mise en évidence du trypanosome dans des liquides subnormaux. Ils confirment que la maladie évolue très précocement et progressivement vers la méningo-encépha-



lite et que le stade lymphatico-sanguin sensu stricto est d'appréciation fort hasardeuse. Ce stade existe certainement et est justiciable d'une thérapeutique moins dangereuse que le stade nerveux, mais il exige des examens approfondis et une surveillance étroite dans le décours ultérieur de la maladie.

La quatrième partie du travail est consacrée à la comparaison des moyens thérapeutiques.

Une série de 743 nouveaux cas a été traitée par l'un des quatre grands trypanocides : le Bayer 205 (Suramin), la Pentamidine, la Tryparsamide ou l'Arsobal (Mel B FRIEDHEIM), en tenant compte de l'état d'avancement de la maladie. Les résultats généraux sont consignés dans une série de tableaux qui permettent de juger de la valeur thérapeutique de chaque médicament et de sa toxicité. Les diamidines et l'arsobal, les derniers venus, font l'objet d'une analyse plus détaillée.

Les résultats généraux qui doivent être jugés suivant le degré d'évolution des cas peuvent être résumés en deux conclusions :

*a)* avant l'atteinte nerveuse, la pentamidine se montre nettement supérieure au Bayer 205.

*b)* lorsqu'il y a invasion des centres nerveux, l'Arsobal, quoique plus toxique, donne infiniment plus de chance de guérison au malade que la Tryparsamide.

L'étude des rechutes pose des problèmes qui rejoignent ceux du diagnostic et qui sont particulièrement difficiles après l'emploi de la pentamidine. Quant au traitement de celles-ci, elle montre d'une part la haute valeur de l'arsobal après les autres médicaments utilisés initialement, mais en revanche la fréquence de l'échec lorsqu'il a lui-même servi de premier médicament. Dans ces cas, les auteurs signalent la possibilité de guérison par la tryparsamide, ce qui ne laisse pas d'être surprenant.

L'histoire clinique de toutes les rechutes après utilisation d'un seul médicament est groupée en une série de tableaux.

Sont également relatés brièvement des essais faits :

1<sup>o</sup> avec l'oxyde de melarsen, très actif mais moins maniable que l'Arsobal.

2<sup>o</sup> avec l'association Pentamidine-Tryparsamide, qui peut donner d'excellents résultats, mais s'est révélée dangereuse (amaurose, décès) et paraît devoir être rejetée.

3<sup>o</sup> l'association Bayer 205-Pentamidine, qui augmente considérablement la tolérance à cette dernière et semble être le traitement de choix avant l'invasion nerveuse.

4<sup>o</sup> des autres produits qui ont été essayés, seule la furacine semble devoir retenir l'attention et mérite d'être étudiée plus avant.

Quant aux antibiotiques essayés (pénicilline, streptomycine, chloromycétine) ils n'ont montré aucune activité contre le trypanosome.

L'utilisation du B. A. L. pendant ou après toute thérapeutique arsenicale antitrypanosomique doit faire craindre la neutralisation de celle-ci. Il faut donc ne la réserver qu'aux accidents sérieux, tels que menace optique après la Tryparsamide ou début d'encéphalite arsenicale après l'Arsobal.

Cette partie se termine par un examen de la notion de guérison : guérison intégrale, guérison parasitologique avec lésion définitive, guérison ou équilibre clinique sans que l'on puisse être certain de la disparition du trypanosome.

Dans une dernière partie, enfin, les auteurs développent quelques considérations générales que leur ont inspiré d'une part les cas qu'ils ont observés, d'autre part, les

discussions qui se sont élevées dans les diverses réunions du Comité Scientifique International de Recherche sur les Trypanosomiasés.

Le travail se termine par la présentation abrégée de l'histoire clinique de quelques cas offrant un intérêt particulier.

\* \* \*

Au cours de tout ce travail, les auteurs se sont efforcés de rester sur le plan pratique et ont cherché à fournir dans ce bilan d'activité un outil de travail qui soit utile au praticien.

### Bibliographie (\*).

- NEUJEAN, G. — 1950. *Ann. Soc. b. Méd. tropic.*, t. XXX, n° 5, pp. 1125-1387.
- NEUJEAN, G et EVENS, F. — 1952. *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. 45, n° 4, pp. 503-516.
- SCHOENAERS, F., NEUJEAN, G. et EVENS, F. — 1953. *Ann. Soc. b. Méd. trop.*, t. XXXIII, n° 2, pp. 141-170.
- EVENS, F., SCHOENAERS, F., NEUJEAN, G., KAECKENBEEK, A. et STIJNS, J. — 1953. *Ann. Soc. b. Méd. trop.*, t. XXXIII, n° 5, pp. 389-402.
- NEUJEAN, G. — 1954. *Ann. Soc. b. Méd. trop.*, t. XXXIV, n° 5, pp. 653-662.
- Comité scientifique international de recherche sur la trypanosomiase :  
Communications et rapport final des réunions qui se sont tenues depuis 1949.

On trouvera d'excellentes données de chimiothérapie dans :

- TRÉFOUEL, J. et TRÉFOUEL, T. — 1953, in *Traité de chimie organique de GRIGNARD et COLL.*, t. XXII, art. Chimiothérapie, pp. 1113-1250.
- KAUFMANN, H. P. — 1957. *Médicaments de synthèse*, éd. française, Bruxelles.

(\*) Il ne peut être question d'entrer ici dans le détail de la bibliographie générale de la trypanosomiase. Nous renvoyons ceux que le problème intéresse aux fiches bibliographiques que publie depuis 1949 le Bureau Permanent Interafricain de la Tsé-Tsé et de la Trypanosomiase (Léopoldville) qui en assure le service gratuit sur simple demande.



## ANNEXE 1

### LES MÉTHODES DE LUTTE CONTRE LA GLOSSINE (\*).

Celles-ci peuvent être classées comme suit :

#### 1. DESTRUCTION DIRECTE.

##### a) *Parasites et prédateurs.*

Les tentatives de lutte contre la tsé-tsé par l'élevage et la dissémination dans la nature de parasites locaux n'ont pas eu de succès. Bien que de tels parasites exercent une influence sur la grandeur de la population en la diminuant, ils ne peuvent cependant en provoquer l'éradication.

##### b) *Captures à la main et piégeage.*

Aucune de ces méthodes n'est prometteuse.

##### c) *Insecticides.*

Là où l'isolement complet a été possible, des applications aériennes d'insecticides contre *G. pallidipes* et *G. brevipalpis* ont été entièrement couronnées de succès. En l'absence d'un isolement complet, cette mesure peut être appliquée pour réduire la menace trypanosomique pour l'homme et les animaux, dans les stades initiaux de colonisation et dans des cas de projets économiques.

(\*) Texte repris des résolutions finales de la Sixième Réunion du Comité Scientifique International de Recherche sur les Trypanosomiasés. (Salisbury-septembre 1956).

L'application sur la végétation riveraine d'un insecticide à effet rémanent faite du sol a été une réussite contre *G. palpalis*; la rapidité d'application de cette méthode en fait une mesure de valeur dans la lutte contre une épidémie de maladie du sommeil.

## 2. ÉRADICATION PAR LA FAIM.

### *Destruction du gibier.*

Il est certain que la destruction du gibier élimine la tsé-tsé uniquement en l'affamant. Malgré la préférence d'une nourriture spécifique démontrée par M. WEITZ, une destruction sélective du gibier n'éliminerait pas nécessairement la mouche, à cause de sa capacité d'adaptation à d'autres hôtes quand ceux-ci existent.

## 3. MODIFICATION DE L'HABITAT.

### a) *Déboisement total.*

Comme moyen destiné à arrêter l'invasion d'espèces de tsé-tsés de savane, cette méthode est abandonnée en faveur du déboisement sélectif en profondeur, parce que cette dernière méthode est plus économique et requiert peu ou pas d'entretien.

### b) *Déboisement partiel ou sélectif.*

Cette méthode est plus communément utilisée et adaptée à la récupération de grandes surfaces de terrain.

*N. B.* Des expériences avec les arboricides ont été faites avec des résultats variables.

### c) *Occupation par l'homme.*

Cette mesure a été appliquée avec grand succès pour maintenir les résultats acquis dans les régions récupérées. Une colonisation suffisamment dense et dans des conditions favorables a éliminé sur de grandes surfaces infestées certaines espèces de tsé-tsés.

4. AUTO-STÉRILISATION DE LA POPULATION GLOSSINIENNE.

a) *Hybridation.*

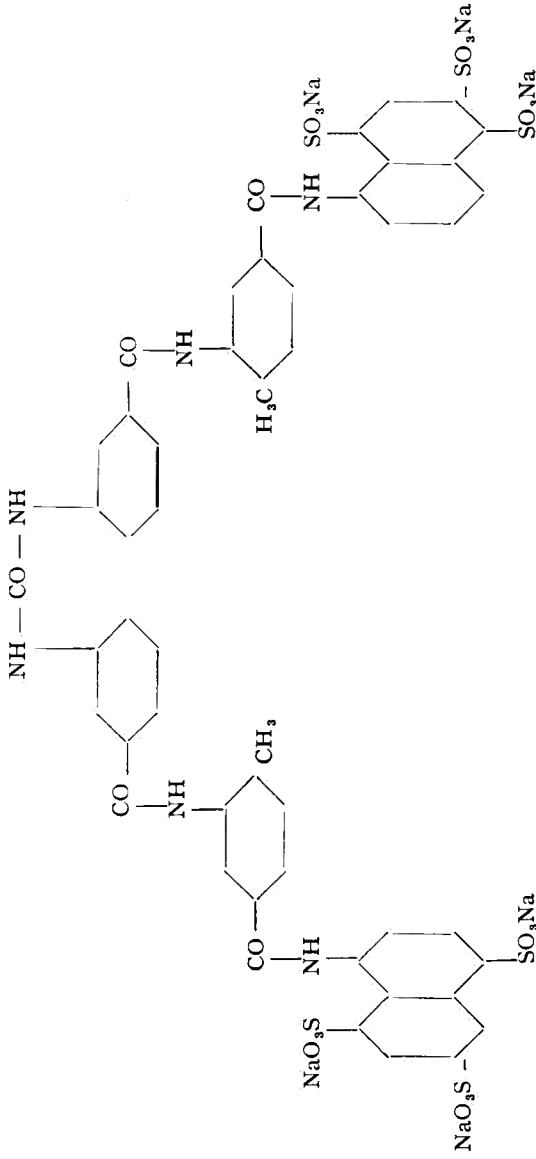
Cette méthode a été essayée sans succès.

b) *Stérilisation des mâles par rayons gamma.*

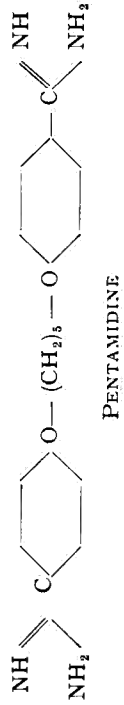
Cette méthode fait l'objet de recherches mais ne semble pas prometteuse dans le cas de la Glossine.



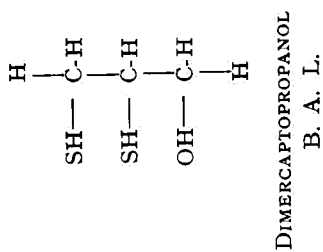
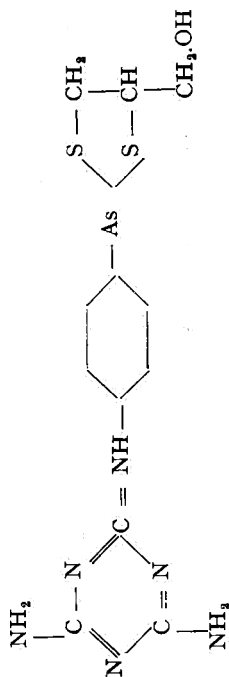
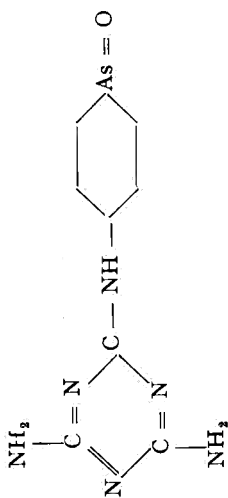
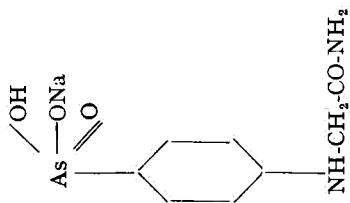
ANNEXE 2  
 FORMULE CHIMIQUE DES TRYPANOCIDES ACTUELLEMENT EMPLOYÉS OU À L'ESSAI



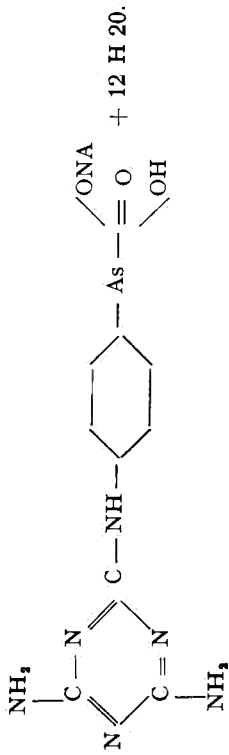
SURAMIN (Bayer 205)



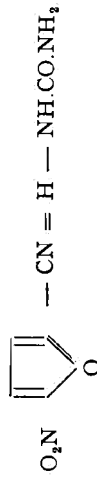
ANNEXE 2 (suite)



ANNEXE 2 (suite)



MELARSEN SODIUM



FURACINE

### ANNEXE 3

#### RÉSUMÉ D'OBSERVATIONS PRÉSENTANT UN INTÉRÊT PARTICULIER

- obs. n<sup>os</sup> 1 à 4 : Malades traités au Bayer 205.
- n<sup>os</sup> 5 et 6 : Malades traités à la Pentamidine.
- n<sup>os</sup> 7 et 8 : Malades traités à la Tryparsamide.
- n<sup>os</sup> 9 à 16 : Malades traités à l'Arsobal.
- n<sup>os</sup> 17 à 19 : Rechutes après Arsobal traitées à la Tryparsamide.
- n<sup>os</sup> 20 à 23 : Cas suspects de trypanosomiase.
- n<sup>os</sup> 24 à 27 : Évolution clinique fatale malgré l'amélioration du liquide céphalo-rachidien.
- n<sup>o</sup> 28 : Fluctuations liquidiennes sans trypanosomes.
- n<sup>o</sup> 29 : Permanence du trypanosome sans involution nerveuse.
- n<sup>os</sup> 30 à 35 : Association du B. A. L. à la Tryparsamide, à l'oxyde de Melarsen ou à l'Arsobal.

N.B. : l'indication (*rép.*) signifie que la recherche en question a été répétée plusieurs fois.

## OBSERVATION N° 1

Réf. XIV 111 L... S... 47 kg

Date	Examens biologiques			Remarques	Traitement
	Tryp. Pér. Liq.	L. C. R. Leucoc. Alb. B. C.			
12. 4.49	+	3,4	20 N		
13. 4 au 1. 6.49					9 g Bayer 205 (8 inject. hebd.)
7. 6.49	0	3,7	18 N		
14.10.49	0	1,5	10 N	Hémoc. : 0	
14. 2.50	0	0,6	15 N		
6. 6.50	0	1,8	18 N		
10.10.50	0	2,5	20 N		
8. 5.51	0	2,1	12 N		
30.11.51	0	2,1	15 N		
11. 7.52	0	2,5	15 N		
26.11.54	0	1,8	20 A ?		
1.12.54	0			Hémoc. : +	
10. 6.55	0	0,31	25 N		
15. 6.55	0			Hémoc. : +	
15. 7.55	0			Hémoc. : +	
18. 7 au	0				
24. 8.55	(rép.)				
25. 8.55	+				
26. 8.55	+				
27. 8 au	0			transm. cy- clique : +	
3. 9.55	(rép.)			sang et ganglions positifs	
18.10.55	+				
21.10.55	0	0	1,8	32 N	
27.10 au 26.11.55					5 × 2 g Bayer 205 (inject. hebd.)
2.12.55	0		2,1	28 N	
2. 3.56	0	0	3,1	22 N	

## OBSERVATION N° 2

Réf. XIII 187 K... E...

Date	Examens biologiques			Remarques	Traitement
	Tryp. Pér. Liq.	L. C. R. Leucoc.	Alb. B. C.		
27.11.47	+	2	30		
17.12.47 au 28. 1.48					7 × 1,5 g Bayer 205 (1 × par se- maine)
3. 2.48		3,4	20		
10. 8.48		2,5	20	enceinte acc.normal enfant vi- vant. Hemoc. : +	
—					
2. 3.49					
21 au	0				
27. 5.49	rép.				
28. 5.49				Transm. cycl. + Hémoc. : +	
30. 5.49					
31. 5.49	0	3,4	18 N		
8. 6 au					10 g Bayer 205 (1 × p. semaine)
13. 7.49					
19. 7.49	0	2,8	26 N	Hémoc. : 0	
29. 7.49 au	0			Hémoc. : 0	
6. 1.50	rép.			(rép.)	
7. 2.50	0	1,2	20 N		
16. 5.50	0	2,5	15 N		
13.11.50	0	0,9	11 N		
19. 6.51	0	0,9	12 N		
11. 1.52	0	2,5	15 N		
16 au	0				
23. 1.52	rép				
18. 7.52	0	0,6	20 N		
20. 2.53	0	1,5	20 N		
3. 4.53	+			Hémoc. : 0	
8. 4.53	0				
10. 4.53	0	0,9	18 N		
16. 4.53					4 mg/kg Arsobal.
31. 7.53	0	1,25	20 N	enceinte	

## OBSERVATION N° 3

Réf. XV 188 M... M...

Date	Examens biologiques		L. C. R.	Remarques	Traitement
	Tryp. Pér. Liq.	Leucoc. Alb. . B. C.			
29. 8.50	+		2,5 10 N		
6. 9 au 3.10.50					10 g Bayer 205 (5 × 2 g hebd.)
10.10.50	0		1,8 20 N		
2. 1.51	0		1,8 18 N		
3. 4.51	0		0,3 15 N		
3. 7.51	0		2,5 18 N	Hémoc. : 0	
30.10.51	0		1,2 18 N		
8. 2.52	0		2,1 25 N		
22. 8.52	0		1,5 25 N		
20. 3.53	+		2,5 30 N		
26. 3.53				Hémoc. : +	
1. 4 au 29. 4.53					10 g Bayer 205 (5 × 2 g hebd.)
8. 5.53	0		2,1 30 N		
7. 8.53	0		2,1 32 N		
5. 3.54	0		1,5 34 N		
18. 5.56	+	0	1,2 20 N		
19 et 22.56	+			Hémoc. : +	
26 au 30. 5.56					3 × 3,6 mg/kg Arsobal

## OBSERVATION N° 4

Réf. XIII 182 K... A...

Date	Examens biologiques			Remarques	Traitement
	Tryp. Pér. Liq.	L. C. R. Leucoc.	Alb. B.C.		
11.11.47	+	6	30	.	
12.11 au 17.12.47					10 g Bayer 205 (6 inject. hebd.)
17. 2.48	0	1	20		
17. 6.48	+	5	25	Hémoc. : + Transm. cycl. : +	
30. 6 au 7. 7.48					7 inject. Pentami- dine
24. 8.48	0	5	25		
30.11.48	0	5	25	Hémoc. : 0	
7. 6.49	0	R C	2,5 20 N 4,3 20 N	Hémoc. : 0	
11.10.49		R C	2,1 18 N 7,8 18 N	B.W : ++++	
					Pénicilline 6.000.000 U.
14. 3.50		R C	1,2 20 N 3,4 18 N		
17.10.50	0		4,3 22 N		
8. 5.51	0		3,4 20 N		
22. 1.52	0		2,1 25 N		
22. 8.52	0		1,2 30 N		
23. 1.53	0		1,8 22 N		
19. 6.53	0		1,5 40 N		
12. 2.54	0		2,5 24 N		
10. 9.54	0		1,8 30 N		



## OBSERVATION N°... 5

Réf. XV 20 L... M...

Date	Examens biologiques				Remarques	Traitement
	Tryp. Pér. Liq.	R	L. C. R. Leucoc. Alb. B.C.	A ?		
21.10.49	+	R	6,2	22	A ?	
		C	21	22	A ?	
26.10 au 6.11.49						10 × 3 mg Pen- tamidine
13.12.49			3,5	20		
21. 3.50	0	R	2,5	22	N	Hemoc. : 0
		C	3,4	18	N	
30. 3.50	0					Hémoc : 0 ggl. engor- gés : 0
11. 7.50			4	20	N	
19. 9.50			0,9	20	N	
19.12.50			1,8	22	N	
24. 4.51			1,2	20	N	
18. 9.51			3,1	18	N	
4. 4.52			2,8	25	N	
10.10.52			6,2	35	N	
16.10 au 21 10.52	0 rép.					
29. 5.53	0	0	20	35	A ?	Cell. Mott Hémoc. : + Hémoc. : 0
6. 6.53	0					
16. 6.53	0					
17. 6 au 29. 6.53	0 rép.					
24. 7.53	0	0	8	30	A	
9.10.53	0	0	62	25	A	Cell. Mott Hémoc. : 0
13.10.53	0					
27.11.53	0	0	45	20	A	Cell. Mott (rares)
12. 2.54	0	+	64	40	A	Cell. Mott (rares)
18. 2 au 19. 4.54						5 séries de 3 × 3,6 mg/kg Arsobal.
23. 4.54	0	0	13	18	A	
9. 7.54	0	0	8	30	A	
15. 7 au 16. 8.54						10 × 3,6 mg/kg Arsobal (bihebdo- madaire)
20. 8.54	0	0	6,2	38	A	
16. 3.55	0	0	2,81	26	N	

## OBSERVATION N° 6

Réf. II 40 K... D...

-----  
 -----  
 -----  
 -----

Date	Examens biologiques				Remarques	Traitement
	Tryp. Pér. Liq.		L. C. R. Leucc. Alb. B. C.			
20.11.53	+	0 R	28	20 A	Cell. Mott	
		0 C	79	20 A		
25.11 au 1.12.53						6 inject. Lomidine
14.12 au 19.12.53						Idem
31.12.53	0	0	9	16 A		
5. 2.54	0	0	12	18 A		
7. 5.54	0	0	70	22 A		
2. 7.54	0	0	55	18 A		
8.10.54	0	0	44	25 A		
25. 2.55	0	0	52	25 A		
3. 6.55	0	0	100	22 A		
7.10.55	0	0	27	30 A		
17. 2.56	0	0	38	20 A		
23. 2 au 22. 5.56	0 rép.				Hémoc. rép. : 0	
18. 5.56	0	+	79	32 A		
24. 5 au 2. 7.56						12 × 3,6 mg/kg Arsobal (4 × 3 × 3,6)
6. 7.56	0	0	7	40 A		

## OBSERVATION N° 7

Réf. XVI 8 L... E...

Date	Examens biologiques				Remarques	Traitement
	Tryp. Pér. Liq.	L. C. R.	Leucoc.	Alb. B. C.		
17.10.50	+	+	2000	85 A		
18.10 au						5 × 2,5 g Trypar- samide.
14.11.50						
17.11.50	0	0	134	56 A		
22.11.50 au						9 × 2,5 g Trypar- samide.
24. 1.51						
30. 1.51	0	0	47	40 A		
13. 2 au						15 × 2,5 g Try- parsamide
23. 5.51						
29. 5.51	0		16	60 A		
19. 6.51	0		15	35 A	Hémoc. : 0	
31. 7.51	0		13	45 A		
2 au	0				Hémoc. : 0	
10. 8 51	rép.				Tr.cent. : 0	
14. 8.51	0		9	35 A		
23.11.51	0		9	38 A		
28.11.51 au						15 × 2 g Trypar- samide
12. 3.52						
14. 3.52	0		2,8	30 A		
20. 6.52	0		13	30 A		
17.10.52	0		8	38 A		
22.10.52						15 × 2 g Trypar- samide
au 4. 2.53						
6. 2.53	0		4	40 A	État général excel- lent	
11. 2 au						8 × 2 g Trypa- samide
8. 4.53						
17. 4.53	0		4	30 A		
12. 6.53	0		1,8	35 A	BW : +++	
						Pénicilline : 6.000.000 U.
30. 6 au						15 × 2 g Trypar- samide
7.10.53						
9.10.53	0	0	4	26 A ?	Réact. fixa- tion com- plément positive	
9.10 au						15 × 2 g Trypar- samide
3. 2.53						
5. 2.54	0		1,8	38 A	État général excel- lent	
11. 6.54	0	0	7	22 A		
16. 6 au						15 × 2 g Trypar- samide
21. 9.54						
1.10.54	0	0	2,1	38 A ?		
22. 4.55	0		19	60A	Réact. fixa- tion, com- plément : douteuse	
26. 4 au	0				Hémoc.	
9. 5.55	rep.				rép. : 0	

OBSERVATION N° 8

Réf. XIV 198 A... R... 60 kg

.....  
 .....  
 .....

Date	Examens biologiques		L. C. R.		Remarques	Traitement
	Tryp. Pér.	Liq.	Leucoc.	Alb. B. C.		
23. 9.49	+		128	35 A		
29. 9 au 30.11.49						10 × 2 g Trypar- samide
6.12.49			3,7	22 A		
14.12.49 au 11. 1.50						5 × 2 g Tryparsa- mide
16. 2.50	0	0	16	33 A	Hémoc. : 0	
20. 6.50			11	18 A ?		
7.11.50			6	18 N		
20. 3.51			3,1	18 N		
9. 8.51			2,18	12 N		
28. 3.52			3,7	12 N		
10.10.52			0,3	15 A ?		
8. 5.53			2,1	20 A ?	Réact. fixa- tion compl. positive Hémoc. rép. : 0	
18. 5 au 30. 7.53 (rép.)	0					
31. 7.53	0		0,6	20 A		
6.11.53	0		2,5	18 N		
14. 5.54	0	+	3,7	22 A ?		
21. 5.54	0				Hémoc. : 0	
21. 5 au 15. 6.54 (rép.)	0					
10. 6.54	+				disparaît entre- temps pneumonie inter- currente	
22. 4.55	+	+	201	25 A		
29. 4 au 17. 6.55						15 × 2 g Trypar- samide
23. 6.55	0				Hémoc. : 0	
24. 6.55	0	0	19	36 A		
2.12.55	0	0	9	36 A		
1. 6.56	0	0	3,4	20 N	Hémoc. : 0	

## OBSERVATION N° 9.

Réf. IV-17-60 kg

se présente dans un état avancé d'hébététe

.....

.....

.....

.....

Date	Examens biologiques				Remarques	Traitement
	Tryp. Pér. Liq.	L. C. R. Leucoc.	Alb.	B. C.		
1. 6.55	0 (rép.)				Hémoc. : +	
3. 6.55	0	+	1600	32 A		
4 au 7.6	0					
9 au 15.6						4 × 3 × 3,6 mg/ kg Arsobal
21.10.55	0	+	43	36 A		
10.11.55	0	0	14	22 A		
2. 3.56	0		12	20 A		
1. 6.56	0		2,5	20 A ?		

## OBSERVATION N° 10.

Réf. XVI 166 D... E...

suspect

Date	Examens biologiques		L. C. R.		Remarques	Traitement
	Tryp. Pér. Liq.		Leucoc.	Alb. B. C.		
9. 8.51	0	0	55	30 A	Dormeur Hémoc. : 0	
10. 8 au	0				Tr. centr. :	
1.10.51	rép.				0, rép.	
2.11.51	0	0	50	32 A	Hémoc. : 0	
3 au	0					
19.11.51	rép.					
23.11.51	0	0	109	40 A	Prés. Cell. Mott	
29.11.51 au						3 × 4 × 3,6 mg/ kg Arsobal
9. 1.52						
18. 4.52	0		1,8	30 A		
24.10.52	0		3,1	25 A		
24. 4.53	0		1,5	28 A		
25. 9.53	0		5	22 A		
21. 5.54	0		2,1	20 N		
5.11.54	0		2,1	25 A ?		
3. 6.55	0		3,7	32 N		
4.11.55	0		2,5	24 N		

## OBSERVATION N° 11.

Réf. XVI 26 T... C...

Ancien cas probable

Date	Examens biologiques				Remarques	Traitement
	Tryp. Pér. Liq.		L. C. R. Leucoc.	Alb. B.C.		
19.12.50	0	+	486	32 A	Hémoc. : 0	
22.12.50 au 6. 1.51						2 × 4 × 3,6 mg/ kg Arsobal.
9. 1.51	0	0	35	25 A		
16.11.51	0	+	1812	55 A		
22.11.51 au 14.12.51						2 × 4 × 3,6 mg/ kg Arsobal
14. 3.52	0		10	30 A		
4. 7.52	0		3,4	20 A		
12. 1.53	0		1,5	22 A		
10. 7.53	0		0,9	18 A		

## OBSERVATION N° 12.

Réf. I 25 M... M...

-----  
 -----  
 -----  
 -----

Date	Examens biologiques				Remarques	Traitement
	Tryp. Pér. Liq.	L. C. R. Leucoc.	Alb.	B. C.		
13.12.52	+	+	158	38	A	
18-20 au 22.12.52						3 × 3,6 mg/kg Arsobal
24.12					coma	B.A.L. : 4 × 1,5 cm <sup>3</sup>
25, 26, 27.12					améliora- tion pro- gressive	» 3 × 1,5 cm <sup>3</sup> p. j.
2, 3, 4.1.53						» 3 × 1,5 cm <sup>3</sup> p. j.
15. 1.53					reprise du	3,3 mg/kg Arsobal
17. 1.53					traitement	» » »
19. 1.53					sans inci- dent	» » »
5. 2.53						» » »
7. 2.53						» » »
9. 2.53						» » »
20. 2.53	0	0	19	38		
5. 6.53	3	0	17	32	A	
15.10.54	0	0	6,2	25	A	
5. 8.55	0		2,5	26	A ?	
15. 6.56	0		0,6	18	N	



## OBSERVATION N° 13.

Réf. I 10 D... A...

.....

.....

.....

.....

Date	Examens biologiques			Remarques	Traitement
	Tryp. Pér	Liq.	L. C. R. Leucoc. Alb. B.C.		
31.10.52	+		3,7 18 N	pas de gan- glions	
6.11.52					4 mg /kg Arsobal
30. 1.53	0		4 20 N		
7. 4.53	+			Hémoc. : +	
10 et					
13. 4.53	+				
17. 4.53	0		3,4 28 N		
23. 4.53					4 mg /kg Arsobal
26. 6.53	0	0	1,2 28 N		
2.10.53	0	0	0,3 20 N		
2. 4.54	0		1,2 20 N		
1.10.54	0		1,2 22 N		
25. 3.55	0		1,5 28 N		
14.10.55	0		1,2 28 N		
8. 6.56	0		2,1 20 N		

## OBSERVATION N° 14.

Réf. XVII 134 F... K...

reçoit 4 injections de pentamidine prophylactique les  
10-8-50, 11-2-51, 7-8-51 et 13-2-52.

.....  
.....  
.....  
.....

Date	Examens biologiques		L. C. R.	Remarques	Traitement
	Tryp. Pér. Liq.	Leucoc.			
17. 5.52	+	9	30	gangl. négatifs	
23. 5.52	+	9	40 N		
29. 5.52					3,6 mg/kg Arsobal
31. 5.—					» » »
2. 6.—					» » »
13. 6.52	0	4	20 A ?		
22. 8.52	0	1,8	18 A ?		
6. 3.53	0	9,3	30 A ?		
16 et					
17. 3.55	+				
19, 21 et					
23. 3.53					3 × 3,6 mg/kg Arsobal
30. 3,					
1 et 3.4					Idem
18, 20 et					
22. 4					Idem
17. 7.53	0	2,5	18 A ?		

## OBSERVATION N° 15.

Réf. XV 51 B... G...

Date	Examens biologiques		L. C. R.	Remarques	Traitement
	Tryp. Pér.	Liq.			
6.12.49	+		7	22 N	
7 au					4 × 3,6 mg/kg Arsobal
10.12.49					
27. 2.50	0		3,1	30 N ?	
20. 6.50	0		2,5	20 N	
3.10.50	0	0	1,2	20 N	
6. 2.51	0		0,9	18 N	
2.10.51	0		6	18 N	
5. 9.52	0		1,2	10 N	
2.10.53	0		2,5	22 N	
16. 7.54	0		3,4	22 N	Réact. fixa- tion compl. positive disparu en- tre-temps.
20. 4.56	0		4,9	20 N	Réact. fixa- tion compl. positive
13 au	0				
16. 6.56	rép.				Hémoc. : 0
18. 6.56	0				Hémoc. : +
19 au	+				
21. 6.56	rép.				
22. 6.56	0		9	34 N	
28. 6 au					3 × 3,6 mg/kg Arsobal
2. 7.56					
4. 7.56	0	0	4,9	30 N	

## OBSERVATION N° 16.

Réf. XV 98 M... M... C... 60 kg

Date	Examens biologiques		L. C. R.	Remarques	Traitement
	Tryp.	Pér. Liq.			
14. 2.50	+		87	56 A	
15. 2 au					4 × 3,6 mg/kg 0
22. 2.50					Arsobal
30. 5.50	0		4,3	38 A ?	
5. 9.50	0		2,5	30 A	
12.12.50	0		1,8	25 A	
13. 3.51	0		3,4	30 N	
12. 6.51	0		3,4	40 A	
11.12.51	0		3,4	35 N	
13. 6.52	0		9	22 N	
12.12.52	0		12	35 N	
13. 3.53	0		23	42 N	
24. 4.53	0		4	25 N	Hémoc. : 0
9.10.53	0	0	67	24 A	Cell. Mott.
15 au	0				
28.10.53	rép.				
18.12.53	0	0	94	42 A	Cell. Mott
24.12.53	au 0				Hémoc. : 0
21. 1.54	rép.				(rép.)
22. 1.54	0	0	74	36 A	Cell. Mott
26. 3.54	0	+	79	52 A	
1. 4 au					6 × 3 × 3,6 mg/
12. 6.54					kg, Arsobal
18. 6.54	0		12	30 A	
20. 8.54	0		9	50 A	
3.12.54	0		2,5	40 A	
3. 6.55	0		2,5	42 A ?	
9.12.55	0		2,5	42 N	
8. 6.56	0		1,2	60 N	

## OBSERVATION N° 17.

Réf. XIV 185 Y... M... 48 kg

Date	Examens biologiques			Remarques	Traitement
	Tryp. Pér. Liq.	L. C. R. Leucoc. Alb. B. C.			
12. 9.49	+	25	35 A	BW +++	
21 au					4 × 3,6 mg/kg
24. 9.49					Arsobal
26 au				début d'in-	
28. 9.49				toxication	3 × 1,5 cm <sup>3</sup> B.A.L. pendant 3 jours
7.10.49	0	46	22 A		
20.12.49	0	142	40 A	Hémoc. : 0 BW ++++	Pénicilline 6.000.000 U
29. 1.50	0	2,5	35		
3. 3.50	0	175	40 A		
9. 5.50	0	111	56 A	Hémoc. : +	Pénicilline 6.000.000 U
24. 5 au					15 × 2 g Trypar-
23. 8.50					samide
29. 8.50	0	8,7	28 A		
19. 9.50	0	1,2	22 A		
20. 9.50 au					15 × 2 g Trypar-
3. 1.51					samide
9. 1.51	0	3,4	22 A		
22. 5.51	0	2,8	10 A		
2.10.51	0	0,9	22 N		
4. 4.52	0	3,4	15 A ?		
3.10.52	0	4	18 N	vient d'ac-	
				coucher	
				d'un enfant	
				normal	
4.12.53	0	1,8	18 N		
10. 9.54	0	1,8	20 N		
7.10.55	0	1,2	22 N		

## OBSERVATION N° 18.

Réf. I 14 K... M... 44 kg

Date	Examens biologiques				Remarques	Traitement
	Tryp.		L. C. R.			
	Pér.	Liq.	Leucoc.	Alb.	B. C.	
7.11.52	+	R	6	18	N	
		C	16	18	N	
13.11.52						4 mg/kg Arsobal
21.11.52	0	0	2,1	40	N	
6. 2.53	0	+	48	40	A ?	
12. 2 au						3 × 3 × 3,6 mg.
23. 3.53						kg. Arsobal
27. 3.53	+	+	107	38	A	Hémoc. : + Inoc. : 0
13 au						
15. 4.53						3 × 2,3 cm <sup>3</sup> M.F.S.
16. 4 au	+					
21. 4.53	rép.					Hémoc. : +
22. 4.53						
24 au 27.4	0					
28. 4.53						2 g. Tryparsamide
29. 4.53	+					2 g. Tryparsamide
30. 4.53	+					
30. 4. au	+					
4. 5.53 (rép.)						Lomidine + 2 g Tryparsamide
6. 5.53						Idem 9 ×
8. 5.53	0					
8,20,27.5						
1, 10, 17,						
24.6						
8, 15.7.53						
22. 7 au						8 × 2 g Tryparsa-
12. 9.53						mide et 16 × 0,05 émétique
18. 9.53	0		1,5	22	N	
19 au	0					
28. 9.53 (rép.)						
29 et 30.9	+					
2.10.53	+	0 R	3,7	18	N	
		0 C	12	20	N	
7.10 au						5 × 2 g Bayer 205
4.11.53						
24.11.53	0					
	rép.					Hémoc. : 0
4.12.53	0	0	5	20	N	
5 au 8.12	0					
	rép.					
2. 4.54	0		1,8	18	N	
4. 2.55	0		0,3	25	N	
8. 7.55	0		4	23	N	
13. 1.56	0		1,2	20	N	
13. 7.56	0		1,5	16	N	

## OBSERVATION N° 19.

Réf. XVI 101 S... C... 44 kg

Date	Examens biologiques			Remarques	Traitement
	Tryp. Pér. Liq.	L. C. R. Leucoc.	Alb. B.C.		
30. 3.51 12 au 30. 4.51	+	200	56 A	Hémoc. : 0  albuminurie tremble- ments	2 × 4 × 3,6 mg kg Arsobal suivis de 2 jours de B. A. L.
18. 9.51 (rép.)	0	87	28 A		
13. 6.52 (rép.)	0	85	30 A	Hémoc. : 0	
25. 6.52 au 11. 2.53					2 séries de 15 × 2 g Tryparsamide.
13. 2.53 19. 2 au 4. 4.53	0	0	53	40 A Cell. Mott	4 cures de 3 × 2,2 cm <sup>3</sup> M. F. S.
10. 4.53 (rép.)	0	0	57	38 A Cell. Mott nbreuses	
21.12.54	0	+	78	60 A  athétose	Essai : Furacine : 6 × 250 mg pen- dant 11 jours con- sécutifs
10. 1.55	0	0	7	60 A	
6. 5.55	0	0	6	35 A	
27.10.55	0	0	11	30 A	
14. 1.56	0	0	8	20 A Syndrome nerveux disparu	

## OBSERVATION N° 20.

Réf. XIII 87 K... M... 50 kg

suspect — diagnostic clinique de trypanosomiase.

Date	Examens biologiques				Remarques	Traitement
	Tryp.		L. C. R.			
	Pér.	Liq.	Leucoc.	Alb.	B. C.	
28. 6.46	0	0	∞	70		
6. 7.46 au						cure d'essai
12. 4.47						Tryparsamide + Émétique
15. 4.47	0		71	56		
16. 4	0					
	(rép.)				Hémoc. : 0	
11. 6 au						Tryparsamide +
13. 8.47						Émétique
19. 8.47	0		14	56		
23.12.47	0		376	56		
24.12 au						12 × 2 g Trypar-
24. 3.48						samide
30. 3.48	0		55	71		
31. 3 au						2 × 4 × 3,6 mg
17. 4.48						kg Arsobal
27. 4.48	0		8	45		
15. 6.48	0		10	35	Syndrôme extra-pyra- midal pro- gressif	
13. 7.48	0		10	22		
14. 9.48	0		5,2	35		
26.10.48	0		5,7	25		
18. 1.49	0		3	25 A		
3. 5.49	0	{ R	6,8	20 A ?		
		{ C	10	20 A ?	aucune amé- lioration cli- nique (ébri- eux et spas- tique)	
29.11.49	0	0	3,7	10 N	Hémoc. : 0	
	(rép.)					
11. 4.50		{ R	4	22 N		
3.10.50		{ C	16	22 N		
17. 4.51			3	19 A ?	crises épilep- toïdes jour- nalières	
25. 4.51						9 × 1 g Bayer 205
au 27. 6.51						
du 28.6						3 séries compor- tant 1 g Bayer 205
au 21.7						et 3 × 3 cm <sup>3</sup> Penta- midine
24. 7.51	0	0	0,9	18 N	Statu quo	



## OBSERVATION N° 21.

Réf. XVII 85 E... C...

pêcheur ; se déclare lui-même atteint de maladie du sommeil ; pas de trypanosome décelable.

Date	Examens biologiques				Remarques	Traitement
	Tryp. Pér. Liq.		L. C. R. Leucoc. Alb. B. C.			
29. 2.52	0	0	712	70 A	pas de gan- glions	
1 au 11.3	0 (rép.)				Hémoc. : 0 T. C. : 0	
12. 3.52						Tryparsamide : 2 g.
13 au						
27. 3.52	0					
14, 20 et					{ Hémoc. : 0 T. C. : 0 BW : ++	
21. 3.52	0					
28. 3.52	0	0	125	52 A		
29.3 au	0					
17. 4.52	0 (rép.)					
18. 4.52	0	0	73	70 A	Hémoc. : 0	
6. 6.52	0	0	43	40 A	T. C. : 0	
8. 8.52	0	0	100	30 A	Réact. fixa- tion compl. positive	
18. 8 au						Pénicilline 6.000.000 U
28. 8.52						
22. 8 au	0				Hémoc. : 0	
9. 9.52	0 (rép.)					
7.11.52		0	20	40 A	Réact. fixa- tion compl. positive	
17.11 au	0				Réact. à A. C.T.H. =	
22.12.52	0 (rép.)				négative	
26.12	0	0	9	22 A	Réact. fixa- tion compl. douteuse	
6. 3.53	0		4	40 A		
5. 6.53	0		0,6	35 A		
4.12.53	0	0	5,3	40 A		
23. 7.54	0	0	3,1	30 A ?	Réact. fixa- tion compl. négative	
15. 4.55	0	0	1,2	20 A		
16.12.55	0	0	2,8	18 N	BW : 0 V.D.R.L. : +++	

## OBSERVATION N° 22.

Réf. XVI 110 M... G... 29 kg

traité du 14-8-50 au 23-5-51 comme suspect (Trypar-  
samide et Bayer 205).

Date	Examens biologiques				Remarques	Traitement
	Tryp.		L. C. R.			
	Pér.	Liq.	Leucoc.	Alb. B. C.		
24. 7.51	0	0	57	40 A	Hémoc. : 0	
26 au 28.7						essai ; 3 × 3,6 mg kg Arsobal
15. 2.52	0		93	50 A .		
21. 2 au						2 × 4 × 3,6 mg/ kg Arsobal
12. 3						
14.11.52	0	0	151	65 A		
	(rép.)					
27. 2.53	0	+	257	38 A	Hémoc. : 0	
9 3 au						cure associée :
3. 6.53						15 g Tryparsami- de + 2,5 g Penta- midine
4. 9.53	0	+	43	35 A	État général excellent	
10. 9 au						5 × 4 × 3,6 mg/ kg Arsobal
21.11						
29.11.53	0	+	55	30 A		
10. 2.54etc						15 × 2 g Trypar- samide
1.10.54	0	+	429	45 A	État géné- ral excellent	
—						essai : Furacine ; 6 × 250 mg pen- dant 11 jours con- sécutifs
22.10.54	0	0	21	55 A	Nouvelle cure	
						id.,
12.11.54	0		8	55 A		13 jours
11. 3.55	0		48	40 A		
29. 4.55	0		53	42 A		
8. 7.55	0		41	42 A		

## OBSERVATION N° 23.

Réf. XII 108 M... A... 49 kg

Suspect

Date	Examens biologiques			Remarques	Traitement
	Tryp. Pér. Liq.	L. C. R. Leucoc. Alb. B. C.			
11. 4.44	0	121	85	Hémoc. : 0	
13. 5 au 11.10.44	rép.			ggl. : 0 BW : 0	cure d'essai 15 × 2 g Trypar- samide (+ DN 18)
17.10.44 21.10 au 4.11.44	0	21	65	BW : 0	4 × 2 g Bayer 205
6. 2.45 10. 2 au 14. 4.45	0	28	56		10 × 2 g Trypar- samide
17. 4.45 10. 7.45	0	14	45		
14. 7.45 20. 7.45	0	23	56	BW : 0	Néo 0,30 Néo 0,60
25. 7.45 14.11.45	0			BW : 0 État général excellent	
9. 4.46 11. 4.46	0 +	88	71	BW : 0 Sans signes prémonitoires syncope brutale et décès	

## OBSERVATION N° 24.

Réf. XIV 31 G... S...

suspect ; peut-être ancien cas.

Date	Examens biologiques				Remarques	Traitement
	Tryp.		L. C. R.			
	Pér.	Liq.	Leucoc.	Alb. B. C.		
27. 4.48	0	0	286	56		cure d'essai
19. 5 au						5 × 2 g de Trypar-
16. 6.48						samide + 8 × 0,30 g Pentamidine
					brusque di-	
					minution de	
					la vue	
16. 7 au						cure de BAL, 4 sé-
28. 8.48						ries de 4 jours à 4 × 1,5 cm <sup>2</sup> .
					légère amé-	
					lioration	
14. 9.48	0	0	12	30		
4. 1.49			12	30 N		
22.11.49			3,7	22 N	persist.	
					troubles vi-	
					suels graves	
20. 2.51	0	0	3,4	20 N	altérations	
					nerveuses	
					progressives	
21.12.51	0	0	2,5	10 N	hébétude et	
					troubles de	
					la démarche	
12. 9.52	0	0	4	28 N	retourne	
					dans son	
					village	

## OBSERVATION N° 25

Réf. XII 84 Y... A... 47 kg

traité d'abord comme suspect.

Date	Examens biologiques				Remarques	Traitements
	Tryp.		L. C. R.			
	Pér.	Liq.	Leucoc.	Alb. B. C.		
21.12.43 du 22.12 43 au 6. 5.44	0	0	531	65	Hémoc. : 0	cure d'essai 20 × 2 g Trypar- samide (2 séries de 10 inj.)
9. 5.44	0		34	25		4 × 2 g Bayer 205
13.5 au 3.6						
5. 9.44	0		63	56		30 × 2 g Trypar- samide (3 séries) + 4 × 2 g Bayer 205
9. 9.44 au 1. 9.45						
4. 9.45	0		46	40		10 × 1 g Bayer 205 (1 inj. men- suelle)
8. 9.45 au 6. 7.46						
9. 7.46	0	0	189	70		10 × 2 g Trypar- samide + DN 18
10. 7 au 17. 9.46						
17. 9.46	0	0	105	56		
25.10.46	0	+	105	56		
du 30.11.46 au 8.10.47						3 × 10 × 2 g Try- parsamide (+ Émé- tique)
11. 2.47			80	70		
24. 7.47			18	56		
6. 4.48	0	0	360	85	{ <i>Dormeur</i> Hémoc. : 0	2 × 4 × 3,6 mg/ kg Arsobal
21. 4 au 8. 5.48						
18. 5.48	0	0	34	70		
22. 6.48	0	0	21	50	A	
19. 7.48	0	0	3	20 N	Aucune améliora- tion cli- nique	

## OBSERVATION N° 26

Réf. XIII 194 Y... J...

ancien cas traité depuis 1942 (Tryparsamide, Bayer 205, Emétique) (pêcheur).

.....

.....

.....

.....

Date	Tryp. Pér. Liq.	Examens biologiques		Remarques	Traitement
		L. C. R. Leucoc.	B. C. Alb. B. C.		
2.12.47	+	5	71	État gé- néral entrepris	
24. 3 au 12. 4.48					cure associée 6 g Tryparsamide + 2,60 g Penta- midine
13. 4.48	0	5	60		
1. 6.48	0 0	130	45		
16. 6 au 10. 7.48					2 × 4 × 3,6 mg/ kg Arsobal
				Amaigrisse- ment, hébé- tude	soins généraux (vi- tamines, etc.)
27. 7.48	0 0	43	45 A		
31. 8.48	0	30	56		
9.11.48	0	20	60 A ?		
12. 4.49	0	1,2	20 A ?	Aggravation progressive. Ébrieux	

## OBSERVATION N° 27

Réf. XIII 161 B... 70 kg

Date	Examens biologiques			Remarques	Traitement
	Tryp. Pér. Liq.	L. C. R. Leucoc.	Alb. B. C.		
17. 7.47	+	154	38	très mauvais	
25. 7	+			état général. Inoc. cobaye : +	
25. 7 au 5.11.47					10 × 20 cg Pentamidine suivi de 10 × 2 g Tryparsamide
11.11.47	0	47	30		
12.11 au 31.12.47				diminution de la vue	7 × 2 g Tryparsamide
13. 1.48	0	45	56		
21. 1 au 23. 2.48					15 × 25 mg d'oxyde de Melarsen
2. 3.48	0	16	35		
6. 4.48	0	13	40		
4. 5.48	0	94	56	grabataire Hémoc. : 0	
12. 5 au 11. 7.48					10 × 2 g Tryparsamide
19. 7.48		40	45		
14. 9.48		230	60	Hébétude	
15. 9 au 14.10.48					3 × 4 × 3,6 mg/kg Arsobal
				rhumatisme arsénical	
7.12.48	0	20	22 N		
22.11.49		5	20 N	pas d'amélioration	
18. 7.50	0	1,5	20 A ?	grabataire et paralysé	
1951 (?)				décès en brousse	

## OBSERVATION N° 28

Réf. XIV 94 N... M... 45 kg

ancien cas traité vers 1937, puis demeuré sans contrôle jusque 1944, reçoit alors 45 injections de tryparsamide en 4 séries sans que l'on ait décelé le trypanosome.

Date	Examens biologiques				Remarques	Traitement
	Tryp. Pér. Liq.	L. C. R. Leucoc.	Alb. B. C.			
8. 2.49	0	0	16,5	40 A ?	Hémoc. : 0	
16. 2 au } 23. 4.49 }						à titre de sécurité 3 × 4 × 3,6 mg/kg Arsobal
17. 6.49	0		9	40 N .		
24.10.49	0		10	30 N		
4.11.49	0				Hémoc. : 0	
3. 3.50	0		8	38 N		
27. 6.50	0		3,7	30 N		
28.11.50	0		6	22 N		
17. 4.51	0	0	4,3	30 A	Hémoc. : 0	
(rép.)						
25. 9.51	0		6	20 N		
25. 4.52	0		12	35 N		
7.11.52	0		12	30 N		
26. 6.53	0		6	30 N		
29. 1.54	0		9	24 N		
8.10.54	0		12	45 A ?		
9. 9.55	0	0	8,3	36 N		



## OBSERVATION N° 29

Réf. I 59 K... B...

.....

.....

.....

.....

Date	Examens biologiques		L. C. R.	Remarques	Traitement
	Tryp. Pér. Liq.	Leucoc. Alb. B. C.			
9. 3.53	+		1,8 24 A ??		
13 au 16.3					3 × 2,8 cm <sup>3</sup> M.F.S.
20. 3.53	0		2,1 18 N	Nombreuses g. e. prati- quées entre- temps : 0	
29. 5.53	0		1,8 18 N		
4. 9.53	0		1,2 22 N		
7. 5.54	+		3,1 22 N		
10 et 13.5	+			Inoc. co- baye : +	
17. 8.54				Hémoc. : +	
17.12.54	0		1,2 20 N	Hémoc. : +	
29. 4.55	0		1,8 28 N	Hémoc. : +	
9.12.55	+		0,9 22 N	Hémoc. : +	
1. 6.56	0		0,6 18 N	Inocul. rat et cobaye : +	
13. 7.56	0		0,9 20 N		
14 au 19.7					Traité à la Lomi- dine

## OBSERVATION N° 30

Réf. XIV 102 M... L... 70 kg

-----  
 -----  
 -----  
 -----

Date	Examens biologiques				Remarques	Traitement
	Tryp. Pér.	Liq.	L. C. R. Leucoc.	Alb. B. C.		
22. 3.49	+	+	538	50 A		
23. 3.49						{ 2 g Tryparsamide + 2 × 1,5 cm <sup>3</sup> B.- A. L.
24. 3.49						4 × 1,5 cm <sup>3</sup> B.A.L.
25 et 26.3						comme les 23 et 24.3
28 et 29.3						» »
30 et 31.3						» »
1 et 2.4						» »
5. 4.49	0		116	40 A		
7. 4.49	0				Hémoc. : +	
20. 4 au						15 × 2 g Trypar- samide
27. 7.49						
4. 8.49	0				Hémoc. : 0	
5. 8.49	0		81	50 A	Hémoc. : +	
23. 8.49	+					
21 au						4 × 3,6 mg/kg
24. 9.49						Arsobal
26, 27 et						3 × 3 × 1,5 cm <sup>3</sup>
28. 9.49						B. A. L.
5 au						4 × 3,6 mg/kg
8.10.49						Arsobal
10, 11 et						3 × 3 × 1,5 cm <sup>3</sup>
12.10.49						B. A. L.
24.10.49	0		20	55 A		
16. 2.50	0		5,3	40 A		
12. 9.50	0		4	30 A		
15. 2.52	0		2,8	30 A		
18.12.53	0		0.9	25 A		

## OBSERVATION N° 31

Réf. XIV 96 M... D... 53 kg

Date	Examens biologiques			Remarques	Traitement
	Tryp. Pér. Liq.	L. C. R. Leucoc.	R. B. C. Alb. B. C.		
7. 3.49	+	85	40	—	
14. 3.49					2 g Tryparsamide et 2 × 1,5 cm <sup>3</sup> B.A.L.
15. 3.49					4 × 1,5 cm <sup>3</sup> B.A.L.
16. 3.49					2 g Tryparsamide et 2 × 1,5 cm <sup>3</sup> B.A.L.
17. 3.49					4 × 1,5 cm <sup>3</sup> B.A.L.
23. 3.49					2 g Tryparsamide et 2 × 1,5 cm <sup>3</sup> B.A.L.
24. 3.49					4 × 1,5 cm <sup>3</sup> B.A.L.
25. 3.49					2 g Tryparsamide et 2 × 1,5 cm <sup>3</sup> B.A.L.
26. 3.49					4 × 1,5 cm <sup>3</sup> B.A.L.
28. 3.49					2 g Tryparsamide et 2 × 1,5 cm <sup>3</sup> B.A.L.
29. 3.49					4 × 1,5 cm <sup>3</sup> B.A.L.
5. 4.49	0	14	20	A ?	Hémoc. : 0
21.10.49	0	2,5	18	N	Hémoc. : 0
28. 3.50	0	1,25	18	A ?	
22. 8.50	0	1,25	20	A ?	
19.12.50	0	4,3	11	N	
5. 6.51	0	0,62	20	N ?	
14.12.51	0	0,62	15	N	
13. 6.52	0	2,1	18	N	
12. 6.53	0	1,2	25	N	
11.12.53	0	0,6	22	A ?	
14. 5.54	0	0,3	22	N	
14. 1.55	0	0,9	25	A ?	
6. 1.56	0	0,3	20	N	

## OBSERVATION N° 32

Réf. XIV 100 K... C... 56 kg

-----  
 -----  
 -----  
 -----

Date	Examens biologiques				Remarques	Traitement
	Tryp. Pér.	Liq.	L. C. R. Leucoc.	Alb. B. C.		
15. 3.49	+	+	379	35 A		
18. 3.49						2 g Tryparsamide + 2 × 1,5 cm <sup>3</sup> B.A.L. 4 × 1,5 cm <sup>3</sup> »
19. 3.49						2 g Tryparsamide + 2 × 1,5 cm <sup>3</sup> »
21. 3.49						4 × 1,5 cm <sup>3</sup> »
22. 3.49						2 g Tryparsamide + 2 × 1,5 cm <sup>3</sup> »
23. 3.49						4 × 1,5 cm <sup>3</sup> »
24. 3.49						2 g Tryparsamide + 2 × 1,5 cm <sup>3</sup> »
26. 3.49						4 × 1,5 cm <sup>3</sup> »
29 3.49	0		123	45 A		
31. 3.49	+				Inoc. co- baye : +	
4. 4 au						2 × 4 × 3,6 mg / kg Arsobal
23. 4.49						
14 6.49			30	35 A		
22 au						4 × 3,6 mg /kg Arsobal
25. 6.49						
20. 9.49			4	28 A		
24. 2.50			2,2	38 A		
5. 9.50			2,8	30 N		
13. 3.51			2,5	30 N		
18. 9.51			3,4	25 N		

## OBSERVATION N° 33.

Réf. XIV 127 D... V... 54 kg

ancien cas qui aurait été traité en 1946.

Date	Examens biologiques		Remarques	Traitement
	Tryp. Pér. Liq.	L. C. R. Leucoc. Alb. B. C.		
7. 6.49	+	225 50 A		
8. 6 au				7 × 2 g Tryparsa- mide
20. 7.49				4 × 1,5 cm <sup>3</sup> B.A.L.
22. 7.49				2 gr Tryparsamide
23. 7.49				+ 2 × 1,5 cm <sup>3</sup> B.A.L.
25. 7.49				4 × 1,5 cm <sup>3</sup> »
26. 7.49				2 g Tryparsamide
27. 7.49				+ 2 × 1,5 cm <sup>3</sup> B.A.L.
28. 7.49				4 × 1,5 cm <sup>3</sup> »
29. 7.49				2 g Tryparsamide
30. 7.49				+ 2 × 1,5 cm <sup>3</sup> B.A.L.
1. 8.49				4 × 1,5 cm <sup>3</sup> »
2. 8.49				2 g Tryparsamide
3. 8.49				+ 2 × 1,5 cm <sup>3</sup> B.A.L.
4. 8.49				4 × 1,5 cm <sup>3</sup> »
5. 8.49				2 g Tryparsamide
6. 8.49				+ 2 × 1,5 cm <sup>3</sup> A.B.L.
8. 8.49				4 × 1,5 cm <sup>3</sup> »
9. 8.49				2 g Tryparsamide
10. 8.49				+ 2 × 1,5 cm <sup>3</sup> B.A.L.
11. 8.49				4 × 1,5 cm <sup>3</sup> »
12. 8.49				2 g Tryparsamide
13. 8.49				+ 2 × 1,5 cm <sup>3</sup> »
				4 × 1,5 cm <sup>3</sup> »
				Total : 20 g Tryparsa- mide en 20 jours.
19. 8.49	0 0	{ R 33 25 A C 71 22 A		
17.10.49	0	4,6 30 A		
24. 2.50	0	6,8 30 A		
29. 8.50	0	5,3 20 A		
26.12.50	0	6,2 22 A		
19. 6.51	0	2,8 18 A ?		
8. 2.52	0	1,8 15 A ?		
4. 7.52	0	3,1 20 A ?		

## OBSERVATION N° 34.

Réf. XVII 122 B... F... 59 kg

Date	Examens biologiques			Remarques	Traitement
	Tryp. Pér. Liq.	L. C. R. Leucoc. Alb. B. C.			
2. 5.52	+	+ {R C	5,6 20 A ? 25 20 A ?		
9. 5.52					3 × 1,5 cm <sup>3</sup> B. A. L.
10. 5.52					»
11. 5.52					»
12. 5.52					»
13. 5.52	+				»
14. 5.52	+				»
15. 5- 8 h	+				1,5 cm <sup>3</sup> B. A. L.
11 h	+				3 cm <sup>3</sup> oxyde de Me- larsen
16 h	0				1,5 cm <sup>3</sup> B. A. L.
16. 5.52	0				3 × 1,5 cm <sup>3</sup> B. A. L.
17. 5- 8 h	0				1,5 cm <sup>3</sup> B. A. L.
11 h	0				3 cm <sup>3</sup> oxyde de Me- larsen
16 h	0				1,5 cm <sup>3</sup> B. A. L.
18. 5.52	0				3 × 1,5 cm <sup>3</sup> B. A. L.
19. 5- 8 h	0				1,5 cm <sup>3</sup> B. A. L.
11 h	0				3 cm <sup>3</sup> oxyde de Me- larsen
16 h	0				1,5 cm <sup>3</sup> B. A. L.
20. 5.52 h	0				3 × 1,5 cm <sup>3</sup> B. A. L.
21. 5- 8 h	0				1,5 cm <sup>3</sup> B. A. L.
11 h	0				3 cm <sup>3</sup> oxyde de Me- larsen
16 h	0				1,5 cm <sup>3</sup> B. A. L.
22. 5.52	0				comme le 21.5.
23. 5.52	0				» »
24. 5.52	0				» »
25. 5.52	0				» »
26. 5.52	0				» »
28. 5.52	0				3 × 1,5 cm <sup>3</sup> B. A. L.
29. 5.52	0				» »
30. 5.52	0				» »
31. 5.52	0				» »
27. 6.52		66	22 N		
3 au 5.7	0				Hémoc. : 0
(rép.)					p. g. : 0
7. 7.52	+				
8 au 22.7	0				Hémoc. : 0
24. 7 au					
3. 9.52					3 × 4 × 3.6 mg/ kg Arsobal
12. 9.52	0	9	25 N		
19.12.52	0	7	25 N		
10. 7.53	0	1,2	20 N		
5. 2.54	0	2,8	22 N		
13. 8.54	0	1,5	25 A ?		
15. 4.55	0	0,9	18 N		
18.11.55	0	1,5	28 N		
22. 6.56	0	0,6	30 N		

## OBSERVATION N° 35.

Réf. XVI 145 V... C... 65 kg

Date	Examens biologiques				Remarques	Traitement
	Tryp. Pér.	Liq.	L. C. R. Leucoc.	Alb. B.C.		
26. 6.51	+	+	143	60	A	
9. 7.51	0					3 × 1,5 cm <sup>3</sup> B. A. L.
10. 7.51	0					»
11. 7.51	0					»
12. 7- 8 h	0					1,5 cm <sup>2</sup> B. A. L.
11 h						6,5 cm <sup>3</sup> Arsobal (= 3,6 mg/kg) comme le 12.7
13. 7	0					comme le 12.7
14. 7	0					
15 au	0					Hémoc. : 0
23. 7.51 (rép.)						T. C. : 0
24. 7.51	0		50	45	A	
26. 7 au	0					Hémoc. : 0
13. 8.51 (rép.)						T. C. : 0
18. 9.51	0		15	30	A	
20 au 27.9	0					Hémoc. : 0
(rép.)						T. C. : 0
16.10.51	0		31	25	A	
19 au	0					Hémoc. : 0
23.10.51 (rép.)						T. C. : 0
7. 3.52			R 10	28	A	
			C 55	38	A	
26. 9.52			60	28	A	
2 au 14.10	0					Hémoc. : 0
(rép.)						Altération de l'état général
16. 1.53	0	+	204	40	A	Hémoc. : 0
						T. C. : 0
22. 1 au						
23. 3.53						4 × 3 × 3,6 mg/ kg Arsobal
3. 4.53	0	0	19	20	A	
5. 6.53	0	0	16	32	A	
4. 9.53	0	0	2,8	18	A	
8. 1.54	0	0	0,6	16	A	
2. 7.54	0	0	3,4	22	A	
3.12.54	0	0	1,5	28	A	
8. 7.55	0	0	0,9	22	A ?	
2. 9.55	0	0	1,5	24	A	
9. 3.56	0		0,9	18	A ?	

TABLEAUX I A XXII



TABLEAU I. — Relevé des nouveaux malades qui se sont présentés au centre de traitement de la trypanosomiase de Léopoldville entre le 1-1-44 et le 1-1-54.

Caté- gories de malades (1)	Trypanosomés traités antérieurement												Total général				
	Trypanosomés n'ayant pas été traités antérieurement						Trypanosomés traités antérieurement dans un autre centre							Suspects			
	Non guéris ou en rechute			Contrôlés			Non guéris ou en rechute			Contrôlés							
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	Total
1944	0	16	16	33	65	-	-	1	4	5	-	-	-	1	-	-	71
1945	0	17	8	34	59	-	-	5	6	11	-	-	-	-	-	-	70
1946	3	10	14	46	73	-	-	1	10	3	14	-	-	-	-	-	87
1947	6	21	16	16	59	-	-	3	4	4	11	-	-	1	-	-	71
1948	4	23	10	24	61	1	2	7	5	15	-	-	1	2	-	-	79
1949	36	81	23	21	161	1	4	7	7	19	7	1	-	8	2	-	190
1950	34	55	17	37	143	-	-	2	4	6	8	6	-	14	3	-	166
1951	27	65	16	38	146	1	2	7	10	20	12	6	4	22	3	-	192
1952	30	62	21	39	152	-	-	8	8	16	10	7	1	18	14	2	203
1953	23	71	46	34	174	-	1	2	4	7	6	3	1	10	5	-	197
	163	421	187	322	1.093	3	13	53	55	43	25	6		30	2	1	2
									124					74			35
																	1.326

(1) Les malades sont classés suivant l'image fournie par l'examen du liquide rachidien :

- Cat. I = moins de 3 cellules et 25 cg albumines maximum ;
- Cat. II = plus de 3 cellules et 25 cg albumines maximum ;
- Cat. III = moins de 100 cellules et plus de 25 cg albumines ;
- Cat. IV = plus de 100 cellules et plus de 25 cg albumines ;

Remarque : Dans ce tableau, ne figurent pas les 209 cas traités au centre de Léopoldville avant le 1<sup>er</sup> janvier 1944 et revus, depuis lors, soit pour la poursuite du traitement, soit pour les contrôles de guérison indispensables.

TABLEAU II. — Résultats généraux obtenus en traitant 743 nouveaux cas de maladie du sommeil (1) avec un seul trypanocide (classés d'après l'image initiale du L. C. R.)

Catégorie de malades (2)	Médicament utilisé	Évolutions favorables				Recul de moins de 6 mois	Rechutes		Décès	Totaux
		2 ans et plus	1 an à 2 ans	6 à 12 mois	à 6 mois		Parasitologiques (L.C.R.)	Probables traitements (3)		
I	Bayer 205	10	1	2	6	2	1	1	23	
	Pentamidine	31	4	2	13	1	3	0	54	
	Tryparsamide	0	0	0	2	0	0	0	2	
	Arsobal	26	13	11	10	0	0	2	62	
	Total	67	18	15	31	3	4	3	141	
II	Bayer 205	21	2	2	18	9	3	1	56	
	Pentamidine	41	6	2	15	2	10	1	77	
	Tryparsamide	10	2	0	6	15	2	0	35	
	Arsobal	85	29	9	34	3	3	1	164	
	Total	157	39	13	73	29	18	3	332	
III	Bayer 205	2	1	1	0	4	1	0	9	
	Pentamidine	1	0	1	1	0	1	2	6	
	Tryparsamide	7	1	0	4	6	0	2	20	
	Arsobal	45	12	5	14	4	0	4	84	
	Total	55	14	7	19	14	2	8	119	
IV	Tryparsamide	18	0	0	8	15	3	7	51	
	Arsobal	47	10	5	15	13	4	6	100	
	Total	65	10	5	23	28	7	13	151	
	Totaux	344	81	40	146	74	31	27	743	

(1) Nous entendons uniquement par nouveaux cas les malades qui sont traités pour la première fois pour leur trypanosomiase.

(2) Les malades sont classés suivant l'image fournie par l'examen du liquide rachidien :

— Cat. I = moins de 3 cellules et 25 cg albumines maximum ;

— Cat. II = plus de 3 cellules et 25 cg albumines maximum ;

— Cat. III = moins de 100 cellules et plus de 25 cg albumines ;

— Cat. IV = plus de 100 cellules et plus de 25 cg albumines ;

(3) Les décès dus à des causes étrangères à la maladie ou au traitement sont relevés suivant le recul de l'observation.

Remarque : Nous incluons dans cette statistique un certain nombre de cas vus pour la première fois après le 31-12-53 et non relevés par conséquent dans la statistique générale d'activité figurant au tableau I.

TABLEAU III. — Résultats généraux obtenus en traitant avec un seul trypanocide 743 nouveaux cas de maladie du sommeil (classés d'après le médicament utilisé).

Médicament utilisé	Catégorie de malades (1)	Évolutions favorables			Recrut de moins de 6 mois		Rechutes		Décès	Totaux partiels généraux
		2 ans et plus	1 an à 2 ans	6 à 12 mois	6 à 12 mois	Parasitologiques (L. C. R.)	Probables			
Bayer 205	I	10	1	2	6	2	1	1	23	
	II	21	2	2	18	9	3	1	56	
	III	2	1	1	0	4	1	0	9	
	Total	33	4	5	24	15	5	2	88	
Pentamidine	I	31	4	2	13	1	3	0	54	
	II	41	6	2	15	2	10	1	77	
	III	1	0	1	1	0	1	2	6	
	Total	73	10	5	29	3	14	3	137	
Tryparsamide	I	0	0	0	2	0	0	0	2	
	II	10	2	0	6	15	2	0	35	
	III	7	1	0	4	6	0	2	20	
	IV	18	0	0	8	15	3	7	51	
Total	35	3	0	20	36	5	9	108		
Arsobal	I	26	13	11	10	0	0	2	62	
	II	85	29	9	34	3	3	1	164	
	III	45	12	5	14	4	0	4	84	
	IV	47	10	5	15	13	4	6	100	
Total	203	64	30	73	20	7	13	410		
Totaux	344	81	40	146	74	31	27	743		

(1) Les malades sont classés suivant l'image fournie par l'examen du rachidien :

— Cat. I = moins de 3 cellules et 25 cg albumines maximum ;

— Cat. II = plus de 3 cellules et 25 cg albumines maximum ;

— Cat. III = moins de 100 cellules et plus de 25 cg albumines ;

— Cat. IV = plus de 100 cellules et plus de 25 cg albumines ;

TABLEAU IV. — Détail de la durée d'observation des cas des *tableaux II* et *III* hors cure depuis plus de 2 ans.

Médica- ment utilisé	Catégorie des malades (1)	Recul de					Total
		6 ans et plus	5 à 6 ans	4 à 5 ans	3 à 4 ans	2 à 3 ans	
Bayer	I	1	1	5	3	—	10
	II	5	7	4	2	3	21
	III	2					2
Pentamidine	I	5	8	5	8	5	31
	II	5	8	6	12	10	41
	III	1					1
Tryparsamide	I						0
	II		2	4		4	10
	III		2	3	1	1	7
	IV	2	4	4	6	2	18
Arsobal	I		3	2	8	13	26
	II	1	8	22	25	29	85
	III	4	5	6	14	16	45
	IV	4	5	8	9	21	47
Totaux		30	53	69	88	104	344

(1) Les malades sont classés suivant l'image fournie par l'examen du liquide rachidien :

- Cat. I = moins de 3 cellules et 25 cg albumines maximum ;
- Cat. II = plus de 3 cellules et 25 cg albumines maximum ;
- Cat. III = moins de 100 cellules et plus de 25 cg albumines ;
- Cat. IV = plus de 100 cellules et plus de 25 cg albumines ;

TABLEAU V. — Traitement par les diamidines.  
Résultats classés (par nombre de cas) d'après le sel employé et la posologie.

Catégories de malades	Posologie	Évolution favorable avec recul de						Rechute		Totaux par	
		2 ans et plus	1 à 2 ans	6 à 12 mois	moins de 6 mois	de Parasitologiques	Liquidiennes Probables	Dé-Logiques	série thérapeutique	Caté- gorie	
I	Iséthionate	4	0	—	1	1	—	—	—	6	—
	10 × 5 mg/kg										
	Dichlorhydrate										
	10 × 3 mg/kg	22	2	1	9	—	3	—	—	37	—
	10 × 3,5 mg/kg	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—
	10 × 4 mg/kg	2	2	1	3	—	—	—	—	8	—
	10 × 5 mg/kg	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—
	Méthanesulfonate										
	10 × 6,25 mg/kg	1	—	—	—	—	—	—	—	1	54
	II	Iséthionate									
10 × 5 mg/kg		8	1	0	0	1	—	—	—	10	—
Dichlorhydrate											
10 × 3 mg/kg		25	3	1	12	1	10	1	—	53	—
10 × 4 mg/kg		7	—	—	2	—	—	—	—	9	—
10 × 5 mg/kg		1	1	—	—	—	—	—	—	2	—
Méthanesulfonate											
10 × 6,25 mg/kg		—	—	1	1	—	—	—	—	2	—
Méthanesulfonate											
2 × 6 × 6,25 mg/kg		—	1	—	—	—	—	—	—	1	77
III	Dichlorhydrate										
	10 × 3 mg/kg	1	—	—	—	—	1	—	—	2	—
	Méthanesulfonate										
	10 × 6,25 mg/kg	—	1	—	1	—	2	—	—	4	6
	73	11	4	29	3	14	3	14	3	137	137

TABLEAU VI. — Traitement par l'Arsobal (Mel B. Friedheim).  
Résultats classés (par nombre de cas) d'après la posologie.

Catégorie de malades	Posologie en mg/kg.	Évolutions favorables				Recut de		Rechutes		Décès	Totaux par : série théra- peutique	caté- gorie
		2 ans et plus	1 an à 2 ans	6 à 12 mois	avec recut de moins de 6 mois	Para-sitologi-ques	Proba-bles					
I	1 × 4	21	10	9	8	—	—	—	1	49	62	
	3 × 3,6	5	2	2	2	—	—	0	11			
	4 × 3,6	0	1	0	0	—	—	1	2			
	Total	26	13	11	10			2				
II	1 × 4	40	8	3	19	2	2	0	0	74	164	
	3 × 3,6	22	12	4	5	0	1	0	0	44		
	4 × 3,6	22	5	0	6	1	0	1	1	35		
	2 × 3 × 3,6	0	1	1	3	0	0	0	0	5		
	2 × 4 × 3,6	1	0	0	0	0	0	0	0	1		
	3 × 3 × 3,6	0	1	1	1	0	0	0	0	3		
	4 × 3 × 3,6	0	2	0	0	0	0	0	0	2		
Total	85	29	9	34	3	3	1					
III	1 × 4	4	1	1	3	0	0	0	0	9	84	
	3 × 3,6	11	10	1	2	2	0	3	20			
	4 × 3,6	25	0	1	5	2	0	1	34			
	2 × 3 × 3,6	4	1	1	1	0	0	0	7			
	2 × 4 × 3,6	1	0	0	2	0	0	0	3			
	3 × 3 × 3,6	0	0	1	1	0	0	0	2			
	Total	45	12	5	14	4	0	4				
IV	3 × 3,6	2	0	0	4	0	1	3	10	100		
	4 × 3,6	4	0	0	0	2	1	2	9			
	2 × 3 × 3,6	2	1	0	0	2	0	0	5			
	2 × 4 × 3,6	20	3	1	5	5	1	1	36			
	3 × 3 × 3,6	5	2	2	1	2	1	0	13			
	3 × 4 × 3,6	12	0	0	4	1	0	0	17			
	4 × 3 × 3,6	2	3	2	1	1	0	0	9			
4 × 4 × 3,6	0	1	0	0	0	0	0	1				
Total	47	10	5	15	13	4	6					
Totaux	203	64	30	73	20	7	13		410			

TABLEAU VII. — Réactions méningées consécutives à l'emploi de l'Arsobal.  
(L. R. : Liquide rachidien ; L. C. : Liquide céphalique)

Réf.	L. C. R. avant traitement		Cure administrée		L. C. R. dans le mois suivant le traitement		Observations		
	Lymph.	Alb.	B. C.	en mg/kg	Lymph.	Alb.	B. C.	Manifestations cliniques	Évolution ultérieure et recul de l'observation.
17.120	{ L.R. L.C.	{ 0,93 0,18	{ 0,20 0,10	{ 3 × 3,6 0,10	175	0,28	11110	néant	F* 3 ans
17.123	{ L.R. L.C.	{ 2,5 11	{ 0,25 0,20	{ 3 × 3,6 0,0000	447	0,45	00300	»	F. 3 ans
14.188	{ L.R. L.C.	{ 31,87 115	{ 0,20 0,20	{ 4 × 3,6 0,0220	{ L.R. L.C.	{ 85,6 246	{ 0,28 0,1130	{ 0,130 »	{ F. 5 ans 3 mois
15.70	{ L.R. L.C.	{ 6,25 0,15	{ 0,15 0,0000	{ 4 × 3,6 0,0000	{ L.R. L.C.	{ 28,7 39	{ 0,20 0,18	{ 0,0000 0,0000	{ F. 2 ans »
16.60	{ L.R. L.C.	{ 18,75 20,31	{ 0,22 0,20	{ 4 × 3,6 0,1310	35,93	0,72	01110	»	F 4 ans 6 mois
16.124	{ L.R. L.C.	{ 9,68 10,31	{ 0,20 0,22	{ 1 × 4 0,0300	42	0,22	00330	»	F. 4 ans
16.125	{ L.R. L.C.	{ 8,75 7,81	{ 0,25 0,22	{ 1 × 4 0,0000	68	0,40	00111	»	F. 4 ans
17.125	{ L.R. L.C.	{ 28 40	{ 0,20 0,18	{ 3 × 3,6 0,1211	664	0,38	23332	»	F. 20 mois
17.127	{ L.R. L.C.	{ 6,8 11,5	{ 0,15 0,15	{ 3 × 3,6 0,0100	103	0,25	00100	»	F. 3 ans
17.132	{ L.R. L.C.	{ 3,7 10	{ 0,15 0,12	{ 3 × 3,6 0,0100	473	0,38	11230	»	F. 2 ans 3 mois
17.139	{ L.R. L.C.	{ 4,6 15	{ 0,22 0,20	{ 3 × 3,6 0,0000	1407	0,55	12221	(1 cell. MOTT)	F. 2 ans 6 mois

17.142	{ L.R. L.C.	16,8 25,6	0,18 0,18	00200 00200	3 × 3,6	393	0,35	12221	Coma As guéri par B.A.L.	F. 2 ans 10 mois
17.150	{ L.R. L.C.	7,18 15	0,18 0,15	00000 00000	1 × 4	1270	0,45	22222	néant	F. 3 ans
17.152		10,9	0,15	11200	3 × 3,6	120	0,30	22220	»	F. 2 ans 2 mois
17.157	{ L.R. L.C.	3,75 24	0,20 0,15	01200 01200	3 × 3,6	175	0,30	01110	»	F. 3 ans 2 mois
17.163		8,12	0,20	00100	4 × 3,6	425	0,40	00000	»	disparu
17.174		16,8	0,20	01200	4 × 3,6	490	0,10	00000	»	F. 3 ans
1.5	{ L.R. L.C.	32 35	0,25 0,20	00000 00000	3 × 3,6	168	0,30	00110	»	F. 2 ans
1.14	{ L.R. L.C.	6,25 16,5	0,18 0,18	00000 00000	1 × 4	2,18	0,40	00000	Rechute parasito- logique après	
1.20	{ L.R. L.C.	16 15	0,20 0,22	00110 00100	3 × 3,6	257	0,50	01120	2 mois. Intoxication modérée (Ataxie)	F. 2 ans 6 mois
1.97	{ L.R. L.C.	6,56 11,87	0,20 0,20	01200 01200	2 × 3 × 3,6	3,43	0,30	11200	néant	disparu
14.60		7,25	0,30	—	4 × 3,6	17,5	0,35	—	»	F. 6 ans
17.148		5,62	0,32	00000	3 × 3,6	31,8	0,30	00000	»	F. 3 ans 3 mois
17.166	{ L.R. L.C.	15 22,1	0,35 0,30	01221 01220	3 × 3,6	403	0,30	11221	»	F. 3 ans
17.167	{ L.R. L.C.	15,3 24,6	0,30 0,25	12220 12221	3 × 3,6	64,3	0,50	22221	»	F. 2 ans 9 mois
17.178	{ L.R. L.C.	3,75 8,75	0,30 0,25	00100 00100	4 × 3,6	182	0,50	22222	»	F. 3 ans
1.15	{ L.R. L.C.	14,3 20	0,30 0,20	01210 21310	1 × 4	190	0,30	01220	»	F. 2 ans 6 mois

\* F = favorable.



TABLEAU VIII. — Décès dus à l'Arsobal.

Référ.	Situation avant mise en traitement				Cure administrée	Symptômes observés	Délai écoulé entre cure et décès		
	Trypanos. Périthériques	Lymph.	L. C. R.	Alb. B. C.					
1	1.19	+	1,56	0,10	N 0	1 × 4	crises convulsives le 5 <sup>e</sup> jour	6 jours	
2	15.74	+	1,5	0,20		4 × 3,6	» (Mel B)	» coma	1 jour
3	15.91	+	15,62	0,18	N	4 × 3,6	» (Mel B)	» le 2 <sup>e</sup> jour	2 jours
4	1.102	+	8,43	0,28	?	1 × 3,6	» (Asb)	céphalées — pas de signes d'encéphalopathie arsénicale — est sorti du lazaret pendant le 2 <sup>e</sup> jour	2 jours
5	14.95	+	43	0,45		3 × 3,6	» (Mel B)	libations copieuses après cure ; mort subite	3 jours
6	1.160	+	0,62	0,38	A 0 Tbc.	3 × 3,6	» (Asb)	crises convulsives le 11 <sup>e</sup> jour ; vomissements	12 jours
7	17.182	+	85,6	0,30	A 0	4 ÷ 3,6	» (Asb)	vomissements de plus en plus abondants	12 heures
8	17.160	+	271	0,80	A	Très M E G	» (Asb)	vertiges — B. A. L. 2 jours	3 jours
9	17.175	+	540	0,93	A +	subcomateux	» (Asb)	coma	1 jour
10	1.6	+	165	0,32	A	Très M E G	» (Asb)	mort subite	12 heures
11	16.126	+	101	0,42	A ++	4 × 3,6	» (Asb)	» »	5 jours
12	17.6	+	222	0,60	A +	4 × 3,6	» (Asb)	» »	12 heures
13	16.112	0	463	0,60	A +	2 × 4 × 3,6	» (Asb)	pas de manifestations toxiques ; suivi pendant 3 semaines ; cause mort incertaine.	50 jours



TABLEAU IX. — Abrégé de l'histoire clinique des rechutes

Référ.	Tryp. per.	Situation avant tout traitement					Premier traitement (attaque)		Renseignements complémentaires	Délai écoulé entre la cure et la constatation de la rechute
		Cell.	Alb. (cg.)	B. C.	Tryp.	Poids (kg)	Poso- logie (g)			
14.123	+	[ R. * C.	2,5	22	N	0	60	10	Desquamation plantaire	9 mois
			13	22	N	0				12 mois
15.156	+		2,8	18	A		61	10	Avortement. Albuminurie	6 mois
15.188	+		2,5	10	N		50	10		30 mois
13.154	+		13	22			32	4		12 mois
13.170	+		5	20			18	3	Albuminurie. Desquama- tion générale.	11 mois
13.179	+		0	25			30	5		10 mois
13.181	+		3,7	20			50	9,5	B. W. + + + +	10 mois
14.107	+	[ R. C.	6,8	20	N		53	9		24 mois
			27	15	N					
14.121	+	[ R. C.	4,3	22	N		43	7	B. W. + + + +	13 mois
			14	18	N					
14.136	+	[ R. C.	32	12	N		27	5,26		15 mois
			32	12	N					
14.142	+	[ R. C.	22	18	N		61	10		15 mois
			29	12	N					
14.145	+	[ R. C.	6,5	15	N		28	4,75		7 mois
			10	15	N					
14.169	+	[ R. C.	6,8	16	A		59	10	(a reçu 2 g. Tryparsa- mide auparavant) C.R. = 0 **.	15 mois
			39	20						5 mois
15.161	+		8	18	N		37	7,5		
15.166	+		4,06	10	N		18	1	Albuminurie. Desquama- tion épidermique et mu- queuse massive (onchocer- cose).	Tryp. présent après première injection.
13.166	+	R.	2	30	N		72	10		12 mois

\* R = liquide rachidien. C = liquide céphalique.

\*\* C.R. = Contrôle de la résistance à la Tryparsamide.

après traitement au Bayer 205 (Suramin).

Tryp. pér.	Situation lors de la constatation de la rechute				Tryp.	Deuxième traitement	Évolution ultérieure Résultats.
	L.	C.	R.				
	Cell.	Alb. (cg)	B. C.				
0	R.	4,6	28	N	0		Évolution favorable. Recul de 3 ans 6 mois mais instabilité de l'albuminorachie.
	C.	16	20	N	0		
+(H) *	R.	112	50	A	0	Tryparsamide	
0	R.	36	36	A	0	Tryparsamide	Recul insuffisant.
+	R.	2,5	30	N	0	Bayer 205 (10 g)	Réinfection probable. Évolution favorable : Recul de 1 an. Mais instabilité de l'albumino- rachie.
+	R.	10	22		0	Arsobal 2 × 4 × 3,6 mg /kg	Décès 7 semaines après la cure (pas de ren- seignements).
+		87	30		0	Arsonal 3 × 4 × 3,6 mg /kg	Évolution favorable : recul de 2 ans, liquide normalisé.
+		11	30		0	Arsobal 2 × 4 × 3,6 mg /kg	Recul insuffisant.
+(H)		85	45		0	Arsobal 3 × 4 × 3,6 mg /kg	Évolution favorable : recul de 5 ans 10 mois, liquide normalisé.
+(H)		3,7	12	N	0	Arsobal (4 mg /kg)	Réinfection probable. Évolution favorable : recul de 5 ans. Liquide normalisé
+(H)		2,5	15	N	0	Tryparsamide (15 × 2 g)	Évolution favorable : recul de 4 ans 6 mois. Liquide continuellement normal.
+		7,5	15	N	0	Tryparsamide (15 × 2 g)	Évolution favorable : recul de 1 an. Liquide normalisé.
0		22	18	N	0	Tryparsamide (15 × 2 g)	Évolution favorable : recul de 4 ans 6 mois. Liquide normalisé.
0	R.	136	40	N	0	Arsobal	Altérations liquidiennes persistantes après 6 mois. 2 <sup>e</sup> cure. Arsobal (2 × 3 × 3,6 mg /kg). Pas d'amélioration. Tryparsamide (15 × 2) g. aggrav. clinique-dormeur. 2 <sup>o</sup> cure Try- parsamide. Décès. (le trypanosome n'a jamais plus été mis en évidence après le diagnostic initial).
	C.	175	40	N	0	(4 mg /kg)	
+(H)		25	30	A	0	Tryparsamide (15 × 2,5 g)	Évolution favorable. Recul de 4 ans 6 mois. Liquide continuellement normal.
0		34	25	N	0	Arsobal (4 mg /kg)	Évolution favorable. Recul de 2 ans 4 mois. Liquide normalisé.
+					0	Pentamidine (10 × 4 mg /kg)	Évolution favorable. Recul de 3 ans. Liquide normal.
0		37	30		0	Tryparsamide (15 × 2 g)	Positif après cure (hémoculture), Arsobal (4 mg /kg). Positif 14 mois après. Cure asso-

\* (H) = trypanosomes décelés par hémoculture.

TABLEAU IX. — Abrégé de l'histoire clinique des rechutes

Référ.	Tryp. pér.	Cell.	Situation avant tout traitement			Premier traitement (attaque)		Renseignements complémentaires	Délai écoulé entre la cure et la constatation de la rechute
			L.	C.	R.	Poids (kg)	Poso- logie (g)		
13.182	+	R.	6	30		51	10		7 mois
13.187	+	R.	2	30		54	10,5		14 mois
14.124	+	R.	24	30		40	7		7 mois
15.167	+	[ R. C.	3,1 16	28 25	N N	38	7,5	?	12 mois

après traitement d'attaque au Bayer 205 (Suramin) (*suite*).

Tryp. pér.	<i>Situation lors de la constatation de la rechute</i>			Tryp.	<i>Deuxième traitement</i>	<i>Évolution ultérieure Résultats.</i>	
	L. C. R.	Cell.	Alb. (cg)				B. C.
+		5	25	0	Pentamidine (7 × 4 mg /kg)	ciée Tryparsamide + Pentamidine. Pas d'amélioration liquidienne. Cure d'arso- bal (3 × 4 × 3,6 mg /kg). Disparu. Évolution favorable : recul de 6 ans. Liquide resté normal.	
+	[ R. C.	3,4	18	N	0	Bayer 205	Évolution favorable après 3 ans 6 mois, liquide normal, mais trypanosomes dans le sang. Arsobal (4 mg /kg), disparu.
		5,9	22	N	0		
+	[ R. C.	25	22	A	0	Arsobal	Évolution favorable : recul de 2 ans, liquide normalisé.
		53	22	A	0	3 × 4 × 3,6 mg /kg	
0		26	20	N	0	Bayer (4 g) + Pentamidine (12 × 4 mg /kg)	Évolution favorable : recul de 2 ans, liquide normalisé.

TABLEAU X. — Abrégé de l'histoire clinique des

Référ.	Tryp. pér.	Situation avant tout traitement				Tryp.	Premier traitement (attaque) Poso- logie (mg/kg)	Renseignements complémentaires	Délai écoulé entre la cure et la constatation de la rechute
		L.	C.	R.	B.				
		Cell.	Alb. (cg.)	C.					
14.64	+	R.	1,5	20	N	I. S.	10 × 5	Pent. prophylactique 7 mois auparavant	10 mois
14.84	+	R.	2,5	10	N	Chl.	10 × 3		6 mois
15.2	+	[ R.	2,8	20	A	Chl.	10 × 3		13 mois
		[ C.	38	20	A				17 mois
									19 mois
15.59	+	R.	2,5	10		Chl.	10 × 3		5 mois
17.135	+	R.	4,6	15		I. S.	10 × 5	Pent. prophylactique 4 fois dans les 2 années précédentes	9 mois
14.69	+	R.	4	25		Chl.	10 × 3		2 mois 5 mois
								B. W. + + + +	10 mois
14.70	+	R.	16	22		Chl.	10 × 3		1 mois
14.159	+	[ R.	23	20	N	Chl.	10 × 3	C. R. = 0.	1 mois
		[ C.	50	20	N				
15.14	+	[ R.	6,2	10	N	Chl.	10 × 3		4 mois
		[ C.	10	10	N				
15.20	+	[ R.	6,2	22	A	Chl.	10 × 3	Réinfection probable.	3 ans
		[ C.	21	22	A				3 ans 6 mois
									3 ans 8 mois
									4 ans 6 mois
14.42	+		6,2	20		Chl.	10 × 3		3 semaines
15.19	+	[ R.	5,6	10	N	Chl.	10 × 3		8 mois
		[ C.	20	10	N				2 ans
									2 ans 4 mois
									2 ans 7 mois
15.25	+	R.	5	20		Chl.	10 × 3		3 mois
15.75	+	R.	5	15		Chl.	10 × 3		8 mois
16.10	+	R.	8,7	20	A	Chl.	10 × 3	C. R. = +.	3 mois
1.40	+	[ R.	67	20	A	Chl.	10 × 3		1 mois
		[ C.	69	18	A				
14.29	+	R.	1,2	30		Chl.	10 × 3		2 mois

# rechutes après traitement d'attaque à la Pentamidine

Tryp. pér.	Situation lors de la constatation de la rechute			Tryp.	Deuxième traitement	Évolution ultérieure Résultats.
	L.	C.	R.			
	Cell.	Alb. (cg)	B. C.			
+	R.	0,9	16	N	Arsobal	Disparu
	C.	5,9	16	N	(3 × 4 × 3,6 mg/kg)	
0	R.	31	20	A	Arsobal	Évolution favorable, recul de 2 ans 3 mois,
	C.	69	20	A	(4 mg/kg)	liquide normalisé.
0		15	22	A	0	Arsobal
0		28	22	N	(4 mg/kg)	Évolution favorable, recul de 3 ans 6 mois,
0		71	32	A		liquide normalisé.
0		17	20	N	Arsobal	Évolution favorable, recul de 3 ans 3 mois,
					(4 mg/kg)	liquide normalisé. Décès par tuberculose.
+		9,6	22	A	Pentamidine (2 × 10 inj. à 8 jours d'intervalle.	Recul insuffisant.
0	R.	16	30	A	0	Évolution favorable, recul de 1 an 6 mois,
	R.	14	20	A		liquide normalisé.
	C.	21	20	A		
0	R.	82	45	A	Arsobal	
	C.	247	38	A	(4 mg/kg)	
0		61	30		Arsobal	Évolution favorable, recul de 2 ans 3 mois,
					2 × 4 × 3,6 mg/kg	liquide normalisé.
0		41	24	N	Arsobal	Évolution clinique et liquidienne, nouvelle
					(4 mg/kg)	cure de Arsobal, aggravation, Melarseno- xyde <i>per os</i> . Décès. Le trypanosome n'a jamais été revu.
0	R.	52	18	A	Arsobal	Évolution favorable, recul de 5 ans, liquide
	C.	68	18	A	(4 mg/kg)	normalisé.
0	R.	6,2	35	N	0	Arsobal
0		20	35	A	Mott	5 × 3 × 3,6 mg/kg
+(H)		8	30	A		kg, tous les trois jours), évolution favora- ble, recul de 2 ans, liquide normalisé.
0		64	40	A	+	
0		12	20		Tryparsamide	Enceinte. Évolution clinique favorable.
					(10 × 2 g).	Décès à l'accouchement 9 mois après.
0		15	30	N		
0		33	30	A		
0	R.	35	40	A	0	
0	R.	26	25	A	0	Tryparsamide
					(10 × 2 g)	Disparu
0	R.	57	18	A	Arsobal	Évolution favorable. Recul de 4 ans, Liquide
	C.	135	16	A	(4 mg/kg)	normalisé.
0		33	18	N	Tryparsamide	Évolution favorable, recul de 4 ans, liquide
					(2 × 15 × 2,5 g)	normalisé.
0		10	22	A	Tryparsamide	Évolution favorable, recul de 1 an, liquide
					(15 × 1,5 g)	normalisé.
0	R.	150	30	A	Mott	Pentamidine (2 ×
	C.	77	30	A		10 × 4 mg/kg à 15
						jours d'intervalle)
0		5	40		Tryparsamide	Liquide non amélioré. Arsobal 2 × 3 × 3,6 mg/ kg. Évolution favorable, recul de 2 ans, liquide normalisé.
						Cure interrompue par affection intercurrente décès.



TABLEAU XI. — Abrégé de l'histoire clinique des

Référ.	Situation avant tout traitement				Premier traitement (attaque)		Renseignements complémentaires	Délai écoulé entre la cure et la constatation de la rechute
	L.	C.	R.		Tryp.	Posologie (g)		
	Tryp. pér.	Cell.	Alb. (cgr.)	B. C.	Poids (kg)			
14.112	+	R. 11	20	N	57	15 × 2	C. R. = 0	4 mois
14.113	+	C. 16	30	N				
		R. 9	20	N	55	15 × 2	C. R. = 0	3 mois
		C. 29	25	N				
15.17	+	ponction non réussie forte gibbosité			51	10 × 2	C. R. = 0 M. Pott.	7 mois
15.101	+	R. 3,1	18	A	62	12 × 2	C. R. = 0	2 mois
15.102	+	C. 35	20	A				
		R. 24	18	A	50	15 × 2	C. R. = 0 Disparu après cure	17 mois
		C. 71	28	A				
15.104	+	R. 12	20	A	45	15 × 2	C. R. = 0	6 mois
		C. 14	20	A				
15.108	+	R. 40	25	A	55	15 × 2	C. R. = 0	
		C. 52	22	A				1 mois
15.112	+	R. 24	22	A	59	15 × 2	C. R. = 0	4 mois
		C. 125	25	A				
15.121	+	R. 9	12	N	40	15 × 2	C. R. = 0 Réinfection probable. Diabète	36 mois
		C. 11	12	N				
15.139	+	R. 10	20	A	53	2 × 15 × 2	C. R. = 0	6 mois
15.146	+	R. 14	25	A	52	15 × 2	C. R. = 0	0 mois
15.155	+	R. 6,5	20	A		15 × 2	C. R. = 0. Forte splénomégalie	0 mois
		C. 13	12	A				
15.168	+	13	20	A		15 × 2	C. R. = 0	0 mois
16.46	+	0	0,05	—	15	12 × 0,75	Disparu après cure	42 mois
14.156	+	R. 35	22	A	49	15 × 2	C. R. = 0	10 mois
		C. 93	20	A				
15.136	+	R. 14	20	A	47	2 × 15 × 2	C. R. = 0	3 mois
		C. 16	18	A				
16.79	+	R. 28	22	A	59	2 × 15 × 2	C. R. = 0. Onchocercose traitée au Bayer 205-20 mois auparavant	2 mois
		C. 42	25	A				

## rechutes après traitement d'attaque à la Tryparsamide.

Tryp. pér. Cell.	Situation lors de la constatation de la rechute			Tryp.	Deuxième traitement	Évolution ultérieure Résultats.
	L. C. R.	Alb.	(cg.)			
+		17	25	N	Arsobal (4 mg/kg)	Favorable, recul 5 ans, liquide normalisé.
+		18	35	N	Arsobal (4 mg/kg)	Favorable, recul 2 ans 8 mois, liquide normalisé.
+		2,5	20	A	Arsobal (4 mg/kg)	Favorable, recul 5 ans, liquide normalisé.
+(H)		5,3	20	A		Disparu avant mise en cure.
+	[ R. C.	23	20	A	Arsobal	Favorable, recul de 2 ans, liquide normalisé.
+		35	20	A	2 × 4 × 3,6 mg/kg	
+		8	18	A	Arsobal (4 mg/kg)	Favorable, recul de 4 ans 10 mois, liquide normalisé.
+(H)		75	20	A	Arsobal 2 × 4 × 3,6 mg/kg	Favorable, recul de 2 ans 4 mois, liquide normalisé.
+(H)		75	33	A	Arsobal (4 mg/kg)	Amélioration puis altération liquidienne. Sans trypanosome décelable. Arsobal 2 × 4 × 3,6 mg/kg. Évolution favorable, recul de 3 ans. liquide normalisé.
+		0,31	18	A	Arsobal 3 × 3 × 3,6 mg/kg	Favorable, recul de 2 ans, liquide normal.
+		6,5	12	N	Arsobal (3 mg/kg)	Favorable, recul de 2 ans, liquide normal.
+		8,7	24	A	Arsobal (4 mg/kg)	Favorable, recul de 4 ans 10 mois, instabilité de l'albuminorachie.
+		7,8	12	A	Arsobal (4 mg/kg)	Recul insuffisant.
+		3,4	15	N	Pentamidine 10 × 4 × mg/kg	Altération liquidienne progressive. Tryparsamide. Échec. Arsobal (4 mg/kg) puis 3 × 4 × 3,6 mg/kg. Altérations non modifiées. Pas de trypanosome décelable. Décès en brousse 6 mois après.
+		3	—	—	Association Bayer 205 (5 g). Trypar- samide (12 g). Eme- tique (0,30)	Disparu pendant 20 mois. Trypanosomes dans le liquide rachidien (93 cell-0,56). Arsobal 2 × 4 × 3,6 mg/kg. Évolution favorable. Recul de 2 ans 4 mois, liquide normalisé.
0		20	25	A	Arsobal (4 mg/kg)	Favorable, recul de 2 ans 4 mois, liquide normalisé.
0		166	20	A	Tryparsamide (15 × 2 g)	Échec. Arsobal (4 mg/kg) puis 4 × 4 × 3,6 mg/kg. Échec trypanosomes dans le sang et dans le liquide rachidien. Aggravation progressive.
0		40	25	—	Arsobal 3 × 4 × 3,6 mg/kg	Recul insuffisant.

TABLEAU XI. — Abrégé de l'histoire clinique des rechutes

Référ.	Tryp. pér.	Situation avant tout traitement				Premier traitement (attaque)		Renseignements complémentaires	Délai écoulé entre la cure et la constatation de la rechute
		Cell.	L. C. R. Alb. (cg)	B. C.	Tryp.	Poids (kg)	Poso- logie (g)		
14.65	+	13,5	30			57	4 × 2 suivie de 14 jours de B. A. L. (amaurose)	C. R. = 0	46 mois
14.176	+	[ R. 26 C. 53	26	A		55	10 × 2	C. R. = 0	15 jours
16.184	+		[ R. 54 C. 58	28	A	+	35	15 × 2	C. R. = 0
16.51	+	[ R. 88 C. 120	42	A		55	20 × 2	C. R. = 0	3 mois
16.71	+		6,8	28	A		60	22 × 2	Réinfection probable. C. R. = 0.
15.21	+	54	30	A		35	15 × 2	C. R. = 0	
14.139	+		3. P. L. correctes nombreux globules rouges sans fibrine			60	10 × 2	C. R. = 0	1 mois
15.93	0	310	50	0	25	10 × 2	Pentamidinisation 4 et 1 mois auparavant	0 mois	
15.105	+	[ R. 135 C. 145	55	A	0	58	15 × 2	C. R. = 0	1 mois
15.109	+		[ R. 131 C. 218	50	A		47	15 × 2	C. R. = 0
15.110	+	[ R. 112 C. 187	33	A		52	15 × 2	C. R. = 0	4 mois
15.114	+		[ R. 353 C. 525	40	A		60	15 × 2	C. R. = 0
15.117	+	[ R. 193 C. 251	60	A		53	15 × 2	C. R. = 0	4 mois
15.124	+		[ R. 100 C. 143	48	A		61	15 × 2	C. R. = 0

après traitement d'attaque à la Tryparsamide (Suite).

Tryp. pér.	Situation lors de la constatation de la rechute			Tryp.	Deuxième traitement	Évolution ultérieure Résultats.	
	L. C. R.	Cell.	Alb. (cg)				B. C.
+		1,8	12	N	0	Tuberculose rapidement évolutive. Décès avant nouveau traitement.	
+(H)		7,5	30	—		Arsobal (4 mg/kg)	Favorable, recul insuffisant (6 mois), liquide normalisé.
+						Arsobal (4 mg/kg)	Favorable, recul de 2 ans, liquide normalisé.
0		436	32	A	+	Arsobal 2 × 3 × 3,6 mg/kg	Favorable, recul de 1 an 7 mois, liquide normalisé.
+		2,5	18	N		Arsobal (4 mg/kg)	Favorable, recul de 3 ans, liquide normalisé.
—	—	—	—	—	—	—	Évolution clinique malgré normalisation du liquide rachidien, pas de trypanosome décelable, traitement de l'état général, décès par affection intercurrente.
+		1600	100		+	Arsobal 2 × 4 × 3,6 mg/kg	Recul insuffisant.
0		208	50	A	+	Arsobal 2 × 4 × 3,6 mg/kg	Recul insuffisant.
+		143	—	A		Arsobal 2 × 4 × 3,6 mg/kg	Amélioration puis altération liquidienne. Cure associée Bayer 205, Pentamidine, sans résultat. A rsobal 3 × 4 × 3,6 mg/kg, échec, réapparition du trypanosome dans le liquide rachidien, essai T.F.K., puis association Tryparsamide-Pentamidine, le malade disparaît.
+(H)		137	45	A	+	Arsobal 2 × 4 + 2,6 mg/kg	Aggravation clinique, pas de trypanosome décelable, décès 4 mois après dernière cure.
+		18	18	A		Bayer 205	Échec, altération du liquide rachidien avec présence de trypanosomes. Arsobal 3 × 4 × 3,6 mg/kg. Évolution favorable, recul de 2 ans 8 mois, liquide normalisé.
+		150	20	A		Arsobal 2 × 4 × 3,5 mg/kg	Évolution favorable, recul de 4 ans 4 mois, liquide normalisé.
+		139	40	A		Arsobal 2 × 4 × 3,5 mg/kg	Évolution favorable, recul de 4 ans 4 mois, liquide normalisé
+		80	42	A		Arsobal (4 mg/kg)	Fluctuations liquidiennes, cure associée Bayer-Pentamidine puis Tryparsamide-Pentamidine. Pas de trypanosome décelable mais persistance de l'altération liquidienne. Arsobal, liquide normalisé, recul insuffisant.

TABLEAU XI. — Abrégé de l'histoire clinique des rechutes

Réfcr.	Situation avant tout traitement				Premier traitement (attaque)		Renseignements complémentaires	Délai écoulé entre la cure et la constatation de la rechute
	Tryp. pér.	L. C. R.	Alb. (cg.)	B. C.	Tryp. Poids (kg)	Posologie (g)		
16.16	+	306	65	A	+ 58	15 × 2	C. R. = 0	7 jours
16.23	0	1402	45	A	+ 57	15 × 2	C. R. = 0	1 mois
16.44	+	193	56	A	+ 66	15 × 2	C. R. = 0	1 mois
16.56	+	R. 131 C. 175	50	A	47	10 × 2	C. R. = 0	7 jours
16.138			R. 219	40		20	4 × 20 × 1	Réinfection probable
16.32	+	R. 950	65	A	+ 56	25 × 2		1 mois
16.41	+	R. 106 C. 206	36	A	47	2 × 15 × 2		1 mois
				33	A			
16.45	+	262	71	A	+ 62	2 × 15 × 2		2 mois
16.47	+	R. 120 C. 206	45	A	41	2 × 15 × 2		1 mois
14.198	+		R. 128	35	A	60	15 × 2	Réinfection probable
		C. 140	32	A				

après traitement d'attaque à la Tryparsamide (suite).

Tryp. pér.	Situation lors de la constatation de la rechute			Tryp.	Deuxième traitement	Évolution ultérieure. Résultats.	
	L. C. R.	Cell.	Alb. (cg)				B. C.
+		150	56	A	+	Arsobal (3 mg /kg) puis Arsobal 2 × 4 × 3,5 mg /kg)	Recul insuffisant.
+		162	35	A	+	Arsobal 2 × 4 × 3,5 mg /kg)	Favorable recul de 4 ans, liquide normalisé.
+(H)		5	20	A		Arsobal (4 mg /kg)	Favorable, recul de 4 ans, instabilité de l'albuminorachie
0		500	72	A	+	Arsobal 2 × 4 × 3,5 mg /kg)	Favorable. recul de 1 an 6 mois, liquide normalisé.
+		31	12	A	0	Arsobal (3 mg /kg)	Favorable, recul de 2 ans, instabilité de l'albuminorachie.
0		75	50	A	0	Arsobal 2 × 3 × 3,6 mg /kg)	Favorable, recul de 4 ans, instabilité de l'albuminorachie.
0		100	40	A	0	Arsobal 2 × 3 × 3,6 mg /kg)	Réapparition du trypanosome (sang), cure associée Mélarsenoxyde, Tryparsamide, Pentamidine, amélioration, recul insuffisant.
0		115	50	A	0	Arsobal 2 × 3 × 3,6 mg /kg)	Persistance d'une albuminorachie élevée nouvelle cure Arsobal 2 × 4 × 3,6 mg /kg, évolution favorable, recul de 3 ans, instabilité de l'albuminorachie.
0		82	30	A	0	Arsobal 2 × 3 × 3,5 mg /kg)	Favorable, recul de 1 an, liquide rachidien en voie de normalisation.
+		2,1	20	A?	0	Tryparsamide (15 × 2 g)	Favorable, recul de 1 an, liquide normalisé.

TABLEAU XII. — Abrégé de l'histoire clinique des rechutes

Référ.	Situation avant tout traitement				Premier traitement (attaque)		Renseignements complémentaires	Délai écoulé entre la cure et la constatation de la rechute	
	Tryp. pér.	L. C. R.	Cell.	Alb. (cg)	B. C.	Tryp.			Poids (kg)
15.34	+	R.	3,7	10		47	1 × 4		15 mois
16.132	+	[ R. C.	13	25	A	45	1 × 4	B. W. + + + +	15 mois
1.10	+		R.	3,7	18	N	55		
1.14	+	[ R. C.	6,2	18	N	44	1 × 4		2 mois
			C.	16	18				
16.160	+	[ R. C.	26	22	A	61	3 × 3,6		12 mois
			C.	32	20				A
15.26	+	R.	10	22		65	4 × 3,6		11 mois
17.134	+	R.	9,6	40	N	16	3 × 3,6	Pentamidine prophylactique (4 × depuis 16 mois)	9 mois
17.146	+	R.	41	30	A	30	3 × 3 × 3,6		9 mois
14.185	+	R.	25	35	A	48	4 × 3,6 suivis de B.A.L. pendant 3 jours	B. W. + + + +	8 mois
15.98	+	[ R. C.	87	56	A	60	4 × 3,6		44 mois
			C.	193	56				A
16.180	+	[ R. C.	153	65	A	52	3 × 3,6	Cure inachevée	4 mois
			C.	161	70				

après traitement à l'Arsobal (Mel B. Friedheim).

Tryp. pér.	Situation lors de la constatation de la rechute			Tryp.	Deuxième traitement	Évolution ultérieure Résultats.	
	L.	C.	R.				
	Cell.	Alb. (cg)	B. C.				
0	73	25	A	0	Tryparsamide 15 × 2 g	Évolution favorable, recul 1 an, liquide normalisé.	
	40	30	A	0	Arsobal 2 × 4 × 3,6 mg/kg	Évolution favorable, recul de 3 ans, liquide normalisé.	
+	3,4	28	N	0	Arsobal (4 mg/kg)	Évolution favorable. Recul 3 ans, liquide normalisé.	
0	48	40	A	+	Arsobal 3 × 3 × 3,6 mg/kg	Échec immédiat (trypan. dans sang et liq. rachidien. Essai M.F.S., échec, Tryparsamide associée à Pentamidine puis à émétique normalisation liquidienne mais persistance de trypanosomes dans le sang. Bayer 205 évolution favorable, recul 3 ans, liquide normal, Tryp. = 0.	
0	R.	77	40	A	0	Arsobal 2 × 4 × 3,6 mg/kg	Évolution favorable, recul 1 an, liquide en voie de normalisation.
0	R.	165	55	A	0	2 × 3 × 3,6 mg/kg	
+	R.	775	80	A	+	Tryparsamide 15 × 2 g	Pas d'amélioration liquidienne. Bayer 205, puis Tryparsamide, excellent état général cure associée Bayer 205 + Pentamidine, syndrome épileptiforme. Arsobal, pas d'amélioration, décès. Trypanosome non décelable depuis la rechute.
+	R.	9,3	30	A		Arsobal 3 × 3 × 3,6 mg/kg	Recul insuffisant, allure favorable, liquide normalisé après 6 mois.
0	R.	81	22	A	Mott	M. F. S. 3 × 3 × 1,5 cm	Échec, trypanos. dans le liquide rachidien après 2 mois. Arsobal 2 × 3 × 3,6 mg/kg. statu-quo, essais divers : tryparsamide, furacine seule puis associée au Bayer 205, à la Pentamidine et à l'Arsobal. Simultanément, altérations liquidiennes irréductibles puis réapparition du trypanosome.
+(H)	[ R.	111	56	A		Tryparsamide	Évolution favorable, recul de 5 ans, liquide normalisé, grossesse et accouchement normal.
	C.	166	56	A		2 × 15 × 1 g	
0	R.	67	24	A	Mott	Arsobal	Troubles psychiques pendant 6 mois (troubles de caractère, irritabilité, inattention), ensuite évolution favorable, recul de 2 ans, persistance d'une forte albuminorachie (60).
0	R.	79	52	A	+	(6 × 3 × 3,6 mg/kg)	
0	R.	200	70	A		Arsobal (2 × 4 × 3,6 mg/kg)	Pas d'amélioration liquidienne après 1 an. Tryparsamide, disparu.



TABLEAU XII. — Abrégé de l'histoire clinique des

Référ.	Tryp. pér.	Situation avant tout traitement			Premier traitement (attaque)		Renseignements complémentaires	Délai écoulé entre la cure et la constatation de la rechute
		L. C. R.	Cell.	Alb. (cg)	B. C.	Tryp.		
14.186	+	[ R. 130 C. 261	32 35	A A	58	4 × 3,6 suivis de B.A.L. pen- dant 3 jours.		8 mois
15.118	+	[ R. 281 C. 468	75 60	A A	65	4 × 3,6	Kaposi. — C. R. = 0.	5 mois 9 mois
16.91	+	[ R. 166 C. 137	40 35	A A	64	4 × 3,6		5 mois
16.158	0	R. 415	100	A	+	39	2 × 3 × 3,6	10 mois
16.170	+	R. 302	60	A	+	50	2 × 3 × 3,6	17 mois
15.71	+	R. 726	70		+	37	2 × 3 × 3,6	Lépreux 6 mois
15.179	+	[ R. 310 C. 312	55 60	A A	+	58	2 × 4 × 3,6	C. R. = + 6 mois
16.101	+	[ R. 200 C. 360	56 62	A A		44	2 × 4 × 3,6 suivis de 2 jours de B. A. L.	C. R. = + + Intoxication. As transitoire 10 mois

## rechutes après traitement à l'Arsonal (Mel B. Friedheim) (Suite).

Tryp. pér.	Situation lors de la constatation de la rechute			Tryp.	Deuxième traitement	Évolution ultérieure Résultats.
	L.	C.	R.			
	Cell.	Alb. (cg)	B. C			
0	[ R. 187 C. 296	30 30	A A	0	Tryparsamide 15 × 2,5 g	Échec. Arsobal 2 × 4 × 3,6 mg/kg. Échec. Trypanosome dans le liquide rachidien. Association Bayer 205-Pentamidine, puis Tryparsamide-Pentamidine: statu-quo, Melarsenoxyde suivi de Bayer 205. Émétique suivi de Tryparsamide. Émétique suivi de Tryparsamide + Pentamidine. Altérations liquidiennes irréductibles avec C. Mott. Pas de trypanosome décelable depuis 2 ans 5 mois. État général excellent.
0	R. 72	40	A	0	Arsobal (2 ×	Évolution favorable, recul de 5 ans, liquide normalisé.
0	R. 240	38	A	0	4 × 3,6 mg/kg)	
0	R. 456	38	A	0	Bayer (7 g) associé à Pentamidine 20 × 4 mg/kg	Statu-quo. Tryparsamide, statu-quo, association mélarsen oxyde + Tryparsamide + Pentamidine, amélioration du liquide. Arsobal 9 × 3 × 3,6 mg/kg puis Tryparsamide + lomidine, puis Tryparsamide + émétique, puis tryparsamide seule. Présence de trypanosomes dans le liquide, association Bayer-Pentamidine Sans succès (Trypanosome +).
0	R. 66	42	A	0	Arsobal (2 × 4 × 3,6 mg/kg)	Dormeur. Tryparsamide seule, puis associée à l'émétique, réapparition du trypanosome dans le liquide rachidien. Arsobal 30 × 3,6 mg/kg. Amélioration considérable, recul insuffisant.
0	R. 74	40	A	Mott	Arsobal 3 × 3 × 3,6 mg/kg	Réapparition du trypanosome dans le liquide rachidien après 11 mois. Arsobal 5 × 3 × 3,6 mg/kg. Statu-quo, trypanosome +.
0	R. 290	56	A	+	Tryparsamide 3 × 15 mg/kg	Amélioration liquidiennne, cure associée: Bayer 205 + Pentamidine, traitement de la lèpre, altération progressive du liquide rachidien sans trypanosome décelable. Arsobal, recul insuffisant.
0	R. 247	55	A		Bayer 205, 10 g suivi de Tryparsamide 10 × 2 g	Pas d'amélioration, association Bayer 205 + Pentamidine, décès en brousse 9 mois après.
0	R. 85	30	A		Tryparsamide 2 × 15 × 2 g	Statu-quo. M.F.S., échec, trypanosomes dans le liquide rachidien, atteinte profonde du système nerveux, furacine, amélioration liquidiennne et clinique considérable.

TABLEAU XII. — Abrégé de l'histoire clinique des

Référ.	Tryp. per.	Situation avant tout traitement			Premier traitement (attaque)			Renseignements complémentaires	Délai écoulé entre la cure et la constatation de la rechute	
		L.	C.	R.	Tryp.	Poids (kg)	Poso- logie (mg/kg)			
17.41	+	R.	160	50	A		56	$2 \times 4 \times 3,6$		11 mois
		C.	185	48	A					
17.44	+	R.	340	30	A	Mott	54	$2 \times 4 \times 3,6$		3 mois
		C.	364	30	A	Mott				
16.26	0	R.	486	32	A	+	50	$2 \times 4 \times 3,6$		10 mois
16.189	+	R.	310	60	A	+	56	$3 \times 3 \times 3,6$		9 mois
17.158	+	R.	219	40			13	$3 \times 3 \times 3,6$	Mauvais état général	2 mois
1.44	+	R.	337	50	A	+	61	$3 \times 3 \times 3,6$		5 mois
		C.	387	45	A	+				
17.154	0	R.	146	50	A	+	43	$3 \times 4 \times 3,6$		6 mois
		C.	322	50	A					
1.171	+	R.	106	35	A	Mott		$4 \times 3 \times 3,6$		5 mois
		C.	106	35	A					

rechutes après traitement à l'Arsobal (Mel B. Friedheim) (suite).

<i>Situation lors de la constatation de la rechute</i>						<i>Deuxième traitement</i>	<i>Évolution ultérieure Résultats.</i>
<i>Tryp. pér.</i>	<i>L. C. R.</i>			<i>Tryp.</i>			
	<i>Cell.</i>	<i>Alb. (cg)</i>	<i>B. C.</i>				
0	R. 143	18	A	+	Arsobal 4 × 3 × 3,6 mg/kg	Échec. Trypanosomes + dans liquide rachidien. Association Bayer + Pentamidine + Furacine + Arsobal, recul insuffisant.	
0	R. 687	80	A	Mott	Tryparsamide 5 × 2 g	Cure arrêtée (diminution acuité visuelle). B. A.L., normalisation progressive du liquide, évolution favorable, recul de 3 ans.	
0	R. 1812	80	A	+	Arsobal 2 × 4 × 3,6 mg/kg	Évolution favorable, recul de 20 mois, liquide normalisé.	
0	R. 151	45	A	0	Arsobal 3 × 4 × 3,6 puis 2 × 3 × 3,6 mg/kg	Liquide en voie de normalisation, mais recul insuffisant.	
0	R. 150	80	A	+	Arsobal, cure inachevée	Décès après la 2 <sup>e</sup> injection.	
0	R. 218	22	A	+	Tryparsamide 15 × 2 g (associée à Pentamidine 10 × 4 mg/kg puis à émétique	Échec. Trypanosomes dans le liquide rachidien Arsobal (5 × 3 × 3,6 mg/kg) rhumatisme arsénical. Échec, Trypanosome + dans le liquide. Association Arsobal + Bayer 205 + Pentamidine. Échec. Trypanosome + essais furacine, etc. Échec. Décès.	
0	R. 58	28	A	+	Tryparsamide (27 × 2 g) + Pen- tamidine (10 × 4 mg/kg)	Liquide presque normalisé, recul insuffisant.	
0	R. 284	20	A	+	Arsobal 16 × 3,6 mg/kg (bihebdomadaire)	Échec. Trypan. + aggravation clinique rapide. Tryparsamide, décès après la 1 <sup>re</sup> injection.	



## TABLE DES FIGURES

- Graphique 1. — La répartition des nouveaux cas non traités  
suivant la leucocytose et l'albuminorachie ..... 30
- Photo 1. — Le Centre de traitement des sommeilleux de  
Léopoldville, communément appelé le Lazaret de Léopold II ..... *in fine*
- Photo 2. — A l'Institut de Médecine tropicale Princesse Astrid  
de Léopoldville. Service de la trypanosomiase ..... *in fine*
- Carte 1. — Situation de la maladie du sommeil au Congo belge  
en 1930 ..... *in fine*
- Carte 2. — Situation de la maladie du sommeil au Congo belge  
en 1952 ..... *in fine*



## TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE : <i>Considérations préliminaires sur la lutte contre la maladie du sommeil</i> .....	5
1. Rappel historique .....	5
2. Comment se pose à l'heure actuelle le problème de la lutte contre la maladie du sommeil .....	8
DEUXIÈME PARTIE : <i>Aperçu sur le fonctionnement du Centre de traitement de la maladie du sommeil de Léopoldville</i> .....	15
TROISIÈME PARTIE : <i>Diagnostic et contrôle de la maladie</i> .....	19
I. Les procédés .....	19
1. Système hémolympatique .....	20
a) Recherche du trypanosome .....	20
b) Tests de présomption ou d'exclusion .....	23
2. Système nerveux .....	26
a) Leucocytose .....	27
b) Albuminorachie .....	28
c) Valeur comparée .....	32
II. Les périodes ou stades de la maladie .....	33
QUATRIÈME PARTIE : <i>Traitement de la maladie du sommeil</i> ....	40
I. Traitement d'attaque de la maladie du sommeil (valeur comparée des trypanocides) .....	41
A. Bayer 205 (Suramin) .....	43
B. Diamidines (Pentamidine ou Lomidine) .....	44
C. Tryparsamide .....	48
D. Mel B FRIEDHEIM (ou Arsobal) .....	51
Résultats généraux .....	60
II. Essais divers .....	61
1. Associations thérapeutiques .....	61



a) Tryparsamide et Pentamidine .....	62
b) Bayer 205 et Pentamidine .....	63
2. Antibiotiques et nouveaux produits de synthèse .....	64
3. Indications du dimercaptopropanol (B.A.L.) .....	65
III. Diagnostic et traitement des rechutes .....	68
IV. La guérison. — Les suspects .....	71
CINQUIÈME PARTIE : <i>Considérations finales</i> .....	77
RÉSUMÉ .....	92
BIBLIOGRAPHIE .....	97
ANNEXES.	
1. Méthodes de lutte contre les glossines (Résolutions finales de la sixième réunion du C.S.I.R.T.) .....	99
2. Formule chimique des trypanocides actuellement employés ou à l'essai .....	102
3. Résumés d'observations présentant un intérêt particulier	105
TABLEAUX.	
Tableau I. — Relevé des nouveaux malades qui se sont présentés au Centre de traitement de la trypanosomiase de Léopoldville entre le 1-1-1944 et 1-1-1954 .....	142
Tableau II. — Résultats généraux obtenus en traitant 743 nouveaux cas de maladie du sommeil avec un seul trypanocide	
a) classés d'après l'image initiale du L. C. R. ....	143
Tableau III. — Id. b) classés d'après le médicament utilisé ..	144
Tableau IV. — Détail de la durée d'observation des cas des <i>tableaux II</i> et <i>III</i> , hors cure depuis plus de 2 ans .....	145
TABLEAU V. — Traitement par les diamidines : résultats classés par nombre de cas d'après le sel employé et la posologie ..	146
Tableau VI. — Traitement par l'Arsobal : résultats classés par nombre de cas d'après la posologie .....	147
Tableau VII. — Réactions méningées consécutives à l'emploi de l'Arsobal .....	148

Tableau VIII. — Décès dus à l'Arsobal .....	150
Tableau IX. — Abrégé de l'histoire clinique des rechutes après traitement d'attaque au Bayer 205 (Suramin) .....	152
Tableau X. — Abrégé de l'histoire clinique des rechutes après traitement d'attaque à la Pentamidine .....	156
Tableau XI. — Abrégé de l'histoire clinique des rechutes après traitement d'attaque à la Tryparsamide .....	158
Tableau XII. — Abrégé de l'histoire clinique des rechutes après traitement d'attaque à l'Arsobal .....	164
TABLE DES FIGURES .....	171
TABLE DES MATIÈRES .....	173

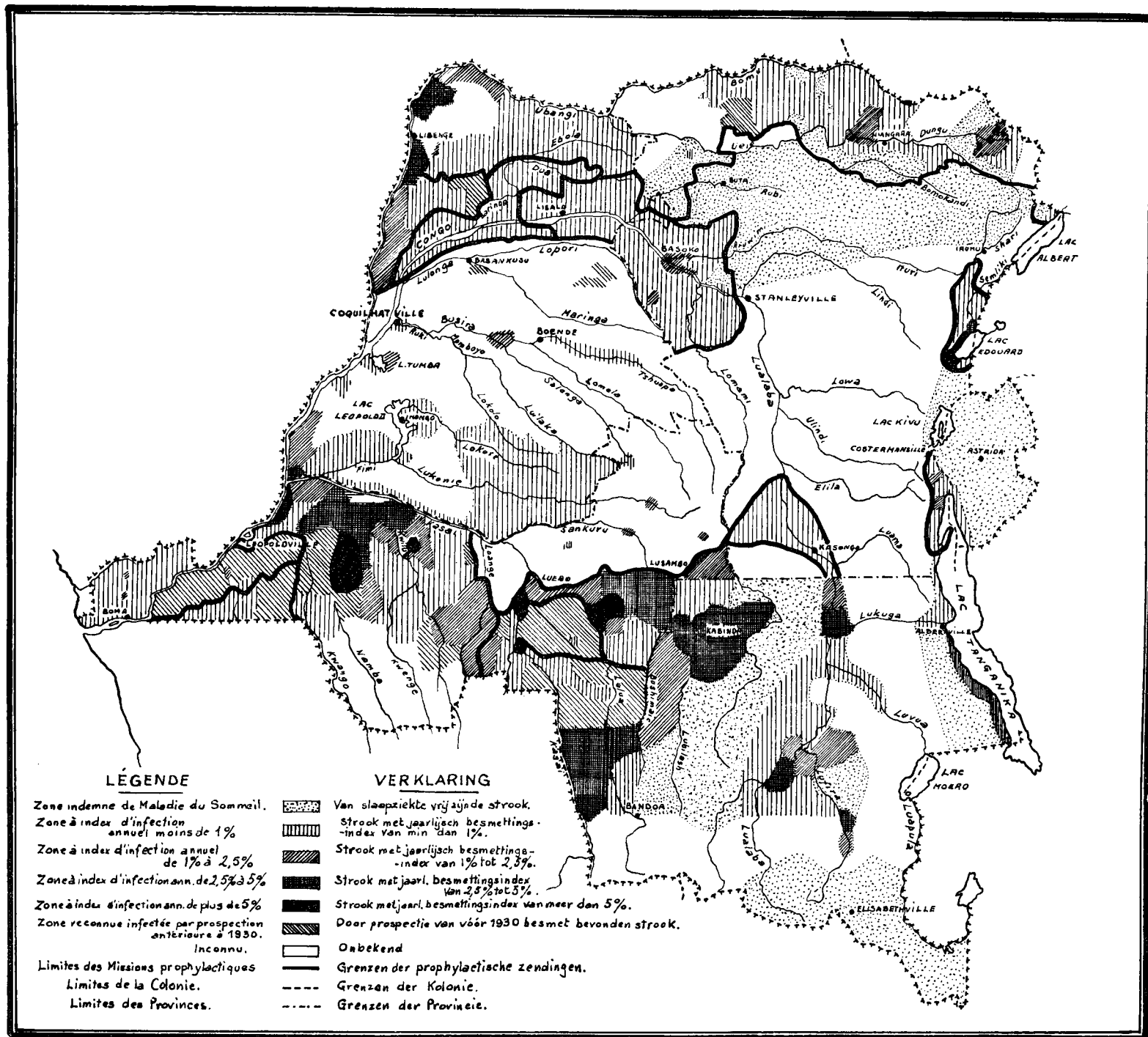




(Photo Nauwelaerts)  
Photo 1. — Le Centre de traitement des sommeilieux de Léopoldville, communément appelé le Lazaret de Léo II.

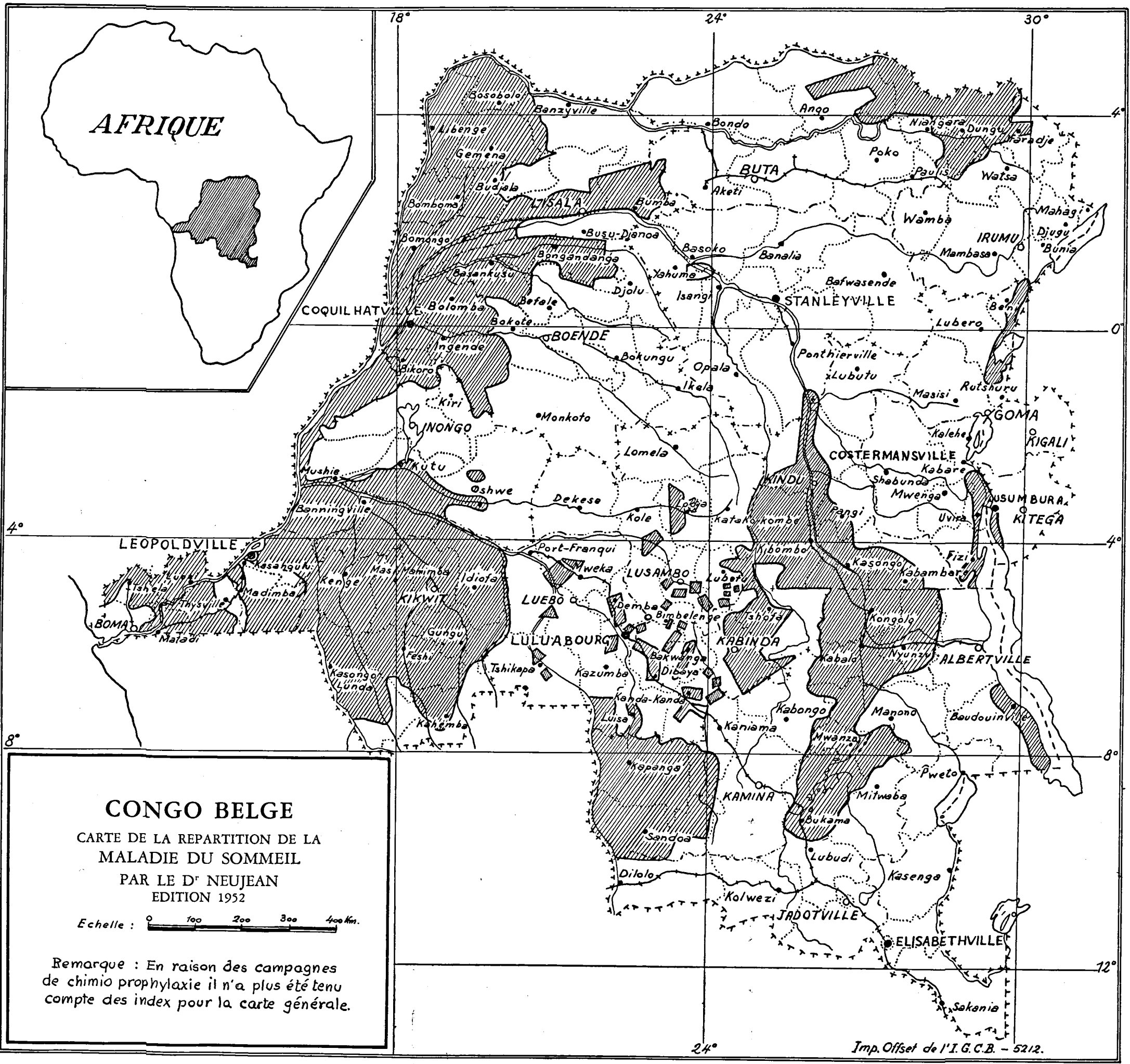


(Photo Nauwelerts).  
Photo 2. — A l'Institut de Médecine Princesse Astrid, de Léopoldville. Service de la trypanosomiase —  
Assistant procédant à l'exécution des hémocultures.



CARTE 1. — Situation de la maladie du sommeil au Congo belge en 1930.





AFRIQUE

**CONGO BELGE**

CARTE DE LA REPARTITION DE LA  
MALADIE DU SOMMEIL

PAR LE D<sup>r</sup> NEUJEAN  
EDITION 1952

Echelle : 0 100 200 300 400 Km.

Remarque : En raison des campagnes  
de chimio prophylaxie il n'a plus été tenu  
compte des index pour la carte générale.

Imp. Offset de l'I.G.C.B. - 5212.

CARTE 2. — Situation de la maladie du sommeil au Congo belge en 1952.







