

# INFLUENCE D'UNE INFECTION SYPHILITIQUE ANTERIEURE SUR LES RESULTATS DU TRAITEMENT DE LA MALADIE DU SOMMEIL.

PAR

Docteurs F. VAN DEN BRANDEN et A. DUBOIS

---

Nous nous proposons de rechercher l'influence d'une infection syphilitique antérieure sur l'évolution thérapeutique de la maladie du sommeil.

Cette étude présente un notable intérêt théorique et pratique. En effet, les interférences de diverses infections sont encore peu étudiées. Bien connu est l'exemple de l'infection expérimentale à *Spirochaeta recurrentis* ou Duttoni, capable de diminuer la virulence de l'infection par divers trypanosomes pathogènes (1). Catanei a cité des faits opposés, c'est-à-dire d'aggravation de l'infection à *Plasmodium relictum* du canari par inoculation simultanée ou subséquente de spirochètes (2). En médecine humaine, le terrain syphilitisé a paru à divers cliniciens moins favorable à l'évolution du bacille de Koch, encore que l'accord ne soit pas unanime à ce sujet. Par contre, diverses maladies infectieuses intercurrentes passent pour favoriser grandement le développement de la lèpre ou entraver sa thérapeutique. Enfin, nous savons depuis les importants travaux de Wagner von Jauregg, l'influence heureuse que la malaria, la fièvre récur-

(1) R. Bruynoghe et A. Dubois. — « Contribution à l'étude de la fièvre récurrente ». *Bull. Acad. Royale Méd.*, 24 septembre 1927, pp. 573-611.

(2) A. Catanei. — « Etude expérimentale de la spirochètose et du paludisme des oiseaux ». *Bull. Soc. Path. exot.*, juillet 1924, pp. 535-538.

rente, etc., exercent sur l'évolution de la paralysie générale. On ne peut donc dire à priori si la coexistence de deux infections est, dans une espèce donnée, nécessairement une circonstance aggravante et il y a là un important problème scientifique.

L'intérêt pratique est non moins évident. On le sait, aucune thérapeutique ne permet d'atteindre 100 p. c. de succès durables chez les malades du sommeil au système nerveux fortement attaqué; malgré les progrès substantiels faits dans ces dernières années, il y a toujours un certain nombre de cas qui ne réagissent pas favorablement à nos traitements. Divers facteurs d'insuccès sont plus ou moins nettement élucidés : traitement de début irrégulier et insuffisant (3), choix malencontreux du produit, inadéquation des doses et intervalles. Il est fort important de s'assurer qu'il ne faut pas aussi faire sa part à la syphilis ou à d'autres infections, pour expliquer les insuffisances thérapeutiques.

Nous ne pouvons pour l'instant apporter que des résultats préliminaires. En effet, les documents d'une étude systématique de la question nous manquent encore et devront être rassemblés patiemment. Notre seule possibilité a été de vérifier parmi les fiches de traitement de l'un de nous, quels étaient les sujets entachés de syphilis et quelle avait été chez eux l'évolution thérapeutique.

Nous résumons ci-après les observations en question groupées en trois sections : sujets ayant retiré un grand bénéfice du traitement, sujets améliorés, et sujets n'ayant pas eu d'amélioration.

(3) F. Van den Branden. — « Influence défavorable d'un traitement insuffisant et irrégulier sur les résultats obtenus avec le trypanosyl dans le traitement de la trypanosomiase humaine chronique ». *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1932.

I. — **Observations de trypanosés atteints de syphilis traités avec succès par le Trypanorsyl**

*Trypanosés à la première période.*

*Observation n° 1.* — Bayelo, adulte mâle, du poids de 55 kgr. 200, diagnostiqué par P. G. le 15-9-1925 P. L. : 2.5 lymphocytes par millimètre cube, 1 grand mononucléaire, albumine au Sicard-Cantaloube 0.20 p. m.

B. W. du sérum sanguin + + + + B. W. du liquide céphalo-rachidien négatif.

Reçoit du 15-9-25 au 27-1-26, 40 grammes de trypanorsyl. Le 3-2-26 : P. L. : 2.2 lymphocytes par millimètre cube, albumine au Sicard-Cantaloube 0.22 p. m.

*Trypanosés chroniques.*

*Observation n° 2.* — Bomanza, adulte mâle, du poids de 60 kgr. 500, traité ambulatoirement, admis au lazaret le 28-8-24. P. L. : 177 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, albumine au Sicard-Cantaloube 0.25 p. m. B. W. + + + +.

Reçoit du 28-8-24 au 10-10-25, 60 grammes de trypanorsyl. Le 15-12-25 : P. L. : 1.8 lymphocytes par millimètre cube, alb. au Sicard-Cantaloube 0.18 p. m.

*Observation n° 3.* — Basele, Jacob, adulte mâle, du poids de 48 kgr. 500, traité ambulatoirement, admis au lazaret le 9-12-24. P. L. : 462 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, cellules mûrifformes, B. W. + + + +.

Reçoit du 10-2-24 au 12-8-25, 74 grammes de trypanorsyl.

Le 18-8-25 : P. L. : 1.8 lymphocyte par millimètre cube, albumine au Sicard-Cantaloube 0.22 p. m.

*Observation n° 4.* — Mabanda, Louis, adulte mâle, du poids de 46 kgr. 400. Diagnostiqué par P. G. le 25-7-25. P. L. : 152 lymphocytes par millimètre cube, cellules mûrifformes, albumine au Sicard-Cantaloube 0.40 p. m., B. W. + + + +. Reçoit du 25-7-25 au 2-3-26, 62 grammes de trypanorsyl.

Le 2-3-26 : P. L. : 5 lymphocytes par millimètre cube, albumine au Sicard-Cantaloube 0.21 p. m.

*Observation n° 5.* — Bokungu, Louis, adulte mâle, du poids de 75 kgr. 200. Diagnostiqué par P. G. le 11-8-25. P. L. : 872 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, cellules mûrifformes, trypanosomes, albumine au Sicard-Cantaloube 0.70 p. m., B. W. + + + +.

Reçoit du 11-8-25 au 8-5-26, 78 grammes de tryponarsyl. Le 15-5-26 : P. L. : 2.8 lymphocytes par millimètre cube, albumine au Sicard-Cantaloube 0.25 p. m.

*Observation n° 6.* — Gonshiki, adulte mâle, du poids de 47 kgr. 200. Diagnostiqué par P. G. le 19-10-25. P. L. : 127 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, cellules mûrifformes, albumine au Sicard-Cantaloube 0.50 p. m., B. W. + +.

Reçoit du 19-10-25 au 28-4-26, 58 grammes de tryponarsyl. Le 5-5-26 : P. L. : 1.5 lymphocyte par millimètre cube, albumine au Sicard-Cantaloube 0.25 p. m.

*Observation n° 7.* — Boma, adolescent, du poids de 34 kgr. 900 gr. Diagnostiqué par P. G. le 26-11-25. P. L. : 725 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, cellules mûrifformes, albumine au Sicard-Cantaloube 0.50 p. m., B. W. + + + +.

Reçoit du 26-11-25 au 26-1-27, 119 grammes de tryponarsyl. Le 3-2-27 : P. L. : 3.1 lymphocytes par millimètre cube, albumine au Sicard-Cantaloube 0.24 p. m.

*Observation n° 8.* — Bokele, Léon, adulte mâle, du poids de 67 kgr. 600.

Le 24-8-26 : P. L. : 466 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, cellules mûrifformes, trypanosomes, albumine au Sicard-Cantaloube 0.63 p. m., B. W. + + + +.

Reçoit du 24-8-26 au 25-5-27, 80 grammes de tryponarsyl. Le 26-5-27 : P. L. : 3.4 lymphocytes par millimètre cube, albumine au Sicard-Cantaloube 0.20 p. m.

*Observation n° 9.* — Bokombe, Henri, adulte mâle, du poids de 52 kgr. 300. Diagnostiqué par P. G. le 1-12-26. P. L. : 63 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, albumine au Sicard-Cantaloube 0.67 p. m., B. W. + + + +.

Reçoit du 1-12-26 au 4-5-27, 46 grammes de tryponarsyl. Le 5-5-27 : P. L. : 4.6 lymphocytes par millimètre cube, albumine au Sicard-Cantaloube 0.24 p. m.

*Observation n° 10.* — Kasende, Emile, adulte mâle, du poids de 69 kilogrammes. Diagnostiqué par P. G. le 30-4-28. P. L. : 75 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, albumine au Sicard-Cantaloube 0.25 p. m., B. W. + + + +.

Reçoit du 30-4-28 au 28-2-29, 82 grammes de tryponarsyl. Le 7-3-29 : P. L. : 4.3 lymphocytes par millimètre cube.

*Observation n° 11.* — Kanianga, femme adulte, du poids de 25 kilogrammes, cachectique, B. W. du sérum sanguin + + + +. Le 26-5-28 : P. L. : 155 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, cellules mûriformes, trypanosomes, albumine au Sicard-Cantaloube 0.56 p. m.

Le B. W. du liquide céphalo-rachidien n'a pas été fait. Reçoit du 26-5-28 au 20-7-29, 87 grammes de tryponarsyl. Le 22-7-29 : P. L. : 4 lymphocytes par millimètre cube, albumine au Sicard-Cantaloube 0.22 p. m. Le 23-7-29 : Sgc=trypanosomes : néant.

*Observation n° 12.* — Itolome, Pierre, adulte mâle, du poids de 48 kgr. 700. Diagnostiqué par P. G. le 1-8-28. P. L. : 30 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, albumine au Sicard-Cantaloube 0.38 p. m., B. W. + + + +.

Reçoit du 1-8-28 au 25-9-29, 122 grammes de tryponarsyl. Le 26-9-29 : P. L. : 2.8 lymphocytes par millimètre cube, albumine au Sicard-Cantaloube 0.22 p. m.

*Observation n° 13.* — Ndende, adolescent, du poids de 37 kilogrammes. Diagnostiqué par P. G. Le 22-2-29 : P. L. : 33.7 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, albumine au Sicard-Cantaloube 0.20 p. m., B. W. + + + +.

Reçoit du 22-2-29 au 7-8-29, 24 grammes de tryponarsyl. Le 8-8-29 : P. L. : 2.1 lymphocytes par millimètre cube, albumine au Sicard-Cantaloube 0.20 p. m.

*Observation n° 14.* — Esenge, adulte mâle, du poids de 65 kilogrammes. Diagnostiqué par P. G. le 6-3-29. P. L. : 20 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, albumine au Sicard-Cantaloube 0.20 p. m., B. W. + + + +.

Reçoit du 6-3-29 au 17-7-29, 40 grammes de tryponarsyl. Le

18-7-29 : P. L. : 2.8 lymphocytes par millimètre cube, albumine au Sicard-Cantaloube 0.15 p. m. SGe : trypanosomes néant.

II. — **Observations de trypanosés chroniques atteints de syphilis, améliorés par le traitement au tryponarsyl**

*Observation n° 1.* — Loso, Louis, adulte mâle, du poids de 64 kgr. 600. Diagnostiqué par Sgc le 3-11-25. P. L. : 265 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, cellules mûrifformes, B. W. ++.

Reçoit du 3-11-25 au 29-9-26, 90 grammes de tryponarsyl. Le 6-10-26 : P. L. : 2 lymphocytes par 3.2 millimètres cubes, albumine au Sicard-Cantaloube 0.29 p. m.

*Observation n° 2.* — Evolo, Mathieu, adulte mâle, du poids de 57 kgr. 900. Diagnostiqué par Sgc le 5-12-25. P. L. : 1395 lymphocytes par millimètre cube, cellules mûrifformes, albumine au Sicard-Cantaloube 0.56 p. m., B. W. ++++.

Reçoit du 5-12-25 au 8-5-26, 46 grammes de tryponarsyl. Le 15-5-26 : P. L. : 4.3 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, albumine au Sicard-Cantaloube 0.39 p. m.

*Observation n° 3.* — Tokowe, adulte mâle, du poids de 46 kgr. 900. Le 26-7-26 : P. L. : 1230 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, cellules mûrifformes, trypanosomes, albumine au Sicard - Cantaloube 0.70 p. m., B. W. ++++

Reçoit du 26-7-26 au 7-5-27, 76 grammes de tryponarsyl.

Le 9-5-27 : P. L. : 5.3 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, albumine au Sicard-Cantaloube 0.22 pour mille.

*Observation n° 4.* — Kiala, Petro, adulte mâle, du poids de 53 kgr. 500. Diagnostiqué par P. G. le 2-1-29. P. L. : 600 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, cellules mûrifformes, trypanosomes, albumine au Sicard-Cantaloube 0.45 p. m., B. W. ++++.

Reçoit du 2-1-29 au 7-10-29, 80 grammes de tryponarsyl.

Le 9-10-29 : P. L. : 8.1 lymphocytes par millimètre cube, albumine au Sicard-Cantaloube 0.22 p. m.

*Observation n° 5.* — Olondo, adulte mâle, du poids de 57 kgr. 200. Diagnostiqué par P. G. le 28-2-29. P. L. : 267 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, albumine au Sicard-Cantaloube 0.40 p. m., B. W. + + + +.

Reçoit du 28-2-29 au 18-9-29, 60 grammes de tryponarsyl.

Le 19-9-29 : P. L. : 8.7 lymphocytes par millimètre cube, albumine au Sicard-Cantaloube 0.25 p. m.

III. — **Observations de trypanosés chroniques atteints de syphilis n'ayant pas bénéficié d'un traitement au tryponarsyl**

*Observation n° 1.* — Manzanza, Antoine, adulte mâle, du poids de 40 kgr. 600. Diagnostiqué par P. G. le 16-2-25. P. L. : 697 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, cellules mûriformes, B. W. du sérum sanguin + + + +, B. W. du liquide lombaire négatif.

Reçoit du 16-2-25 au 28-10-25, 70 grammes de tryponarsyl.

Le 27-8-25 : P. L. : 145 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, albumine au Sicard-Cantaloube 0.28 pour mille. L'état général du malade ne s'améliore pas et il meurt le 2-11-25 des suites de trypanosomiase.

*Observation n° 2.* — Kabandani, Marthe, femme adulte, du poids de 50 kgr. 200. Diagnostiquée par P. G. le 21-2-25. P. L. : 265 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, cellules mûriformes, B. W. du sérum sanguin + + + +. B. W. du liquide lombaire +. Reçoit du 21-2-25 au 20-1-26, 100 grammes de tryponarsyl. Le 3-2-26 : P. L. : 155 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, cellules mûriformes, albumine au Sicard-Cantaloube 0.42 p. m.

*Observation n° 3.* — Ebongo, Louise, femme adulte, du poids de 50 kilogrammes. Diagnostiquée par P. G. le 2-5-25. P. L. : 387 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, cellules mûriformes, albumine au Sicard-Cantaloube 0.60 p. m., B. W. du liquide lombaire. + +.

Reçoit du 2-5-25 au 9-1-26, 74 grammes de tryponarsyl. Le 24-11-25 : P. L. : 106 lymphocytes par millimètre cube, albumine au Sicard-Cantaloube 0.60 p. m. Ne bénéficie pas du traitement et meurt des suites de trypanosomiase.

*Observation n° 4.* — Bokelo, Maurice, adulte mâle, du poids de 62 kgr. 200. Diagnostiqué par P. G. le 31-3-26. P. L. : 1990 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, cellules mûriformes, albumine au Sicard-Cantaloube 0.60 p. m., B. W. + + + +.

Reçoit du 21-3-21 au 12-5-26, 14 grammes de tryponarsyl. Meurt le 17-5-26 des suites de trypanosomiase.

*Observation n° 5.* — Lopolanga, adulte mâle, du poids de 51 kgr. 700. Diagnostiqué par Sgc le 7-12-26. P. L. : 680 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, cellules mûriformes, trypanosomes, albumine au Sicard Cantaloube 0.78 p. m., B. W. + + + +.

Reçoit du 7-12-26 au 5-1-27, 10 grammes de tryponarsyl. Meurt le 13-1-27 des suites de trypanosomiase.

*Observation n° 6.* — Mingieli, adulte mâle, du poids de 60 kgr. 200. Diagnostiqué par Sgc le 21-2-29. P. L. : 187 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, cellules mûriformes, albumine au Sicard-Cantaloube 0.70 p. m., B. W. + + + +.

Reçoit du 21-2-29 au 17-7-29, 44 grammes de tryponarsyl. Fait des accès de folie furieuse et meurt le 22-7-29, des suites de trypanosomiase.

*Observation n° 7.* — Katamba, adulte mâle, du poids de 52 kgr. 400.

Le 5-4-29 : P. L. : 500 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, cellules mûriformes, trypanosomes, albumine au Sicard-Cantaloube 0.70 p. m., B. W. + + + +.

Reçoit du 6-4-29 au 5-10-29, 58 grammes de tryponarsyl. Le 6-10-29 : P. L. : 21 lymphocytes par millimètre cube, grands mononucléaires, albumine au Sicard-Cantaloube 0.40 p. m.

Abréviations :

P. G. = ponction des ganglions cervicaux engorgés.

P. L. = ponction lombaire.

Sgc. = recherche du trypanosome dans le culot de la 3<sup>me</sup> centrifugation sanguine.

B. W. = Bordet-Gengou-Wasserman.

Signes + + + + = B. W. fortement positif.

+ + + = B. W. moyennement positif.

+ + = B. W. légèrement positif.

+ = B. W. très légèrement positif.



Ces observations appellent quelques remarques.

On notera qu'il s'agit incontestablement de trypanosés, le diagnostic ayant été établi par la constatation des parasites usuellement dans les ganglions. Ces trypanosés doivent être considérés comme étant à la seconde période, d'après l'aspect clinique de certains, d'après l'état du liquide rachidien chez les autres.

A dire vrai, on pourrait objecter que peut-être la syphilis intervient dans cette altération liquidienne. Nous croyons cependant que celle-ci est due à la trypanosomiase; elle en présente l'aspect histologique et réagit du reste usuellement au produit peu antisiphilitique mis en œuvre, le tryponarsyl. Bref, l'infection à trypanosomes est établie chez tous et très vraisemblablement aussi le stade nerveux de cette infection. Quant à la syphilis, nous n'avons pas établi son existence par l'anamnèse, toujours sujette à caution chez le noir, non plus que par la constatation de lésions actuelles cliniquement évidentes. C'est la constatation d'une réaction de Bordet-Gengou-Wassermann positive dans le liquide rachidien parfois dans le sang, qui nous fait poser ce diagnostic chez les malades en question.

Il est regrettable que pour diverses raisons, l'examen complet du système nerveux n'ait pu être fait régulièrement, il aurait pu révéler des stigmates classiques de syphilis nerveuse, signes oculaires, etc. Dans certains cas, ces signes ont été notés, par exemple l'observation de Tokowe (observation n° 3, section II) : signe d'Argyll-Robertson présent, polycinésie accompagnant le réflexe patellaire présent, abolition des réflexes cutanés abdominaux et crémastériens, ébauche de Babinsky à gauche. Ganglions indurés dans les deux aines avec cicatrice à gauche. De ces signes cliniques, le premier et le dernier paraissent devoir être rattachés à une syphilis ancienne. L'observation de Gonshiki (observation n° 6, section I) : signe d'Argyll-Robertson, ni Babinsky ni Romberg; abolition des réflexes rotulien et achilléen.

Les autopsies n'ont pu non plus déceler de façon régulière la syphilis. Citons l'autopsie de Bokelo, Maurice (observation n° 4, section III), qui n'a révélé aucune lésion nettement syphi-

litique et qui ne présentait macroscopiquement que quelques plaques d'athérome aortique. Nous estimons que la réaction positive du liquide rachidien est une preuve suffisante de syphilis. En effet, la maladie du sommeil ne donne pas cette modification du liquide ni du sang, le pian ne paraît pas neurotrope, et les autres affections capables d'être une cause d'erreur en ce sens sont des raretés.

Bref, nous considérons nos sujets certainement trypanosés comme atteints en outre d'une syphilis ancienne plus ou moins latente.

Cela étant, que faut-il conclure de nos observations ? On constate que l'évolution thérapeutique se fait chez nos malades de la façon couramment observée dans l'ensemble des trypanosés. Chez bon nombre de sujets non seulement les trypanosomes disparaissent, l'état clinique s'améliore, mais encore les altérations liquidiennes rétrocedent plus ou moins complètement. Chez d'autres, malgré le traitement, l'altération du liquide rachidien persiste ou s'aggrave, et l'on peut prévoir un insuccès thérapeutique.

Malgré que le nombre de nos observations soit un peu faible, nous pouvons recourir à la méthode statistique et voir s'il y a une différence notable entre le rapport nombre de succès, nombre d'insuccès et le même rapport chez les sujets à Bordet-Gengou-Wassermann négatif.

Sur les 26 sujets étudiés, il y a eu 14 succès (non compris les améliorations incertaines), soit donc plus de 50 p. c., chiffre fort rapproché du chiffre usuellement admis pour ce qui concerne les résultats du traitement des trypanosés à la seconde période. L'obéissance à la thérapeutique paraît à peu près la même chez nos trypanosés atteints de syphilis ancienne que chez l'ensemble des trypanosés.

On pourrait objecter que la durée d'observation de nos malades est assez courte, ne s'étendant guère au delà d'un an. C'est là en réalité une lacune ; mais il n'en reste pas moins vrai que durant le laps de temps de l'observation, que l'expérience nous a appris être le temps critique pour la thérapeutique, rien ne nous permet de séparer nos deux groupes de trypanosés,

ceux à Bordet-Gengou-Wassermann positif et ceux à réaction négative.

Selon ces observations préliminaires, il ne nous est pas possible d'affirmer que le pronostic de la trypanosomiase à la seconde période est aggravé par une infection syphilitique antérieure. Cela ne veut pas dire cependant qu'il soit inutile d'adjoindre en ce cas une médication antisypilitique. En effet, le pronostic de la syphilis latente est réservé et déjà des cas de paralysie générale ont été signalés chez l'indigène (4); en outre, les hémiplegies, paraplégies, anévrismes, aortites ne sont nullement des raretés et sans doute le plus souvent syphilitiques. Peut-être même y aurait-il lieu de songer chez de tels malades à l'utilisation de la pyrethérapie. A vrai dire, celle-ci s'annonce comme délicate. La malaria serait peu évolutive chez les noirs en état de prémunition, la fièvre récurrente apparaît comme délicate à manier en Afrique, peut-être faudrait-il recourir à la pyrethérapie à base non infectieuse.

Nous ne nous dissimulons pas que nos observations sont encore incomplètes; elles ont surtout comme mérite d'attirer l'attention sur une question exigeant encore des études plus précises. Nous espérons que les travaux que pourront faire à ce sujet les médecins d'Afrique, contribueront à fixer l'interrelation qui existe entre ces deux affections si fréquentes et neurotropes l'une et l'autre, la syphilis et la maladie du sommeil, et résoudront ainsi un important problème théorique et pratique.

Provisoirement, nous dégageons la conclusion que la syphilis ne paraît pas aggraver sensiblement le pronostic de la trypanosomiase, ni augmenter sa résistance à la thérapeutique. Cependant, il semble logique d'opposer aux cas mixtes une thérapeutique mixte, dirigée à la fois contre le trypanosome et le spirochète.

---

(4) P. Walravens et F. Walker. — « Syphilis nerveuse chez le noir », *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1929.