

SOCIÉTÉ BELGE D'ÉTUDES COLONIALES



## RAPPORT SUR LES TRAVAUX

FAITS AU

LABORATOIRE DE LA SOCIÉTÉ BELGE D'ÉTUDES COLONIALES

A

l'Hôpital des noirs et au Lazaret pour trypanosomiés

A

LÉOPOLDVILLE (CONGO BELGE)

PAR

**A. BRODEN**

DIRECTEUR DU LABORATOIRE

ET

**J. RODHAIN**

DIRECTEUR DE L'HÔPITAL DES NOIRS

1907-1908



BRUXELLES

HAYEZ, IMPRIMEUR DES ACADÉMIES ROYALES DE BELGIQUE  
Rue de Louvain, 112

1908

## COMMISSION DU LABORATOIRE DE LÉOPOLDVILLE

---

### Administrateur-président :

M. le lieutenant général DONNY, aide de camp du Roi.

### Membres :

- MM. AMERLINCK, ex-médecin de première classe de l'État du Congo et de l'expédition du Katanga ;  
le docteur DENYS, professeur à l'Université de Louvain ;  
le médecin de bataillon DUPONT, ex-médecin de première classe de l'État du Congo ;  
le docteur DRYEPONDT, ex-médecin de l'État du Congo, directeur en Afrique de la Compagnie du Kasai ;  
le docteur FIRKET, professeur à l'Université de Liège ;  
le docteur HEGER, professeur à l'Université de Bruxelles ;  
le docteur FUNCK ;  
le docteur JACQUES, professeur à l'Université de Bruxelles, membre du Comité de la Société belge d'Études coloniales ;  
le docteur JULIEN, médecin de la Compagnie du chemin de fer du Mayumbe ;  
LACOURT, administrateur-directeur général de la Compagnie du Kasai ;  
LIBBRECHTS, ancien secrétaire général de l'Intérieur de l'État Indépendant du Congo ;  
le médecin principal MELIS, médecin de la Maison du Roi ;  
E. SOLVAY, industriel, membre du conseil d'administration de l'Université de Bruxelles ;  
le médecin principal STAINFORTH ;  
le docteur VAN ERMENGEM, professeur à l'Université de Gand ;  
VAN OVERBERGH, directeur général de l'enseignement supérieur, des sciences et des lettres ;  
WAROCQUÉ, membre de la Chambre des Représentants, membre du Conseil d'administration de l'Université de Bruxelles ;  
le docteur WILLEMS, médecin de la Compagnie du chemin de fer du Congo.

### Membre-secrétaire :

M. le médecin de bataillon VAN CAMPENHOUT, médecin de première classe de l'État du Congo, ancien directeur du Laboratoire de Léopoldville.

---

## PRÉFACE

---

Nous publions aujourd'hui le résumé de la troisième série des recherches entreprises au Laboratoire médical de Léopoldville. Elles ont été exécutées, entre le commencement du mois de février 1907 et la fin du mois de juillet 1908, par le docteur Broden, directeur de l'établissement, et son adjoint, le docteur Rodhain, directeur de l'Hôpital des noirs et du lazaret pour trypanosomiés.

La mission de ces praticiens comportait principalement la continuation des études relatives au traitement et à la prophylaxie de la trypanosomiase humaine (maladie du sommeil), qui ne cesse d'étendre ses ravages au centre du continent noir.

Nombreux sont les médicaments préconisés pour la combattre, mais beaucoup d'entre eux n'ont été essayés que sur de trop rares malades ou seulement sur des animaux expérimentalement infectés. Quant aux mesures prophylactiques proposées de divers côtés, bien peu sont adéquates aux circonstances qui se rencontrent là où on doit les appliquer.

C'est le rôle principal des laboratoires coloniaux d'expérimenter avec prudence, méthode, continuité, et surtout sur une grande échelle, les modes de traitement qui paraissent avoir

quelque chance de succès; c'est aussi d'étudier sur place les méthodes prophylactiques applicables à d'immenses régions où les médecins sont trop rares et les populations à la fois insouciantes et défiantes. Aussi, est-ce dans cet ordre d'idées que les travaux de MM. Broden et Rodhain ont été dirigés.

Une grande partie des résultats auxquels leurs savantes études les ont conduits ont déjà été insérés dans des revues médicales belges ou étrangères, parce qu'il importait que ces résultats fussent portés sans retard à la connaissance du monde scientifique; mais on trouvera ici le résumé complet des travaux exécutés, lors même que des conclusions formelles n'aient pu encore en être tirées.

La lecture de ces documents, si elle montre les grands progrès faits jusqu'à ce jour, laisse aussi l'impression qu'il reste encore bien des étapes à parcourir. Mais le passé légitime les espérances! Grâce aux savantes recherches effectuées en Europe puis contrôlées et poursuivies dans les laboratoires d'Afrique, des résultats si importants ont été obtenus depuis quelques années que l'optimisme doit prévaloir. Rappelons-nous que, il y a dix ans, la malaria n'épargnait pas un Européen au Congo, tandis qu'elle est actuellement très efficacement combattue; et souvenons-nous aussi de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, qui fit tant de victimes parmi les premiers pionniers de notre colonie, alors que, aujourd'hui, elle ne se montre plus que rarement et presque toujours sans suites mortelles.

L'annexion du Congo à la Belgique doit donner au Laboratoire de Léopoldville un renouveau d'activité. Successivement tous les pays qui possèdent des colonies africaines créent et dotent largement des établissements semblables. Notre patrie,

où l'humanité comme la science furent toujours en honneur, se doit de continuer à soutenir le sien, de le mettre à même de marcher au premier rang dans la lutte contre les maladies tropicales.

Les dépenses d'un laboratoire médical, installé au cœur de l'Afrique, sont considérables: son éloignement rend les voyages du personnel, comme les transports d'appareils et de produits, extrêmement onéreux; aussi, notre œuvre n'a-t-elle pu se maintenir que grâce à de généreux donateurs qui l'ont soutenue dès ses débuts. Nous avons la ferme confiance qu'il en sera encore de même dans l'avenir.

Parmi ces donateurs, nous citerons cette fois encore, avec une profonde reconnaissance, l'État du Congo qui, outre l'octroi de divers subsides, a assuré gratuitement le logement du personnel, l'État belge qui a maintenu sa subvention de 5,000 francs pour l'entretien d'une table d'études, la Compagnie du Kasai à laquelle nous sommes redevables d'un nouveau don de 35,000 francs, et M<sup>me</sup> Eudore Pirmez qui, cette année encore, nous a remis 500 francs.

Puissent ces généreux exemples trouver des imitateurs!

Une nouvelle mission, en voie de formation, partira prochainement pour Léopoldville, où elle continuera les travaux de ses devancières.

Bruxelles, le 5 janvier 1909.

*Le lieutenant général Président,*  
A. DONNY.

---

## INTRODUCTION

---

Dans ce rapport, nous publions une partie des observations faites au Laboratoire, à l'hôpital des noirs et au lazaret pour trypanosomiés, à Léopoldville, de février 1907 à fin juillet 1908.

Renvoyés en Afrique, par le Comité directeur du Laboratoire de Léopoldville, avec mission principale de nous occuper de l'étude et du traitement de la trypanosomiase humaine, nous avons quitté Anvers le 3 janvier 1907. Nos travaux purent commencer à Léopoldville à partir du 1<sup>er</sup> février 1907.

L'un de nous était plus spécialement chargé de la direction de l'hôpital des noirs et du lazaret pour trypanosomiés. Cet arrangement avait l'avantage de mettre à notre disposition exclusive un matériel d'études considérable et de très nombreux malades trypanosomiés.

D'un autre côté, ces établissements exigèrent un travail routinier considérable. La réorganisation de l'hôpital des noirs, l'organisation du lazaret pour trypanosomiés absorbèrent un temps précieux.

De plus, l'un de nous fut chargé, en l'absence de médecin, d'assurer le service médical de la station de Léopoldville, du 15 juillet 1907 au 18 mars 1908. Les soins à donner au nombreux personnel blanc de cette station et aux Européens descendant malades du Haut-Congo demandaient un temps considérable et rendirent, pendant cette période de huit mois, tout travail suivi de laboratoire très difficile.

Ces circonstances expliquent la publication tardive de ce rapport et les nombreuses lacunes qu'il présente. Une grande partie du programme d'études que nous nous étions tracé ne put être accomplie et dut être réservée à une époque ultérieure.

En août 1908, l'un de nous rentra en Belgique pour un congé de trois mois, pendant que l'autre continuait en Afrique les observations entamées. De cette façon, nous évitions toute interruption dans l'observation et le traitement de nos nombreux malades.

Les résultats que nous consignons pour le traitement de la trypanosomiase humaine ne sont donc que provisoires. Un rapport ultérieur donnera, probablement dans les premiers mois de 1909, la suite de nos observations.

La parasitologie intestinale, si importante en Afrique, chez l'homme et les animaux, n'a pu, faute de temps, faire l'objet d'études suivies. M. GEDOELST, professeur à l'École de médecine vétérinaire à Bruxelles, a bien voulu se charger de l'étude des matériaux que nous avons recueillis.

Divers travaux d'anatomie pathologique ne pourront être publiés qu'ultérieurement.

Il nous reste un devoir à remplir, celui de remercier les auto-

rités locales du Gouvernement du Congo de l'appui bienveillant qu'elles nous ont constamment prêté. Plus spécialement, nous devons des remerciements à M. MOULAERT, chef du district du Stanley-Pool, capitaine du génie de l'armée belge, pour l'aide matérielle qu'il nous a prodiguée. Nous lui exprimons ici toute notre gratitude.

A. B.

Bruxelles, le 21 novembre 1908.

## LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE

---

### I. — Notes de clinique.

Chez un blanc trypanosomié, nous avons eu l'occasion de fixer, avec une assez grande précision, la durée du stade d'*incubation*. Déjà précédemment (1), nous avons dit que chez l'Européen l'incubation de la trypanosomiase paraissait pouvoir être de courte durée. Nous nous basions sur les faits constatés chez deux de nos malades, qui toutes deux fixaient le début de leur affection à peu de jours après une piqûre de mouche (*Glossina?*).

Nous résumons brièvement la nouvelle observation :

M. P..., agent commercial, est arrivé à Boma le 22 juin 1907; c'est son premier voyage en Afrique. Il continue immédiatement son voyage jusqu'à Léopoldville, en chemin de fer, pour rejoindre de là en bateau son poste situé sur le fleuve, à une bonne journée de navigation de cette dernière station. Arrivé à son poste le 28 juin 1907, il n'y fut bien portant que pendant une semaine environ. Au bout de ces quelques jours, il se sentit indisposé, fatigué, et bientôt dut se mettre au lit avec une fièvre assez élevée. Son état ne s'améliorant pas malgré l'usage de la quinine, P... revient à Léopoldville, où nous le voyons

---

(1) BRODÉN, *Rapport sur les travaux du Laboratoire de Léopoldville*, p. 106.

le 18 juillet 1907 au soir. Le lendemain 19, nouvelle visite et diagnostic de trypanosomiase.

Entre le moment de l'arrivée de P... au Congo et le diagnostic de trypanosomiase, il ne s'est écoulé que vingt-sept jours. Cette période peut d'ailleurs être réduite encore de trois ou quatre jours, car dans les conditions actuelles de voyage, une infection par trypanosomes peut être exclue entre Boma et Léopoldville.

Nous estimons que notre malade a pu être infecté à partir du 27 ou 28 juin 1907, date après laquelle il fut constamment exposé à des piqûres de *Glossina* dans une région ravagée par la trypanosomiase.

Les premiers symptômes de maladie se sont déclarés le 5 ou 6 juillet 1907, et bien que le diagnostic n'ait été posé que plusieurs jours après, il ne peut y avoir de doute, d'après nous, sur la cause de l'indisposition ressentie par notre malade à cette date.

Nous croyons pouvoir affirmer que la durée d'incubation de la trypanosomiase chez P... a été certainement inférieure à vingt-trois jours et peut être fixée à une dizaine de jours.

C'est la première fois, à notre connaissance, que la durée du stade d'incubation de la trypanosomiase chez l'homme a pu être fixée avec une telle exactitude.

**DIAGNOSTIC.** — Nous avons dit à différentes reprises, dans des publications antérieures (1), que nous considérons la ponction des ganglions lymphatiques, surtout des ganglions du cou, comme le moyen de diagnostic le plus rapide de la trypanosomiase humaine.

Dans le mémoire XVIII, 1905, de l'École de Liverpool, DUTTON et RODD ont décrit longuement la technique de la pon-

(1) BRODEN, *Rapport sur les travaux du Laboratoire de Léopoldville*, 1906. — BRODEN et RODD, *Archiv für Schiffs und Tropenhygiene*, t. X, novembre 1906.

tion ganglionnaire. La canule étant enfoncée dans le ganglion fixé par la main gauche, ils aspirent la lymphe au moyen d'une seringue; ils recommandent de faire manipuler celle-ci par un aide. C'est peu pratique.

Depuis de longs mois, nous avons adopté une autre technique. Nous recueillons la lymphe ganglionnaire uniquement au moyen d'une canule enfoncée dans le ganglion. La canule étant retirée, nous en chassons la lymphe sur une lame-porte-objet au moyen d'une seringue quelconque bien sèche, nous couvrons la goutte de liquide d'un deckglass et nous examinons au microscope.

Les divers temps de l'opération se réduisent donc essentiellement à deux :

1° Ayant choisi et fixé entre le pouce et l'index gauches le ganglion à ponctionner, on y enfonce l'aiguille; en même temps que l'on comprime légèrement le ganglion, on retire un peu l'aiguille pour l'enfoncer à nouveau dans une direction différente. La lymphe pénètre dans la canule par capillarité et l'on aide encore celle-ci par la pression exercée sur le ganglion;

2° On retire la canule et on en chasse le contenu sur un porte-objet au moyen d'une seringue quelconque bien sèche.

En faisant la ponction ganglionnaire d'après la technique très simple que nous venons de décrire, on opère très rapidement et sans l'intervention d'un aide quelconque.

Récemment, dans une note communiquée à la Société de pathologie exotique, à Paris, MARTIN et LEBOEUF (1), passant en revue la valeur des divers procédés de diagnostic de la trypanosomiase humaine, accordent la préférence à l'examen du sang. Ils complètent, bien entendu, un examen direct négatif par le procédé des centrifugations successives du sang.

Nous ne pouvons, d'une façon absolue, partager la manière

(1) *Bull. Soc. de Path. exot.*, Paris, t. I, n° 2, 1908.

de voir de nos collègues français. Nous estimons, en effet, que le procédé des centrifugations successives du sang exige autant de temps que l'examen systématique de deux préparations de lymphes recueillies à deux ganglions différents. De plus, les centrifugations du sang sont à surveiller de près, parce que, très délicates, elles ne pourront être faites que par un aide européen intelligent et bien exercé, ou sous la surveillance constante du médecin lui-même.

Par contre, la ponction des ganglions et l'examen microscopique de la lymphe peuvent être faits par un noir intelligent, et c'est ce que nous avons mis en pratique à l'hôpital des noirs à Léopoldville. Nous ne devons pas oublier, en effet, que, en Afrique, dans l'immense majorité des cas, le médecin sera seul pour faire l'examen de nombreux individus suspects, et n'aura d'autre assistance que celle de noirs indigènes peu exercés.

Ces réserves faites, nous sommes d'accord avec MARTIN et LEBOEUF pour reconnaître à l'examen du sang une valeur considérable. Nous y reviendrons d'ailleurs ultérieurement, lors de l'étude des rechutes.

A notre avis, l'examen du sang a une importance capitale pour le diagnostic, quand il s'agit d'examiner les indigènes dans une région nouvellement envahie par la trypanosomiase, ou des individus venant d'une région saine dans une contrée infectée. Nous estimons, en effet, que, *au début*, la trypanosomiase humaine est une infection essentiellement de la circulation sanguine, et que ce n'est qu'au bout d'un temps plus ou moins long que se produit l'infestation du système lymphatique.

A l'appui de notre manière de voir, nous citerons un exemple. Le malade, M. P..., que nous citons plus haut en parlant de la durée de l'incubation, présentait, au moment de notre premier examen, un tout petit ganglion cervical hypertrophié à droite. Bien que le sang fût relativement riche en trypano-

nosomes, l'examen de la lymphe retirée du ganglion fut négatif. L'infection de ce malade remontait à une dizaine de jours.

Koch (1) a cité des exemples analogues. Examinant des noirs originaires de pays récemment infectés, il a constaté l'infection du sang par trypanosomes chez une série d'individus qui ne présentaient pas la moindre hypertrophie du système lymphatique ganglionnaire.

Nous signalerons enfin une autre éventualité dans laquelle l'examen du sang peut constituer le principal moyen de diagnostic. Il est un fait reconnu que, chez certains individus à un stade avancé de la trypanosomiase, l'hypertrophie ganglionnaire a presque complètement disparu. Dans ces cas, évidemment les symptômes cliniques ont déjà un poids considérable. Mais il faut néanmoins que le diagnostic microscopique confirme la clinique et, dans ces cas, l'examen du sang par centrifugations est un élément précieux.

Nous nous sommes attardés à discuter les différents modes de diagnostic de la trypanosomiase humaine, parce que c'est une question très importante pour les médecins praticiens au Congo. Depuis deux ans, le Gouvernement du Congo belge a créé en différents points du territoire des postes sanitaires. Tous les individus passant par ces postes doivent subir un examen médical. Comme le nombre des noirs à examiner est souvent considérable, et que la durée de leur séjour dans ces postes est réduite d'ordinaire à peu d'heures, on comprend l'importance qu'il y a pour le médecin à pouvoir poser le diagnostic rapidement et avec sûreté.

Pour notre part, nous procédons de la façon suivante :

Tous les individus ayant des ganglions cervicaux palpables sont examinés; une première ponction ganglionnaire négative

---

(1) *Deutsche medizinische Wochenschrift*, n° 46, novembre 1907.

est suivie immédiatement d'une seconde, faite dans un autre ganglion.

Chez les noirs n'ayant pas de ganglions palpables, mais arrivés depuis peu de temps dans une région contaminée, nous faisons un examen rapide du sang entre lame et lamelle.

Nous discuterons ultérieurement la valeur de la ponction lombaire au point de vue du diagnostic.

## II. — La thérapeutique.

Depuis trois ans, la thérapeutique de la trypanosomiase humaine s'est beaucoup enrichie. Nous verrons néanmoins dans l'exposé de nos recherches que, malgré les résultats heureux obtenus dans les laboratoires avec un certain nombre de médicaments, nous sommes bien loin encore de pouvoir guérir à coup sûr tout cas de trypanosomiase.

Dans nos essais de traitement, nous avons employé les substances les plus diverses. En tout premier lieu les arsenicaux, l'atoxyl et l'acide arsénieux d'après LOEFFLER; ensuite les matières colorantes, l'afri-dol de MESNIL, les parafuchsines d'EHRLICH; puis la combinaison de divers médicaments, atoxyl et strychnine, atoxyl et mercure, atoxyl et trisulfure d'arsenic, sublimé et bleu de méthylène; enfin en dernier lieu l'antimoine, soit seul, soit associé à l'atoxyl.

### A. — LES ARSENICAUX.

#### a) L'atoxyl.

Nous n'examinerons plus ici la composition de l'atoxyl ni les premiers essais faits avec ce composé arsenical, que THOMAS, de Liverpool, a eu le grand mérite de nous signaler en tout premier

lieu (1). Ces questions ont été abondamment traitées dans diverses publications (2).

MODE D'ACTION. — L'atoxyl *in vitro*, quelle que soit la concentration de la solution, n'exerce aucune action sur les trypanosomes. Par contre, introduit à dose convenable dans l'organisme humain, soit par la voie hypodermique, soit par la voie intraveineuse, l'atoxyl exerce sur les parasites une action énergique et relativement rapide.

Nous citons ci-dessous quelques exemples :

1. *Likinda* ♂ : Nombreux parasites dans les ganglions lymphatiques; à 10 heures, injection sous-cutanée de 1 gramme atoxyl; à 14 h. 30 m., P. G. = Tr. +; à 16 heures, P. G. = Tr. 0; disparition des parasites au bout de six heures.

2. *Eshimango* ♂ : Nombreux trypanosomes dans le sang. A 9 h. 40 m., injection intraveineuse de 0gr.75 atoxyl; à 15 heures, sang = Tr. +; P. G. = Tr. +; à 16 heures, sang = Tr. +; P. G. = Tr. +; à 16 h. 40 m., sang = Tr. 0; P. G. = Tr. +.

Les parasites ont disparu du sang, sept heures trente minutes après l'injection intraveineuse; à ce moment ils n'avaient pas encore complètement disparu des ganglions lymphatiques.

3. *Litai* ♂ : Nombreux trypanosomes dans le sang. A 12 heures, injection intraveineuse de 1 gramme d'atoxyl; à 16 h. 45 m., sang = Tr. +; à 17 h. 45 m., sang +.

Les parasites n'ont pas complètement disparu cinq heures quarante-cinq minutes après l'injection.

4. *Lubaki* ♂ : Nombreux trypanosomes dans le sang. A 11 h. 30 m., injection intraveineuse de 1 gramme d'atoxyl; à 15 h. 30, sang = Tr. +; à 16 h. 30 m., sang = Tr. 0.

(1) *Proceed. of the R. Soc.*, 11 mai 1905. — *Liverpool Sch. of trop. med.*, Mém. XVI, octobre 1905.

(2) Voir la Littérature in LAVERAN et THIROUX. *Ann. Inst. Pasteur*, Paris, t. XXII, février 1908, Recherches sur le traitement des trypanosomiasés.

Disparition des parasites endéans les cinq heures.

De ces quelques exemples nous pouvons conclure : après l'injection d'une dose massive d'atoxyl, soit sous la peau, soit dans le sang, la disparition des trypanosomes de la circulation périphérique ne s'obtient qu'au bout de cinq heures, et le plus souvent après un laps de temps plus long ; dans le système lymphatique, les parasites paraissent résister un peu plus longtemps que dans le sang (malade n° 2).

Le temps assez long qui s'écoule entre l'injection de l'atoxyl, soit dans le sang, soit sous la peau, et le moment de la disparition des trypanosomes, prouve que le médicament doit subir dans l'organisme une décomposition, une transformation assez profonde.

Nous n'avons pu rechercher quelle était la nature de ces modifications dans l'organisme humain.

Au cours de nos essais de traitement chez de nombreux noirs trypanosomiés à l'hôpital et au lazaret de Léopoldville, nous avons administré l'atoxyl de deux façons : par la bouche et en injections hypodermiques.

α) Atoxyl « per os ».

La plupart des auteurs se sont refusés à reconnaître à l'atoxyl donné par la bouche une action quelconque sur les trypanosomes infectant l'organisme humain. C'était notamment l'opinion de l'école de Liverpool.

Au cours de nos essais de traitement de plusieurs Européens trypanosomiés en 1906 (1), nous avons cru reconnaître une action manifeste à l'atoxyl administré *per os*. Cela nous décida à reprendre ces essais sur une grande échelle et d'une façon méthodique chez de nombreux noirs au Congo.

(1) Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, t. X, novembre 1906 et t. XI 1907.

En essayant cette méthode, nous étions guidés par les considérations suivantes : Si l'atoxyl introduit dans l'organisme par la voie digestive avait sur les trypanosomes une action égale à celle du médicament donné par la voie hypodermique, le traitement des malades pourrait se faire sur une bien plus grande échelle et d'une façon plus simple. Dans ces conditions, tout agent, tout missionnaire aurait pu traiter, sans difficultés, un nombre considérable d'individus.

De plus, connaissant depuis des années les peuplades noires, nous étions convaincus que les indigènes auraient accepté plus facilement de prendre un médicament par la bouche que de subir de nombreuses injections sous-cutanées.

Nous examinerons successivement les points suivants :

L'atoxyl donné *per os* exerce-t-il une action sur les trypanosomes dans l'organisme humain ?

A quelle dose agit-il ?

Quels sont les effets accessoires produits sur l'économie ?

Peut-on obtenir par cette méthode des guérisons définitives ?

ACTION DE L'ATOXYL « PER OS ». — Le médicament a été administré de la façon suivante : une quantité donnée, 0gr.25 ou 0gr.50, quelquefois 1 gramme, est dissoute dans un demi-verre d'eau et donnée immédiatement au malade. La même dose est répétée éventuellement le lendemain et les jours suivants. Par des ponctions ganglionnaires journalières, nous contrôlons l'action produite sur les trypanosomes.

Le tableau ci-dessous résume un certain nombre de nos observations.

NOM DU MALADE.	TRYPANOSOMES DISPARUS des ganglions après une dose d'atoxyl de :
Bwabayama ♂ . . . . .	3 x 0.25 gramme.
Abongo ♂ . . . . .	3 x 0.25 —
Bonguma ♂ . . . . .	3 x 0.25 —
Mwancke ♂ . . . . .	4 x 0.25 —
Maludji ♂ . . . . .	4 x 0.25 —

NOM DU MALADE.	TRYPANOSOMES DISPARUS des ganglions après une dose d'atoxyl de :
Malebo ♂ . . . . .	4 × 0.25 gramme.
Kitambala ♂ . . . . .	4 × 0.25 —
Kimbe ♂ . . . . .	4 × 0.25 —
Malekanie ♂ . . . . .	5 × 0.25 —
Mboto ♂ . . . . .	6 × 0.25 —
Gwangwa ♂ . . . . .	6 × 0.20 —
Agwangassa ♂ . . . . .	2 × 0.50 —
Mondolo ♂ . . . . .	2 × 0.50 —
Mokako ♂ . . . . .	2 × 0.50 —
Libi ♂ . . . . .	3 × 0.50 —
Lossuah ♂ . . . . .	3 × 0.50 —
Safu ♂ . . . . .	4 × 0.50 —
Longwango ♂ . . . . .	4 × 0.50 —
Lünze ♂ . . . . .	4 × 0.50 —
Moasa ♀ . . . . .	4 × 0.50 —
Kasadi ♂ . . . . .	4 × 0.50 —
Boboï ♂ . . . . .	4 × 0.50 —
Vunga ♂ . . . . .	4 × 0.50 —
Latei ♂ . . . . .	4 × 0.50 —
Gabo ♀ . . . . .	4 × 0.50 —
Libenge ♂ . . . . .	4 × 0.50 —
Puku ♂ . . . . .	6 × 0.50 —
Mosenge ♂ . . . . .	7 × 0.50 —
Mokoï ♂ . . . . .	1 × 1 —
Otshuli ♂ . . . . .	1 × 1 —
Yembo ♂ (1) . . . . .	1 × 1 —
Wando ♂ . . . . .	1 × 1 —
Lubeki ♂ (1) . . . . .	1 × 1 —
Jehunda ♂ . . . . .	1 × 1 —
Baruti ♂ . . . . .	1 × 1 —
Dambo ♂ . . . . .	1 × 1 —
Loboï ♂ (1) . . . . .	1 × 1 —
Mohemedi ♂ . . . . .	1 × 1 —
Djabiri ♂ . . . . .	1 × 1 —
Lital ♂ (1) . . . . .	1 × 1 —
Amisi ♂ (1) . . . . .	1 × 1 —
Amboko ♂ . . . . .	1 × 1 —
Motumbia ♂ . . . . .	2 × 1 —
Mokua ♂ . . . . .	2 × 1 —

(1) Les trypanosomes n'ont disparu des ganglions qu'au bout de quarante-huit heures.

Il résulte nettement des faits consignés dans le tableau ci-dessus que l'atoxyl donné par la bouche *peut faire disparaître les trypanosomes de la circulation périphérique.*

Nous ajouterons immédiatement qu'il y a à cette règle des exceptions, et nous citerons à cet égard un exemple typique.

Wabu ♀, du 22 mai 1907 au 8 juin 1907, soit en quarante-huit jours, a pris vingt-sept doses de 0gr.50 atoxyl, par séries de trois à six doses. A aucun moment les parasites ne disparurent des ganglions lymphatiques. Pourtant cette femme réagit très bien à l'atoxyl en injections hypodermiques : les trypanosomes disparurent immédiatement de la circulation périphérique, l'état général s'améliora rapidement.

Du reste, en examinant ici l'action de l'atoxyl pris *per os*, nous n'envisageons qu'une action directe, immédiate sur les trypanosomes de la circulation périphérique. Nous estimons en effet que de l'action immédiate, manifeste, exercée par une substance quelconque sur les trypanosomes en circulation chez l'homme ou l'animal, on ne peut conclure à sa valeur curative absolue dans tous les cas de trypanosomiase humaine.

Nous nous bornerons donc à dire que, *chez la plupart des malades, l'atoxyl donné per os peut faire disparaître momentanément les trypanosomes de la circulation périphérique.*

Quant à la dose à laquelle l'atoxyl pris par la bouche est actif, elle est soumise à de nombreuses variations individuelles. Le tableau ci-dessus en donne suffisamment d'exemples.

Après de longs essais, nous nous étions arrêtés à la méthode suivante : Le malade trypanosomié prenait journallement une dose de 0gr.50 atoxyl jusqu'à réaction d'intoxication ; après un repos d'un ou de plusieurs jours, il reprenait à nouveau le traitement. Chaque série de plusieurs doses de 0gr.50 atoxyl était donc suivie d'un repos plus ou moins long.

En dehors de l'action exercée sur les trypanosomes par

l'atoxyl administrée par la voie buccale, nous devons examiner son action *générale* sur l'organisme humain.

Une dose moyenne d'atoxyl — ne dépassant pas 0gr.50 par exemple — ne produit pas dans l'organisme de troubles immédiats. Par contre, les doses massives de 1 gramme provoquent, chez le plus grand nombre des malades, une diarrhée plus ou moins profuse. Ces troubles intestinaux ne sont pas graves et n'ont qu'une durée fort passagère : ils disparaissent en général au bout de vingt-quatre heures.

Après l'absorption d'une quantité plus ou moins grande d'atoxyl, les malades présentent en général ce que nous appellerons une « réaction d'intoxication ». Nous avons décrit, dans des publications antérieures (1), les symptômes de cette intoxication. Cinq à six heures en général après l'absorption d'une dernière dose d'atoxyl, le malade se plaint de douleurs à l'épigastre. Ces douleurs gastralgiques sont quelquefois extrêmement violentes : le malade ne peut rester debout, il se tord et se démène, en gémissant, sur sa couchette. La respiration est accélérée, le pouls notablement ralenti, les extrémités sont refroidies. Rarement se produisent des vomissements.

Ces phénomènes sont très efficacement et rapidement calmés par l'injection hypodermique de 1 ou 2 centigrammes de morphine. Dans quelques cas, la piqûre de morphine est encore à renouveler au bout de vingt-quatre heures.

La *tolérance* à l'atoxyl *per os* présente de très grandes variations individuelles. Tel malade trypanosomié prend impunément de nombreuses doses de 0gr.50, tel autre présente une réaction d'intoxication après quelques doses de 0gr.25. Nous citerons quelques exemples.

(1) BRODEN, *Rapport sur les travaux du Laboratoire de Léopoldville*. — BRODEN et RÖDHAIN, *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene*, t. X, novembre 1906.

Mboto ♂	a pris 50 doses successives à 0gr.25 sans réaction d'intoxication
Mwaneke ♂	» 50 » » » » »
Maludgi ♂	» 50 » » » » »
Yanga ♂	» 50 » » » » »
Malebo ♂	réaction d'intoxication après la 34 <sup>e</sup> dose à 0gr. 25
Lubwa ♂	» » » 33 <sup>e</sup> »
Abongo ♂	» » » 19 <sup>e</sup> »
Kitambala ♂	» » » 17 <sup>e</sup> »
Malekanie ♂	» » » 14 <sup>e</sup> »
Mabruki I ♂	» » » 9 <sup>e</sup> »
Bwabayama ♂	» » » 8 <sup>e</sup> »
Emela I ♂	réaction d'intoxication après 78 doses à 0gr.50 en 144 jours.
Libenge ♂	» » » 5 » » 12 »

Il peut arriver qu'un malade, ayant pris pendant des semaines des séries plus ou moins nombreuses de doses à 0gr.25 ou 0gr.50 d'atoxyl, présente à un moment donné de l'intolérance pour le médicament. Un repos assez long peut alors être indispensable, et quelquefois même il est nécessaire de renoncer à l'atoxyl *per os* et de recourir à l'administration par voie hypodermique.

Quelles qu'aient été les doses d'atoxyl données *per os*, nous n'avons, chez aucun malade, constaté de névrite périphérique, par exemple du nerf optique, se traduisant par de la cécité. Nous verrons ultérieurement que cet accident est fréquent après l'emploi de hautes doses d'atoxyl en injection hypodermique.

Il nous reste à examiner les *effets éloignés* obtenus par l'administration de l'atoxyl *per os*.

RECHUTES. — Ayant obtenu la disparition des trypanosomes de la circulation périphérique par l'administration de quelques doses d'atoxyl, il était intéressant d'examiner, chez ces malades, à quel moment se produirait la rechute ou la réapparition des parasites. Nous donnons ci-dessous quelques exemples. Nous

examinerons ultérieurement la question assez importante de l'endroit où réapparaissent en premier lieu les trypanosomes : ou dans le sang ou dans les ganglions lymphatiques.

	Trypanosomes disparus après.	Rechute.
Lubeki ♂ . . . . .	1 dose 1 gr. atoxyl.	30 <sup>e</sup> jour.
Otshuli ♂ . . . . .	1 » 1 gr. »	15 <sup>e</sup> »
Motumbia. ♂ . . . . .	2 doses 1 gr. »	10 <sup>e</sup> »
Mokua ♂ . . . . .	2 » 1 gr. »	9 <sup>e</sup> »
Longwango ♂ . . . . .	4 » 0gr.50 »	6 <sup>e</sup> »
Bobio ♂ . . . . .	4 » 0gr.50 »	8 <sup>e</sup> »

La désinfection de la circulation périphérique obtenue momentanément par quelques doses d'atoxyl *per os* ne persiste donc pas longtemps.

L'action générale sur l'organisme trypanosomié de l'atoxyl *per os* est en somme identique à celle produite par le médicament en injections hypodermiques.

Les ganglions lymphatiques diminuent de volume et peuvent même, dans certains cas, disparaître complètement ; — enfin l'état général du malade s'améliore par l'augmentation en poids et le retour des forces.

Ce que nous avons dit plus haut de l'atoxyl *per os* prouve suffisamment que son action bienfaisante n'est pas une règle absolue pour tous les malades trypanosomiés. Nous verrons ultérieurement qu'il en est de même pour l'atoxyl donné par la voie sous-cutanée.

Quant aux résultats définitifs obtenus par l'atoxyl *per os*, il nous est impossible de donner à cet égard des chiffres précis. Nous nous bornerons à signaler les constatations faites chez nos malades.

I. — Malades à la première période : atoxyl *per os* ; SANS RECHUTE jusque fin juillet 1908.

1. Djema ♂ : depuis octobre 1907 à fin mars 1908, a pris 53 doses à 0gr.50.
2. Mokwele ♂ : juin 1907 à fin mars 1908, 23 doses à 0gr.25, 140 doses à 0gr.50.
3. Mayulu ♂ : juillet 1907 à fin mars 1908, 17 doses à 0gr.25, 118 doses à 0gr.50.
4. Fataki ♂ : mai à août 1907, 29 doses à 0gr.25, 29 doses à 0gr.50.
5. Moasa ♀ : mai à août 1907, 31 doses à 0gr.25, 20 doses à 0gr.50.
6. Libenge ♂ : mai à août 1907, 51 doses à 0gr.25.
7. Bwakuta ♂ : mai à août 1907, 35 doses à 0gr.25, 21 doses à 0gr.50.
8. Mosenge ♂ : mai à juillet 1907, 21 doses à 0gr.25, 26 doses à 0gr.50.
9. Djabiri ♂ : avril à août 1907, 25 doses à 0gr.25, 29 doses à 0gr.50.
10. Kamanie ♀ : novembre 1907 à mars 1908, 100 doses à 0gr.50.
11. Uboto ♂ : mai 1907 à février 1908, 50 doses à 0gr.25, 64 doses à 0gr.50.
12. Mwaneke ♂ : mai 1907 à février 1908, 50 doses à 0gr.25, 64 doses à 0gr.50.
13. Bwabayama ♂ : mai 1907 à février 1908, 8 doses à 0gr.25, 51 doses à 0gr.50.
14. Maludji ♂ : mai 1907 à février 1908, 50 doses à 0gr.25, 61 doses à 0gr.50.
15. Abongo ♂ : mai à décembre 1907, 19 doses à 0gr.25, 42 doses à 0gr.50.
16. Kilangosi ♂ : juin 1907 à février 1908, 75 doses à 0gr.50.
17. Safu ♂ : juin 1907 à janvier 1908, 66 doses à 0gr.50.
18. Agwangassa ♂ : juin à décembre 1907, 46 doses à 0gr.50.
19. Motumbia ♂ : mai à novembre 1907, 28 doses à 0gr.50.
20. Yembo ♂ : juillet 1907 à février 1908, 66 doses à 0gr.50.

II. — Malades à la première période : atoxyl *per os* ; disparus après la cure, EN GUÉRISON APPARENTE au moment du départ.

21. Joka ♂ : juillet 1907 à janvier 1908, 75 doses à 0gr.50 atoxyl ; déserté.

22. *Bangi* ♂ : mai à juillet 1907, 23 doses à Ogr.50, 22 doses à Ogr.25; rapatrié.
23. *Tokapunga* ♂ : mai à août 1907, 31 doses à Ogr.50, 32 doses à Ogr.25; rapatrié.
24. *Shate* ♂ : mai à juin 1907, 26 doses à Ogr.50; déserté.
25. *Latei* ♂ : avril à juin 1907, 27 doses à Ogr.50; déserté.
26. *Bemba* ♂ : mai à septembre 1907, 73 doses à Ogr.25; déserté.
27. *Gabo* ♀ : avril à juillet 1907, 46 doses à Ogr.50; rapatriée.
28. *Amisi* ♂ : avril à juillet 1907, 22 doses à Ogr.50, 20 doses à Ogr.25; déserté.
29. *Kiambo* ♂ : janvier à mars 1908, 61 doses à Ogr.50; déserté.
30. *Ndilu* ♀ : novembre 1907 à mars 1908, 86 doses à Ogr.50; désertée.
31. *Mabruki III* ♂ : novembre à décembre 1907, 36 doses à Ogr.50; déserté.
32. *Kiala* ♂ : janvier à mars 1908, 63 doses à Ogr.50; déserté.
33. *Koko* ♂ : janvier à mars 1908, 48 doses à Ogr.50; déserté.
34. *Malekanie* ♂ : mai à octobre 1907, 14 doses à Ogr.25, 16 doses à Ogr.50; déserté.
35. *Lisassi* ♂ : juin à novembre 1907, 38 doses à Ogr.50; déserté.
36. *Mokoi* ♂ : mai à octobre 1907, 29 doses à Ogr.50; déserté.
37. *Otshuli* ♂ : juin à octobre 1907, 21 doses à Ogr.50; noyé accidentellement.
38. *Makutu* ♂ : juillet 1907 à janvier 1908, 59 doses à Ogr.50; rapatrié.

III. — *Malades à la première ou à la deuxième période : notablement améliorés par l'atoxyl per os, mais ayant eu une rechute après un temps variable.*

39. *Mokako* ♂ : avril à juillet 1907, 45 doses à Ogr.50 d'atoxyl, rechute après traitement de 7 mois.
40. *Longwango* ♂ : juin 1907 à mars 1908, 144 doses à Ogr.50; rechute après 30 jours; disparu.
41. *Tambwe* ♂ : juillet 1907 à mars 1908, 130 doses à Ogr.50; P. L. (1); traité.
42. *Tanduri* ♂ : juillet 1907 à mars 1908, 139 doses à Ogr.50; P. L.; traité.

(1) P. L. = ponction lombaire; indique que c'est par l'examen du liquide céphalo-rachidien qu'il a été constaté que le malade n'était pas guéri.

43. *Gamzuma* ♂ : mai à décembre 1907, 25 doses à Ogr.25, 55 doses à Ogr.50; P. L.; traité.
44. *Kasadi* ♂ : mai à juillet 1907, 21 doses à Ogr.25, 32 doses à Ogr.50; P. L.; traité.
45. *Amboka* ♂ : mai à juillet 1907, 29 doses à Ogr.25, 16 doses à Ogr.50; rechute après 4 mois; traité.
46. *Lubaki* ♂ : mai à juillet 1907, 21 doses à Ogr.25, 24 doses à Ogr.50; rechute après 3 mois; traité.
47. *Yemutu* ♀ : mai à juillet 1907, 19 doses à Ogr.25, 26 doses à Ogr.50; P. L.; traité.
48. *Asani* ♂ : mai à août 1907, 36 doses à Ogr.25, 21 doses à Ogr.50; rechute après 21 jours; traité.
49. *Puku* ♂ : mai à juin 1907, 6 doses à Ogr.25, 19 doses à Ogr.50; rechute après 3 jours; déserté.
50. *Fitika* ♂ : juin à août 1907, 33 doses à Ogr.50; rechute après 2 mois; traité.
51. *Nendunga* ♀ : mai à juillet 1907, 50 doses à Ogr.25; rechute après 10 jours; traitée.
52. *Mondolo* ♂ : juin à août 1907, 30 doses à Ogr.25, 6 doses à Ogr.50; rechute après 2 mois; traité.
53. *Mososso* ♂ : mai à août 1907, 31 doses à Ogr.25, 31 doses à Ogr.50; rechute après 50 jours; traité.
54. *Lubeki* ♂ : mai à juillet 1907, 25 doses à Ogr.25, 20 doses à Ogr.50; rechute après 5 mois; traité.
55. *Mondari* ♂ : avril à août 1907, 70 doses à Ogr.50; P. L.; traité.
56. *Itange* ♂ : avril à août 1907, 29 doses à Ogr.25, 26 doses à Ogr.50; P. L.; traité.
57. *Litai* ♂ : avril à août 1907, 33 doses à Ogr.25, 27 doses à Ogr.50; P. L.; traité.
58. *Zongo-Zongo* ♂ : avril à août 1907, 35 doses à Ogr.25, 26 doses à Ogr.50; rechute après 22 jours; traité.
59. *Eniki* ♂ : mai 1907 à janvier 1908, 42 doses à Ogr.25, 60 doses à Ogr.50; rechute après 75 jours; traité.
60. *Malebo* ♂ : mai 1907 à janvier 1908, 34 doses à Ogr.25, 48 doses à Ogr.50; P. L.; déserté.
61. *Kitambala* ♂ : mai 1907 à janvier 1908, 17 doses à Ogr.25, 50 doses à Ogr.50; P. L.; rapatrié.
62. *Bange* ♂ : juin 1907 à février 1908, 83 doses à Ogr.50; P. L.; traité.
63. *Tumbe* ♂ : juin 1907 à janvier 1908, 82 doses à Ogr.50; rechute après 3 mois; traité.

64. *Emela I* ♂ : juin 1907 à février 1908, 94 doses à Ogr.50; P. L.; traité.  
 65. *Libi* ♂ : juin 1907 à janvier 1908, 68 doses à Ogr.50; P. L.; rapatrié.  
 66. *Mokua* ♂ : juin 1907 à octobre 1908, 39 doses à Ogr.50; rechute après 6 mois; traité.  
 67. *Mola* ♂ : mai-juin 1907 : 8 doses à Ogr.50, P. L.; traité.

IV — Malades à la deuxième période, non améliorés par l'atoxyl per os.

68. *Mbo* ♂ : février-mars 1908, 20 doses à Ogr.50; mort, avril 1908.  
 69. *Baseke* ♂ : janvier à mars 1908, 47 doses à Ogr.50; mort, avril 1908.  
 70. *Omana* ♂ : mai à août 1907, 32 doses à Ogr.25, 22 doses à Ogr.50; traité.  
 71. *Livnze* ♂ : mai à juillet 1907, 23 doses à Ogr.25, 26 doses à Ogr.50; mort, en août 1908, de tuberculose.  
 72. *Baruti* ♂ : avril à juin 1907, 26 doses à Ogr.50; mort, juin 1907.  
 73. *Pungwele* ♂ : février-mars 1908, 32 doses à Ogr.50; mort, mars 1908.  
 74. *Yanga* ♂ : mai à octobre 1907, 50 doses à Ogr.25, 13 doses à Ogr.50; mort, octobre 1907.  
 75. *Bonguma* ♂ : mai à octobre 1907, 18 doses à Ogr.25, 9 doses à Ogr.50; mort, octobre 1907.  
 76. *Matari* ♂ : juin-juillet 1907, 30 doses à Ogr.25; mort, juillet 1907.  
 77. *Mabruki* ♂ : mai à juillet 1907, 39 doses à Ogr.25; mort, août 1907.  
 78. *Lossuah* ♂ : avril à juillet 1907, 36 doses à Ogr.50; mort, juillet 1907.  
 79. *Kasongo* ♂ : juin-juillet 1907, 24 doses à Ogr.50; mort, juillet 1907.

Si nous analysons les résultats consignés dans les quatre tableaux qui précèdent, nous constatons :

Sur 79 malades traités par l'atoxyl *per os*, 20 ont présenté une amélioration telle que nous pouvons la qualifier de « guérison apparente ». Au moment où l'observation de ces malades a provisoirement cessé, la guérison apparente persistait depuis un temps variant de trois à douze mois. Nous entendons par « guérison apparente », l'état d'un malade trypanosomié chez qui, après une cure quelconque, on constate : la disparition à peu près complète ou complète des ganglions lymphatiques

hypertrophiés; l'absence de trypanosomes dans le sang périphérique fréquemment examiné; l'état normal du liquide cérébro-spinal; la régularité de la température et du pouls; le retour des forces permettant un travail régulier. Nous ne pouvons ni ne voulons conclure qu'un pareil état est indice de guérison *définitive*. Celle-ci, à notre avis, ne peut être déterminée qu'après une observation très longue.

Chez 18 autres malades (tableau II), le traitement a produit une amélioration telle qu'elle pouvait être considérée comme une guérison apparente. Malheureusement, ces malades n'ont pu être suivis après la cessation du traitement. Les uns ont dû être renvoyés pour des motifs divers, les autres, et ils constituent la majorité, se sont soustraits par la désertion à toute observation ultérieure. Ces fuites nombreuses n'étonneront pas ceux qui connaissent les nègres!

Chez 29 malades (tableau III), l'atoxyl *per os* a produit une amélioration très notable qui, dans beaucoup de cas, pouvait être appelée une guérison apparente. Pour les uns, la rechute fut constatée par l'examen du sang ou de la lymphe; pour d'autres, l'examen cytologique du liquide cérébro-spinal nous montra immédiatement que, malgré l'amélioration clinique, la trypanosomiase n'était pas guérie. Dans un paragraphe spécial, nous nous occuperons de l'étude détaillée du liquide cérébro-spinal et des indications précieuses qu'elle fournit.

Enfin, dans le tableau IV, nous renseignons 12 malades qui ne furent guère améliorés par l'atoxyl *per os*. Ces malades étaient tous à un stade avancé de la deuxième période.

D'après la façon dont se comportent les malades trypanosomiés vis-à-vis de l'atoxyl *per os*, nous pouvons donc distinguer trois catégories :

Dans la première catégorie doivent se ranger les malades atteints de trypanosomiase à la première période, c'est-à-dire

ceux qui présentent un liquide céphalo-rachidien normal. Comme nous l'avons vu, un certain nombre de ces malades peuvent obtenir, au moyen de l'atoxyl *per os*, une guérison apparente et peut-être définitive. Nous estimons inutile d'indiquer ici un pourcentage quelconque : ces chiffres seront certainement à modifier dans peu de mois.

Dans une deuxième catégorie se rangent les malades qui, par une cure à l'atoxyl *per os*, présentent une amélioration notable de l'état général et une disparition passagère des trypanosomes. Mais ces malades ne tardent pas à subir des rechutes ou ne présentent pas d'amélioration dans l'état du liquide cérébro-spinal. Cette deuxième catégorie comprend donc des malades à un stade avancé de la « maladie du sommeil » ; ils ne s'améliorent guère par l'atoxyl *per os*.

Des considérations qui précèdent, nous devons conclure que l'emploi de l'atoxyl *per os* doit être réservé à un nombre restreint de malades trypanosomiés, ceux qui ont encore le liquide cérébro-spinal normal ; que même chez ces malades, l'action du médicament doit être suivie de près, afin de pouvoir constater s'il se produit une amélioration rapide. En l'absence de celle-ci, l'administration de l'atoxyl par voie hypodermique devra être préférée.

Nous reviendrons ultérieurement sur ce sujet dans une discussion générale de différentes méthodes de traitement de la trypanosomiase humaine.

β — L'atoxyl en injections hypodermiques.

MODE D'EMPLOI. — Pour les injections hypodermiques, l'atoxyl était dissous dans de l'eau physiologique stérile, et la solution stérilisée soit par l'ébullition prolongée, soit à l'autoclave. Les solutions d'atoxyl s'altérant rapidement, surtout à la lumière

du jour, il est à conseiller de ne les préparer qu'au moment de l'usage (1).

La concentration de nos solutions n'a jamais été supérieure à 10 %. Les injections sont alors peu douloureuses.

Nous avons pratiqué les injections sous la peau des flancs ou du dos, ou dans l'épaisseur des muscles fessiers. Les injections intramusculaires sont en général préférées des malades, parce qu'elles sont moins douloureuses.

Rarement, nous avons eu recours aux injections intraveineuses, méthode recommandée par l'École de Liverpool. Nous n'avons trouvé à ce procédé aucun avantage ni au point de vue de l'action immédiate de l'atoxyl, ni au point de vue des résultats éloignés. Cette méthode a de plus le désavantage, en pratique, d'exiger beaucoup plus de temps, facteur qui n'est pas à négliger quand on doit soigner 200 ou 300 malades.

DOSE ACTIVE. — Nous avons recherché par quelques essais à quelle dose minimale l'atoxyl en injection hypodermique faisait disparaître les trypanosomes de la circulation périphérique. Nous donnons ci-dessous quelques exemples.

	JOUR.			
	1 <sup>er</sup>	2 <sup>e</sup>	3 <sup>e</sup>	4 <sup>e</sup>
	DOSE			
	0gr. 25.	0gr. 25.	0gr. 25.	—
Bombula ♂	Tr. +	Tr. +	Tr. +	Tr. 0
Ngindna ♂	Id.	Id.	Id.	Id.
Ndai ♀	Id.	Id.	Tr. 0	Id.
Bokane ♂	Id.	Id.	Tr. +	Id.

(1) Les circulaires gouvernementales au Congo recommandent de ne pas nettoyer avec de l'eau phéniquée les seringues devant servir aux injections d'atoxyl. L'acide phénique, très répandu dans la pratique, peut très bien être employé : il suffit, après avoir nettoyé les seringues à l'eau phéniquée, de les rincer à l'eau physiologique ou l'eau ordinaire stériles.

Il résulte de ces exemples qu'il faut en général trois injections hypodermiques successives de 0gr.25 atoxyl pour obtenir la disparition *momentanée* des trypanosomes de la circulation périphérique.

Par contre, de très nombreux essais nous ont permis de constater que l'injection hypodermique d'une *dose unique de 0gr.50* est suffisante pour amener la disparition momentanée des parasites. Il peut y avoir néanmoins des exceptions à cette règle, comme le prouve l'exemple suivant :

*Manzara* ♀, reçoit, le 2 décembre 1907, une injection hypodermique de 0gr.50 atoxyl; le lendemain, 3 décembre 1907, la ponction ganglionnaire dénote la présence de nombreux trypanosomes dans la lymphe.

Nous ajouterons immédiatement que cet exemple constitue une rarissime exception.

Quant aux injections des doses massives de 1 gramme d'atoxyl, elles provoquent, dans tous les cas, la disparition rapide des trypanosomes de la lymphe et du sang.

La durée de la disparition des parasites après l'injection d'une dose quelconque d'atoxyl est tellement variable suivant les individus, qu'il est impossible, à notre avis, d'indiquer à cet égard une moyenne quelconque.

Chez nos nombreux malades, la méthode de traitement, c'est-à-dire la dose d'atoxyl injectée, a varié beaucoup. Immédiatement après notre retour en Afrique, en février 1907, nous avons fait usage presque exclusivement des doses massives de 1 gramme. Les injections étaient répétées chaque septième ou huitième jour, ou même chaque sixième jour.

Cette méthode a dû être modifiée dans la suite. En effet, nous avons constaté tout d'abord que, pour beaucoup de malades, les injections de 1 gramme, faites chaque sixième, ou même chaque septième jour, étaient trop rapprochées. Certains malades présentant une « réaction d'intoxication », décrite plus haut, après

chaque injection faite tous les sixième ou septième jour, il était nécessaire d'espacer davantage les injections. Nous avons d'ailleurs plus haut attiré l'attention sur la sensibilité individuelle très variable à l'atoxyl. En général, nous avons pu répéter les injections à 1 gramme chaque huitième jour.

Ensuite, nous avons constaté que plusieurs de nos malades, après un nombre variable d'injections à 1 gramme d'atoxyl, présentaient des symptômes de névrites périphériques. Névrite du nerf optique, se caractérisant par le rétrécissement du champ visuel et même la cécité complète; névrite de membres inférieurs, conduisant dans certains cas à la paralysie complète.

Ces résultats fâcheux se constataient uniquement chez les malades arrivés au deuxième stade de la trypanosomiase. Nous rangeons dans cette catégorie les malades qui, *cliniquement*, présentent les symptômes typiques de la « maladie du sommeil »; ensuite, ceux qui, au point de vue clinique, constituent de « bons cas », mais chez lesquels la ponction lombaire dénote l'altération du liquide céphalorachidien et, par conséquent, l'invasion du système nerveux.

Nous avons donc reconnu que chez les malades présentant une réaction pathologique des méninges et, par conséquent, un liquide cérébro-spinal altéré au point de vue cytologique, la prudence exigeait de renoncer à l'emploi des doses de 1 gramme d'atoxyl.

Cette méthode a été maintenue *provisoirement* pour le traitement des malades à la première période de la trypanosomiase, c'est-à-dire ceux ayant encore un liquide cérébro-spinal normal.

Nous avons eu recours ensuite aux injections des doses de 0gr.50 atoxyl, répétées chaque cinquième jour, ou chaque dixième et onzième jour, d'après la méthode de Koch.

Nous reviendrons ultérieurement sur ces différents modes de traitement.

**EFFETS DE L'ATOXYL.** — L'action immédiate de l'atoxyl introduit dans l'organisme est de faire disparaître les trypanosomes de la circulation périphérique. Nous en avons cité des exemples plus haut. Nous avons vu ensuite que cette disparition des parasites, après l'injection d'une dose convenable d'atoxyl, n'est que momentanée.

Les effets éloignés du médicament sur l'organisme trypanosomié après une cure de durée variable, ont été décrits longuement dans nos publications antérieures (1). Nous nous bornerons donc ici à les signaler :

Régularisation du pouls et de la température; régression et même disparition complète des ganglions lymphatiques engorgés; amélioration de l'état général, caractérisé par l'augmentation en poids du corps et le retour des forces.

Ces symptômes favorables se produisent rapidement sous l'influence de l'atoxyl dans les « cas heureux ». Nous verrons en effet ultérieurement que cette action bienfaisante de l'atoxyl ne se manifeste pas dans tous les cas de trypanosomiase. Nous devons signaler ensuite de nombreux cas dans lesquels les symptômes favorables indiqués tendraient à faire admettre une *guérison apparente clinique*, mais dans lesquels un examen attentif, notamment du liquide cérébro-spinal, prouve que la guérison n'est pas réelle.

**ACTION TOXIQUE.** — Nous avons signalé plus haut, en étudiant l'action de l'atoxyl *per os*, les symptômes d'intoxication aiguë provoqués, dans certains cas, par le médicament. Nous avons indiqué en même temps que la morphine combattait ces symptômes efficacement et rapidement.

En dehors de cette intoxication aiguë, l'atoxyl peut produire malheureusement des intoxications chroniques dans certains

(1) BRODEN. *Rapport sur les travaux du Laboratoire de Léopoldville*, 1906. — BRODEN et KODHAIN, *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene*, t. X, novembre 1906.

cas très graves. Elles se caractérisent par des névrites périphériques, principalement du nerf optique et des nerfs des membres inférieurs.

Nous citerons quelques exemples.

*Bangassa* ♀ : cliniquement deuxième période; du 9 février 1907 au 17 mai 1907, reçoit en injections hypodermiques douze doses à 1 gramme atoxyl; fin mars 1907, se plaint de ne plus voir fort bien, et, quelques jours après, est complètement aveugle.

*Maria* ♀ : cliniquement en bon état, deuxième période déterminée par la ponction lombaire; du 3 juillet 1907 au 12 décembre 1907, onze injections à 1 gramme atoxyl; abandonnée ensuite jusqu'en mai 1908, la vision étant normale; en mai 1908, traitée d'après la méthode de Koch : à la quatrième injection de 0gr.50, se plaint de troubles visuels et, peu de jours après, accuse une cécité complète.

*Bokoti* ♂ : cliniquement en bon état, deuxième période diagnostiquée par la ponction lombaire; du 9 mars 1908 au 15 août 1908, injection hypodermique de vingt-deux doses à 1 gramme; le 15 août 1908, accuse des troubles visuels et, le 24 août 1908, une cécité complète.

*Likoï Maurice* ♂ : cliniquement deuxième période; du 7 février 1907 au 6 mai 1907, reçoit quatorze doses à 1 gramme d'atoxyl; fin avril, après l'injection de la treizième dose, se plaint d'un affaiblissement de la vue, mais surtout de douleurs et de faiblesse dans les membres inférieurs; en juin 1907, paralysie complète des membres inférieurs, mais l'état des yeux est resté stationnaire.

*Boiti* ♂ : cliniquement en bon état; deuxième période déterminée par la ponction lombaire; du 27 mars 1907 au 28 juillet 1907, injection de vingt doses à 1 gramme atoxyl; en juillet 1907, se plaint de douleurs dans les membres inférieurs, qui sont bientôt complètement paralysés; par contre, les yeux sont restés indemnes.

De ces quelques exemples, que nous pourrions d'ailleurs multiplier, nous pouvons déduire certaines conclusions :

Les névrites périphériques, sous l'action de l'atoxyl en injections hypodermiques, se produisent chez les malades arrivés au deuxième stade de la trypanosomiase ;

Cette névrite arsenicale atteint tantôt uniquement les nerfs optiques, tantôt seulement les nerfs des membres inférieurs, tantôt les deux à la fois ;

Ces névrites se produisent après l'injection d'une quantité d'atoxyl, variable suivant les individus.

Nous n'avons pu faire chez nos malades l'examen ophtalmoscopique du fond de l'œil.

Nous reviendrons ultérieurement sur les enseignements à déduire de ces névrites arsenicales au point de vue de la méthode de traitement à l'atoxyl.

RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES. — Il nous reste à examiner les résultats éloignés obtenus par le traitement à l'atoxyl en injections hypodermiques. La question principale à résoudre serait de savoir si l'atoxyl permet d'obtenir des cures *définitives* de la trypanosomiase humaine. A notre avis, l'on ne peut encore répondre d'une façon absolue à cette question. Les rechutes à longue échéance, si fréquentes dans la trypanosomiase humaine, exigent des mois de patiente observation après un traitement même long à l'atoxyl. En parlant de guérison chez certains de nos malades, nous n'entendons donc désigner par là qu'une guérison provisoire, *apparente*.

Pour la facilité de l'exposé, nous diviserons nos malades en différentes catégories.

I. — *Malades à la première période : en guérison apparente après le traitement.*

Dans ce premier tableau, nous citerons quelques malades chez lesquels l'atoxyl en injections hypodermiques a produit

une guérison apparente et qui ont pu être revus fréquemment depuis la cessation du traitement jusque fin juillet 1908.

80. *Ubaka* ♂ : du 9 mars au 7 avril 1907, 8 injections hypodermiques à 1 gramme atoxyl.
81. *Yaya* ♀ : du 16 mars au 24 avril 1907, 7 injections à 1 gramme.
82. *Moamba* ♂ : du 27 février au 18 mai 1907, 15 injections à 1 gramme.
83. *Ekasa* ♂ : du 11 avril au 24 mai 1907, 8 injections à 1 gramme ; en juin-juillet 1907, 46 doses à 0gr.25 atoxyl *per os*.
84. *Dweme* ♂ : du 9 mars au 7 juin 1907, 9 injections à 1 gramme, 6 injections à 0gr.50.
85. *Ehessu* ♂ : du 27 février au 18 mai 1907, 13 injections à 1 gramme.
86. *Undi* ♀ : du 6 mars au 6 mai 1907, 10 injections à 0gr.80.
87. *Membilwa* ♀ : du 12 novembre 1907 au 15 février 1908, 11 injections à 1 gramme.
88. *Isubi* ♂ : du 14 décembre 1907 au 13 juin 1908, 24 injections à 1 gramme.
89. *Taseka* ♀ : du 8 février au 8 août 1908, 22 injections à 1 gramme ; 5 injections à 0gr.75.
90. *Bwambu-a* ♀ : du 22 février au 8 août 1908, 22 injections à 1 gramme ; 3 injections à 0gr.75.
91. *Pandamoya* ♂ : du 25 juillet au 8 octobre 1907, 5 injections à 0gr.50 ; 5 injections à 1 gramme atoxyl ; sublimé : 5 injections intraveineuses à 1 centigramme ; 20 doses à 3 centigrammes *per os*.
92. *Sandja* ♂ : du 21 août au 8 octobre 1907, 4 injections à 0gr.50 ; 5 injections à 1 gramme ; sublimé : 7 injections à 1 centigramme en injections intraveineuses ; 7 doses de 3 centigrammes *per os*.
93. *Kitambala* ♂ : du 9 août 1907 au 7 mars 1908, 8 injections à 0gr.50, 11 injections à 1 gramme ; en mars 1908, 12 frictions mercurielles.
94. *Mayaka* ♂ : du 19 décembre 1907 au 7 mars 1908, 12 injections à 1 gramme, en mars 1908, 13 frictions mercurielles.
95. *Mazono* ♂ : du 2 septembre au 8 octobre 1907, 6 injections à 1 gramme ; sublimé : 5 injections à 1 centigramme en injections intraveineuses ; 20 doses de 3 centigrammes *per os*.
96. *Manzara* ♀ : du 9 décembre 1907 au 14 mai 1908, 20 injections à 1 gramme ; en mars 1908, 13 frictions mercurielles.
97. *Bombula* ♂ : du 1<sup>er</sup> septembre au 15 décembre 1907, 10 injections à 1 gramme ; sublimé : 48 doses de 3 centigrammes *per os*.

98. *Ponde* ♂ : du 1<sup>er</sup> septembre au 15 décembre 1907, 10 injections à 1 gramme; sublimé : 43 doses de 3 centigrammes *per os*.  
99. *Nqinza* ♂ : du 1<sup>er</sup> septembre au 30 novembre 1907, 8 injections à 1 gramme; sublimé : 26 doses de 3 centigrammes *per os*.  
100. *Wombelanga* ♂ : du 1<sup>er</sup> septembre au 15 décembre 1907, 10 injections à 1 gramme; sublimé : 24 doses de 3 centigrammes *per os*.  
101. *Bilolo* ♂ : du 1<sup>er</sup> juillet au 15 décembre 1907, 22 injections à 0gr.25; 10 injections à 1 gramme; sublimé : 23 doses de 3 centigrammes *per os*.  
102. *Mongongo* ♂ : du 15 juillet au 15 décembre 1907, 8 injections à 0gr.25; 10 injections à 1 gramme; sublimé : 46 doses de 3 centigrammes *per os*.

II. — *Malades à la première période : en guérison APPARENTE à la cessation du traitement, mais disparus ensuite.*

103. *Bungu* ♀ : du 20 août au 30 septembre 1907, 5 injections à 0gr.50; 3 injections à 1 gramme.  
104. *Dumba* ♂ (6 ans) : du 17 mars au 6 mai 1907, 5 injections à 0gr.50; 3 injections à 0gr.75.  
105. *Nkossi* ♂ : du 15 mars au 6 mai 1907, 10 injections à 1 gramme.  
106. *Kisangani* ♂ : du 21 février au 29 avril 1907, 11 injections à 1 gramme.  
107. *Nianga* ♀ : du 30 novembre 1907 au 15 février 1908, 11 injections à 1 gramme.  
108. *Bokane* ♂ : du 15 juillet au 1<sup>er</sup> décembre 1907, 22 injections à 0gr.25; 8 injections à 1 gramme; sublimé : 26 doses de 3 centigrammes *per os*.

III. — *Malades à la première période : RECHUTE peu de temps après le traitement.*

109. *Fitika* : du 9 mars au 24 mai 1907, 13 injections à 1 gramme; rechute le 22<sup>o</sup> jour.  
110. *Mukamba* : du 26 février au 27 avril 1907, 10 injections à 1 gramme; rechute après deux mois.

IV. — *Malades à la deuxième période : non améliorés par le traitement ou ayant présenté des rechutes.*

111. *Tshakupeura* ♀ : du 25 juillet au 30 septembre 1907, 8 injections à 0gr.50, 4 injections à 1 gramme; sublimé : 11 injections à 1 centigramme en injections intraveineuses; traitée ensuite par l'atoxyl et l'émétique.  
112. *Gwangwate* ♀ : du 26 juillet au 8 octobre 1907, 10 injections à 0gr.50, 4 injections à 0gr.75; sublimé : 32 doses de 3 centigrammes *per os*.  
113. *Botuli* ♂ : du 20 février au 6 août 1907, 10 injections à 1 gramme, puis *per os*, 16 doses à 0gr.50 et 21 doses à 0gr.25; *rechute* le 17 septembre 1907. *Deuxième cure* : du 18 septembre 1907 au 4 janvier 1908, 9 injections à 1 gramme, 3 injections à 0gr.75; sublimé : 40 doses de 3 centigrammes *per os*; *deuxième rechute* le 16 juin 1908; en traitement d'après la méthode Koch.  
114. *Nonza* ♂ : du 20 août au 8 octobre 1907, 6 injections à 0gr.50, 3 injections à 1 gramme; sublimé : 20 doses de 3 centigrammes *per os*; non amélioré; disparu.  
115. *Babo* ♂ : du 8 août au 9 septembre 1907, 8 injections à 0gr.50, puis disparaît pendant trois mois; du 19 décembre 1907 au 17 juin 1908, 19 injections à 1 gramme; en mars 1908, 13 frictions mercurielles; pas amélioré, en traitement d'après la méthode Koch.  
116. *Kwango-Clément* ♂ : du 1<sup>er</sup> septembre 1907 au 1<sup>er</sup> janvier 1908, 27 doses à 0gr.50 *per os* et 10 injections à 1 gramme; sublimé : 30 doses de 3 centigrammes *per os*; *rechute* en mars 1908; en traitement d'après le système Koch.  
117. *Katako* ♂ : du 21 mars au 4 juillet 1908, 13 injections à 1 gramme; en mars 1908, 13 frictions mercurielles; non amélioré, en traitement d'après la méthode Koch.  
118. *Païpai* ♂ : du 29 février au 4 juillet 1908, 17 injections à 1 gramme; non amélioré.  
119. *Mayanga* ♀ : du 25 novembre 1907 au 15 février 1908, 2 injections à 0gr.50, 5 à 0gr.80 et 3 à 1 gramme; non améliorée; en traitement d'après la méthode Koch.  
120. *Bokoti* ♂ : du 9 mars au 15 août 1908, 22 injections à 1 gramme; en mars 1908, 16 frictions mercurielles; traitement interrompu.

- malade devenu aveugle, mais pas amélioré; nouvelle cure à l'antimoine.
121. *Subwa* ♂ : du 9 mars au 6 mai 1908, 10 injections à 1 gramme, puis devient aveugle; non amélioré.
122. *Atalo Camille* ♂ : du 18 novembre 1907 au 28 janvier 1908, 11 injections à 1 gramme; sublimé : 40 doses de 3 centigrammes *per os*; non amélioré; en traitement d'après le système Koch.
123. *Boiti* ♂ : du 27 mars au 28 juillet 1907, 3 injections à 0gr.50, 20 injections à 1 gramme, puis paralysie complète des membres inférieurs; non amélioré.
124. *Mobando* ♂ : du 21 décembre 1907 au 4 juillet 1908, 26 injections à 1 gramme; en mars 1908, 21 frictions mercurielles; non amélioré.
125. *Bwanga* ♂ : 25 novembre 1907 au 29 février 1908, 13 injections à 1 gramme; non amélioré, disparu.
126. *Dengo* ♂ : du 5 avril au 6 juin 1907 : 10 injections à 1 gramme; disparaît ensuite et revient en janvier 1908, complètement fou; en traitement d'après la méthode Koch.
127. *Mokandju* ♀ : du 12 novembre 1907 au 25 janvier 1908, 10 injections à 1 gramme; non améliorée.
128. *Gelesa* ♂ : du 15 juillet au 12 décembre 1907, 20 injections à 0gr.25, 8 injections à 1 gramme; sublimé : 23 doses de 3 centigrammes *per os*; non amélioré, en traitement d'après la méthode Koch.
129. *Nkela* ♂ : du 15 juillet au 12 décembre 1907, 13 injections à 1 gramme; sublimé : 25 doses de 3 centigrammes *per os*; non amélioré, en traitement d'après la méthode Koch.
130. *Maria* ♀ : du 1<sup>er</sup> septembre au 12 décembre 1907, 12 injections à 1 gramme; sublimé : 20 doses de 3 centigrammes *per os*; rechute en mars 1908, puis traitée d'après la méthode de Koch; est devenue aveugle à la quatrième injection de 0gr.50.
131. *Pania* ♂ : du 1<sup>er</sup> septembre au 12 décembre 1907, 12 injections à 1 gramme; sublimé : 25 doses de 3 centigrammes *per os*; non amélioré, en traitement d'après la méthode Koch.
132. *Mabruki II* ♂ : du 1<sup>er</sup> août au 28 novembre 1907, 8 injections à 1 gramme; sublimé : 27 doses de 3 centigrammes *per os*; disparaît; rechute le 7 mai 1908, devenu fou furieux; depuis, traité d'après la méthode Koch.

III. — Malades à la deuxième période : morts de trypanosomiase malgré le traitement.

133. *Alanda* ♂ : du 9 février au 17 avril 1907, 9 injections à 1 gramme et 21 doses à 0gr.50 *per os*; du 5 juillet au 6 août, 23 doses à 0gr.25 *per os*; rechute le 25 août. Deuxième cure : du 25 août au 28 décembre, 6 injections à 1 gramme, 7 injections à 0gr.75; sublimé : 70 doses de 3 centigrammes *per os*; deuxième rechute le 10 mars 1908; traité ensuite d'après la méthode Koch, mais meurt après la quatrième injection de 0gr.50, le 2 mai 1908.
134. *Likoi Maurice* ♂ : du 10 février au 6 mai 1907, 14 injections à 1 gramme; accuse alors un affaiblissement de la vue et des douleurs aux membres inférieurs, qui bientôt sont totalement paralysés; meurt le 2 octobre 1907.
135. *Bangassa* ♀ : du 6 février au 17 avril 1907, 12 injections à 1 gramme; fin avril, cécité complète; meurt le 23 mai 1907.
136. *Lingunda* ♀ : du 11 novembre 1907 au 8 février 1908, 5 injections à 0gr.50, 3 à 0gr.75 et 4 à 1 gramme; sublimé : 40 doses de 3 centigrammes *per os*; nullement améliorée, meurt le 20 mars 1908.
137. *Madi* ♂, fou : du 15 février au 23 avril 1907, 12 injections à 1 gramme; se calme durant le traitement et reprend le travail le 1<sup>er</sup> mai. Réparaît en décembre très malade. Deuxième cure : du 21 décembre 1907 au 11 janvier 1908, 4 injections à 1 gramme; devient immédiatement aveugle; meurt le 6 juin 1908.
138. *Lokoka* ♂ : du 28 décembre 1907 au 21 mars 1908, 10 injections à 1 gramme; durant le traitement devient aveugle et paralysé des membres inférieurs; du 7 avril au 9 juin 1908, traité d'après la méthode Koch, 0gr.50 chaque dixième et onzième jour, sans succès; meurt le 28 juin 1908.
139. *Botoka* ♀ (10 ans) : du 21 mars au 28 juillet 1907, 17 injections à 0gr.75; devient folle et ne s'améliore nullement par le traitement; meurt le 10 janvier 1908.
140. *Sapo* ♂ : du 20 février au 18 mai 1907, 15 injections à 1 gramme. Disparaît et revient dans un état misérable le 25 janvier 1908; meurt le 23 février 1908.
141. *Amisi* ♂ : du 23 mars au 26 mai 1907, 8 injections à 1 gramme; rechute le 20 juillet. Deuxième cure : du 22 juillet au 1<sup>er</sup> septembre,

- 11 injections à 0gr.50, sans amélioration; meurt le 20 septembre 1907.
142. *Nkosso* ♀ : du 23 février au 29 avril 1907, 11 injections à 1 gramme; accuse alors des troubles visuels, et fin mai, est complètement aveugle.
143. *Ngango* ♀ : du 2 juillet au 3 août 1907, 3 injections à 1 gramme; ne s'améliore pas; meurt le 15 août 1907.
144. *Massumbuku* ♂, fou : du 5 avril au 7 septembre 1907, 16 injections à 1 gramme; s'est calmé durant le traitement. Disparaît et revient très malade le 1<sup>er</sup> octobre; meurt le 24 octobre 1907.
145. *Kadmia* ♂ : du 11 mars au 24 mai 1907, 12 injections à 1 gramme; est devenu fou après les trois premières injections, s'est calmé ensuite. Le 24 mai, accuse des troubles visuels et devient rapidement aveugle; meurt le 15 octobre 1907.
146. *Kombi* ♂ : du 27 février au 23 avril 1907, 9 injections à 1 gramme; non amélioré, devient aveugle en mai; meurt le 6 juin 1907.
147. *Dambwo* ♂ : du 20 juillet au 15 décembre 1907, 24 injections à 0gr.25, 10 injections à 1 gramme; non amélioré; meurt le 20 mars 1907.
148. *Albert* ♂ : du 10 février au 2 juin 1907, 9 injections à 1 gramme, 5 injections à 0gr.50; *rechute* le 3 septembre. *Deuxième cure* : du 10 septembre au 25 décembre, 10 injections à 1 gramme; ne s'améliore plus; meurt le 20 mars 1908.
149. *Masanga* ♂ : du 10 février au 5 avril 1907, 10 injections à 1 gramme; *rechute* le 20 juin. *Deuxième cure* : du 2 juillet au 8 octobre, 27 doses à 0gr.50 *per os*; ne s'améliore plus; meurt le 28 octobre 1907.
150. *Bomanga* ♂ : du 29 avril au 28 juin 1907, 20 injections à 0gr.25, 6 injections à 1 gramme; en juillet, 14 doses à 0gr.50 *per os*; ne s'améliore pas; meurt le 10 août 1907.
151. *Longunda* ♂ : du 14 février au 2 avril 1907, 10 injections à 1 gramme; du 1<sup>er</sup> juin au 7 novembre, 48 doses à 0gr.50 *per os*; meurt le 17 novembre 1907.
152. *Likenda* ♂ : du 11 avril au 22 mai 1907, 9 injections à 1 gramme; peu amélioré; refuse les injections; du 1<sup>er</sup> juin au 23 septembre, 26 doses à 0gr.50 *per os*; meurt le 14 octobre 1907.
153. *Asossa* ♂ : du 1<sup>er</sup> août au 15 décembre 1907, 13 injections à 1 gramme; en même temps 24 doses à 3 centigrammes de sublimé *per os*; non amélioré; meurt le 28 février 1908.

154. *Mushumadi* ♂ : du 13 février au 5 avril 1907, 10 injections à 1 gramme; non amélioré; meurt le 20 avril 1907.
155. *Mondeke* ♂ : du 13 février au 30 avril 1907, 8 injections à 0gr.25; 10 injections à 1 gramme; ne s'améliore pas; disparaît et revient dans un état misérable le 18 septembre; meurt le 29 septembre 1907.

Les malades renseignés dans les quatre listes ci-dessus ne constituent pas la totalité des sujets que nous avons en traitement par l'atoxyl en injections. Une publication ultérieure complètera donc nos statistiques.

Les résultats consignés dans les tableaux nous permettent néanmoins de dire ce qu'en pratique nous pouvons espérer obtenir avec le traitement à l'atoxyl.

Avant d'examiner ces résultats, nous devons dire la distinction que nous établissons entre la première et la deuxième période de la trypanosomiase humaine.

Nous considérons comme malades trypanosomiés à la *première période*, ceux qui présentent des trypanosomes dans les ganglions lymphatiques ou dans le sang, mais chez lesquels le liquide céphalorachidien est normal. Par liquide *normal* nous entendons, non pas un liquide dépourvu de trypanosomes, mais normal au point de vue cytologique, c'est-à-dire renfermant au *maximum* cinq éléments cellulaires par millimètre cube.

Inversement, nous rangeons dans la deuxième période de la trypanosomiase tous les malades trypanosomiés chez lesquels l'examen cytologique du liquide cérébrospinal dénote la présence de plus de cinq leucocytes par millimètre cube. D'après notre méthode, de très nombreux malades, *cliniquement* à la première période, rentrent donc en réalité dans la deuxième catégorie.

On pourrait reprocher à notre méthode de donner une classification quelque peu factice. Dans un chapitre spécial, traitant du liquide cérébrospinal dans la trypanosomiase humaine,

nous examinerons les nécessités d'une classification rationnelle.

Sur les 76 malades que nous renseignons dans les tableaux plus haut, 23 atteints de trypanosomiase à la première période ont été signalés en *guérison apparente*, à la cessation du traitement. L'on ne peut évidemment conclure de là à une guérison définitive : car, si pour certains malades, la guérison apparente s'est maintenue depuis des mois, il en est d'autres chez lesquels la cessation du traitement remontait à peu de semaines seulement. Or, nous savons à quelle prudence nous astreignent les rechutes tardives.

Nous ne pouvons guère tenir compte des 6 malades renseignés au tableau II, parce qu'ils n'ont pu être revus après la cessation du traitement.

La proportion élevée de guérisons apparentes ne doit pas faire croire que celles-ci constituent une règle générale chez les malades trypanosomiés à la première période. Les 2 malades signalés au tableau III, atteints tous deux de trypanosomiase au premier stade, prouvent que l'atoxyl n'est pas un remède héroïque, même pour les malades de cette catégorie.

Nous sommes d'ailleurs intimement convaincus que nous pourrions ultérieurement constater plus d'une rechute chez les malades, en guérison apparente, signalés au tableau I.

Dans le tableau IV, nous renseignons 22 malades à la deuxième période, non améliorés par le traitement ou ayant présenté des rechutes. Un très grand nombre de ces malades pouvaient être dits cliniquement à la première période. Par malades non améliorés nous entendons ceux chez lesquels l'état général reste aussi précaire qu'au début du traitement ou ceux chez lesquels la composition cytologique du liquide cébro-spinal ne s'améliore pas. La plupart de ces malades sont encore en traitement, et nous renseignerons ultérieurement sur leur sort définitif.

Enfin, dans le tableau V, nous signalons 23 malades à la deuxième période, qui ont succombé malgré un traitement plus ou moins prolongé.

On aura remarqué que, pour un très grand nombre de malades, nous avons associé le mercure à l'atoxyl. Nous n'en avons pas tenu compte dans les considérations qui précèdent, parce que, à notre avis, le mercure n'a aucune action dans la trypanosomiase humaine. Nous y reviendrons dans un paragraphe spécial. Il suffit d'ailleurs de jeter un coup d'œil sur les tableaux IV et V pour se convaincre du peu d'assistance que le sublimé a donnée à l'atoxyl.

Malgré les nombreuses lacunes qu'ils présentent, les tableaux ci-dessus nous donnent une idée d'ensemble des services que l'on peut attendre de l'atoxyl dans la pratique.

Sur 76 malades, 45 étaient à la deuxième période de la trypanosomiase : 23 sont morts malgré le traitement, 22 ont eu des rechutes ou n'ont pas été améliorés et sont soumis à une nouvelle cure. Cela nous donne en somme 45 insuccès pour 45 malades au deuxième stade. On pourrait remarquer que, pour 22 malades (tableau IV), une nouvelle cure peut amener la guérison. Ce n'est pas notre avis : certes, en continuant un traitement méthodique, l'on prolongera parfois de plusieurs mois, de deux ou trois années peut-être, la vie de ces malades. Mais nous sommes convaincus que l'on n'obtiendra pas de guérison définitive.

Un enseignement qui découle du tableau IV, c'est que le traitement à l'atoxyl est un traitement de longue haleine et que l'on ne peut abandonner le malade au bout de quelques semaines. Une amélioration clinique donne à cet égard des indices bien trompeurs, et, comme nous le verrons plus tard, c'est l'examen du liquide cébrospinal qui constitue l'un des meilleurs éléments d'appréciation.

En ce qui concerne les malades trypanosomiés à la première

période, nos nombreux cas de guérison apparente prouvent que l'atoxyl peut rendre des services signalés. Quoique la proportion de succès paraisse, comme nous le disions plus haut, plus élevée qu'elle ne le sera en réalité, nous avons la conviction que l'atoxyl pourra guérir un grand nombre de malades trypanosomiés au premier stade.

Le tableau V nous donne des indications précieuses sur le mode de traitement. Les névrites arsenicales — cécité ou paralysie des membres inférieurs — qui se sont produites chez 7 de ces 23 malades prouvent que nous avons employé l'atoxyl en injections hypodermiques, à dose trop élevée. Nous avons depuis longtemps changé de méthode, et chez les malades à la deuxième période de la trypanosomiase, nous ne dépassons plus la dose de 0gr.50. Nous avons continué les doses hebdomadaires de 1 gramme chez les malades trypanosomiés au premier stade : l'avenir nous dira si cette méthode, qui présente pour la pratique africaine de grands avantages, pourra être continuée.

RECHUTES. — Il n'est pas sans intérêt d'examiner dans quelles conditions se produisent les rechutes. D'après les faits que nous avons pu constater chez un malade traité par l'atoxyl pendant un temps plus ou moins long, la rechute éventuelle se produit par la réapparition des trypanosomes en premier lieu dans le sang.

Nous avons signalé ce fait dans notre communication préliminaire sur l'action des sels d'antimoine (1). Nous avons rappelé alors que, déjà en 1905, GREIG et GRAY (2) avaient fait des constatations analogues, ainsi que nous-mêmes, en 1906, chez un malade européen (3). KOCH (4) a fait la même observation et, pour la recherche des récidives éventuelles, pratique l'exa-

(1) *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene*, t. XII, juillet 1908.

(2) *Reports on the sleeping sickness commission*.

(3) *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene*, t. XI, 1907.

(4) *Deutsche medizinische Wochenschrift*, n° 46, novembre 1907.

men du sang d'après la méthode ROSS-RUCK. Nous avons dit antérieurement (1) les inconvénients de ce procédé exigeant un temps considérable. Nous nous sommes bien trouvés de la méthode suivante :

Après un traitement suffisamment long, le malade trypanosomié est gardé en observation et la température du corps mesurée régulièrement matin et soir. La moindre ascension thermique est considérée comme suspecte et nécessite un examen du sang que nous pratiquons à frais, entre lame et lamelle. Depuis plusieurs mois, nous avons même remplacé l'examen direct par l'examen après centrifugation de 5 ou de 10 centimètres cubes de sang.

Chez les malades au deuxième stade de la trypanosomiase, c'est-à-dire ceux chez lesquels, avant le traitement ou au cours de celui-ci, l'on a trouvé un liquide céphalorachidien anormal au point de vue cytologique, la ponction lombaire a, au point de vue de l'appréciation des résultats de la cure, une valeur au moins aussi grande que l'examen du sang centrifugé. Chez certains malades trypanosomiés à la deuxième période, après un traitement à l'atoxyl, l'amélioration clinique peut être surprenante, les ganglions lymphatiques avoir disparu, la température rester normale, le sang ne pas montrer de trypanosomes, mais la ponction lombaire dénoter un liquide cérébro-spinal anormal et, par conséquent, un malade non guéri. Nous reviendrons encore sur cette question.

Si l'on compare les résultats que nous avons obtenus avec l'atoxyl à ceux qui ont été renseignés par KOCH (2), on doit trouver les nôtres moins bons et surtout moins optimistes.

En effet, nous n'avons jamais pu partager l'opinion du savant allemand, comparant l'action de l'atoxyl dans la trypanosomiase

(1) *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene*, t. XII, juillet 1908.

(2) *Deutsche medizinische Wochenschrift*, n° 46, novembre 1907.

humaine à celle de la quinine dans la malaria. Koch nous a, d'ailleurs, semblé professer par la suite une appréciation moins favorable sur la valeur du composé arsenical.

En ce qui concerne sa méthode de traitement, une injection de 0gr.50 d'atoxyl chaque dixième et onzième jour, est certes préférable, chez les malades trypanosomiés à la deuxième période, à l'emploi des doses hebdomadaires de 1 gramme. Celles-ci, comme nous l'avons vu, provoquent fréquemment des névrites arsenicales, surtout du nerf optique.

La méthode de Koch ne provoque-t-elle jamais de cécité? Donne-t-elle de meilleurs résultats que l'emploi des doses hebdomadaires de 1 gramme ou de 0gr.50 chaque cinquième jour? L'avenir nous fixera à cet égard. Nous avons en traitement, d'après la méthode Koch, de très nombreux malades, et nous ferons connaître les résultats d'ici à peu de temps.

A notre avis, la plus grande lacune dans les recherches du savant allemand consiste dans l'absence de ponctions lombaires. Nous croyons que, si le professeur Koch avait fait l'examen du liquide céphalorachidien chez ses «malades graves», plus ou moins «guéris» après un traitement même prolongé, son appréciation sur la valeur de l'atoxyl eût été différente.

**b) L'acide arsénieux d'après Loeffler et Ruhs (1).**

Après la relation de LOEFFLER et RUHS (2), relatant les bons résultats obtenus dans le traitement des trypanosomiasés expérimentales par l'emploi de l'acide arsénieux en solution neutre, nous avons expérimenté ce traitement chez l'homme.

LOEFFLER et RUHS préparent leur solution en dissolvant

(1) La relation de nos essais avec l'acide arsénieux d'après LOEFFLER-RUHS a été communiquée à la Société de Pathologie exotique, à l'Institut de Paris, à la séance du 14 octobre 1908.

(2) *Deutsche medizinische Wochenschrift*, n° 34, 1907.

1 gramme d'acide arsénieux dans 10 centimètres cubes de soude caustique normale, portée à l'ébullition; ils neutralisent cette solution au moyen de 10 centimètres cubes d'acide chlorhydrique normal.

Il nous a paru plus pratique de faire cette neutralisation en employant, comme indicateur, la phénolphthaléine.

Aux 20 centimètres cubes de solution arsenicale, l'on ajoute ensuite de l'eau distillée jusqu'à concurrence de 100 ou de 1,000 centimètres cubes, selon que l'on veut disposer d'une solution à 1 % ou à 1 ‰.

**LA SOLUTION DE LOEFFLER EN INJECTION HYPODERMIQUE.**

En injections sous-cutanées, nous nous sommes servis de la solution au millième, soigneusement stérilisée.

Même à cette dilution, les injections sont irritantes et provoquent localement un œdème douloureux, persistant durant plusieurs jours. Cette réaction locale est évidemment en rapport avec la dose ou quantité de liquide injecté.

D'une façon générale, la solution de LOEFFLER exerce sur l'organisme une action identique à celle des autres arsenicaux. Bornons-nous à signaler ici l'amélioration de l'état général et la régression des ganglions lymphatiques.

Nous avons recherché : d'abord quelles étaient les doses de solution de LOEFFLER tolérées en injection hypodermique.

Ci-dessous deux exemples.

	JOUR											
	1 <sup>e</sup>	2 <sup>e</sup>	3 <sup>e</sup>	4 <sup>e</sup>	5 <sup>e</sup>	6 <sup>e</sup>	7 <sup>e</sup>	8 <sup>e</sup>	9 <sup>e</sup>	10 <sup>e</sup>	11 <sup>e</sup>	12 <sup>e</sup>
Waye.	0.01	0.02 Tr. +	0.02 Tr. +	»	Tr. 0	Tr. 0	»	»	Tr. 0	»	»	Tr. +
Ileka.	0.01	0.02	»	0.02 Tr. +	»	0.02 Tr. +	»	»	Tr. 0	»	»	Tr. +

D'où il résulte que des doses de 2 centigrammes d'acide arsénieux d'après LOEFFLER, en injection hypodermique, sont bien tolérées;

L'accumulation de deux ou trois doses de 2 centigrammes fait disparaître les trypanosomes de la circulation périphérique;

La rechute peut se produire déjà le sixième jour.

Nous avons recherché ensuite quelle était la *dose minimale* nécessaire pour obtenir la disparition des parasites.

Le tableau ci-dessous est instructif à cet égard.

	JOUR.							
	1 <sup>er</sup>	2 <sup>e</sup>	3 <sup>e</sup>	4 <sup>e</sup>	5 <sup>e</sup>	6 <sup>e</sup>	7 <sup>e</sup>	8 <sup>e</sup>
Itambala . . . . .	0.05	Tr. +	»	»	»	»	»	»
Jepere . . . . .	0.05	Tr. +	»	0.05	Tr. +	»	»	»
Kalombo . . . . .	0.10	Tr. 0	Tr. 0	»	»	»	»	Tr. 0

D'où nous pouvons conclure : une dose de 5 centigrammes d'acide arsénieux en injection hypodermique, est insuffisante, d'après LOEFFLER, pour faire disparaître les trypanosomes de la circulation périphérique, endéans les vingt-quatre heures;

Une dose de 10 centigrammes fait disparaître les parasites rapidement et pour plusieurs jours.

*Peut-on, au moyen de la solution de Loeffler, obtenir des guérisons ?*

Nous citerons trois exemples :

1. *Jepere.* — 29 novembre 1907, le 2, 10 et 14 décembre 1907, chaque fois 0gr.05 en injection hypodermique; le 18 décembre 1907, 0gr.10, soit en tout, en vingt jours, 0gr.30, en 5 injections. Depuis lors, les examens de lymphé et de sang furent constamment négatifs. Le 19 juin 1908, ponction lombaire = liquide céphalorachidien normal (2.5 leucocytes par millimètre cube).

2. *Itambala.* — Même traitement que le précédent. Pas de rechute jusqu'au 16 juin 1908; à cette date, ponction lombaire = liquide C.-R. normal (3.7 leucocytes par millimètre cube).

3. *Waye.* — Le 18 novembre 1907, injection de 0gr.01; le 19 et 20 novembre 1907, chaque fois 0gr.02; le 3 décembre 1907, 0gr.10; soit en seize jours, 0gr.15 d'acide arsénieux en quatre injections, Pas de rechute jusqu'au 17 juin 1908; à cette date, ponction lombaire = liquide C.-R. normal.

De ces quelques cas heureux de *guérison apparente* nous ne voulons pas conclure. Nous savons, en effet, qu'à certains malades trypanosomiés, il suffit de l'appoint d'une quantité quelquefois minime d'arsenic pour les débarrasser des trypanosomes.

Nous renseignerons ultérieurement sur ces sujets.

LA SOLUTION DE LOEFFLER ADMINISTRÉE PAR LA BOUCHE.

Quelques essais préliminaires nous ont démontré immédiatement qu'il ne fallait pas songer à donner *per os* les doses considérables de 10 centigrammes.

Nous nous sommes arrêtés alors à l'administration journalière de doses moindres prises en deux ou trois fois.

Le tableau ci-dessous donne quelques exemples.

JOUR.	1 <sup>er</sup>	2 <sup>e</sup>	3 <sup>e</sup>	4 <sup>e</sup>	5 <sup>e</sup>	6 <sup>e</sup>	7 <sup>e</sup>	8 <sup>e</sup>	9 <sup>e</sup>	10 <sup>e</sup>	11 <sup>e</sup>	
Kiambo	gr. 0.015	gr. 0.02	gr. 0.03	gr. 0.03	gr. 0.02	gr. 0.015	gr. 0.045	gr. 0.03	gr. »	Tr. 0	»	le 15 <sup>e</sup> et 30 <sup>e</sup> jours = Tr. 0.
Likonga	0.02	0.02	0.025	0.03	0.03	0.03	0.04	0.04	Tr. 0	»	»	le 15 <sup>e</sup> jour = Tr. 0.
Olita	0.005	0.005	0.015	0.02	0.025	0.03	0.04	0.03	0.02	Tr. 0	»	le 31 <sup>e</sup> jour = rechute.
Bioko	0.015	0.02	0.03	0.03	0.04	0.03	Tr. 0	»	»	»	»	
Baluba	0.04	0.02	0.02	0.03	0.03	0.02	0.02	0.03	0.03	Tr. 0	»	le 17 <sup>e</sup> jour = Tr. 0.
Bongo	0.02	0.03	0.04	0.04	0.02	0.02	Tr. 0	»	»	»	Tr. 0	
Yape	0.02	0.03	0.04	0.04	0.02	0.02	Tr. 0	»	»	»	Tr. 0	

D'où nous pouvons conclure : que par de petites doses journalières de solution arsenicale de Loeffler-Ruhs, prises per os, l'on obtient en peu de jours la disparition des trypanosomes de la circulation périphérique.

Bien que la solution de LOEFFLER-RUHS soit beaucoup moins irritante pour le tube digestif que l'ancienne liqueur de FOWLER, elle occasionne néanmoins, après un temps variable, des troubles gastriques ou intestinaux. Il y a, à cet égard, une susceptibilité très variable suivant les individus.

D'une façon générale, nous croyons préférable de ne pas dépasser la dose de 3 centigrammes par jour, et de suspendre le traitement au moindre dérangement gastrique ou intestinal.

#### Conclusions.

La solution arsenicale de LOEFFLER-RUHS, employée en injection hypodermique et à dose convenable, 10 centigrammes au minimum, exerce une action énergique sur les trypanosomes de la circulation périphérique.

Malheureusement, ces injections sont douloureuses et ne sont guère tolérées par les malades.

Administrée par la bouche, l'action de la solution de LOEFFLER est moins rapide, mais néanmoins absolument évidente.

Mais la disparition des trypanosomes de la circulation périphérique sous l'action d'un médicament quelconque ne permet pas de conclure à la valeur curative absolue de cette substance.

Il faut, en outre, examiner s'il ne se produit pas de rechute et ensuite si, sous l'action du médicament, le liquide céphalo-rachidien revient et reste à la normale.

Un grand nombre de malades ayant été traités systématiquement par la solution de LOEFFLER per os, nous renseignerons ultérieurement les résultats obtenus.

#### B. — LES SELS D'ANTIMOINE (1).

Les sels d'antimoine, dans le traitement des trypanosomiasis expérimentales, furent employés en premier lieu par PLIMMER et THOMSON (2). Les auteurs anglais expérimentèrent avec le tartrate de potasse et d'antimonyle, mais surtout avec le tartrate de soude et d'antimonyle.

Nous avons essayé, au Laboratoire de Léopoldville, l'émétique ou tartrate de potasse et d'antimonyle, le sel de Schlippe ou sulfure de soude et d'antimoine (3) et le kermès minéral.

L'action des deux premiers composés, sels solubles, a été étudiée *in vitro* et chez l'homme; le kermès, sel insoluble, a été expérimenté uniquement chez l'homme (4).

#### I. — Action « *in vitro* » des composés antimoniaux solubles sur le « *Trypanosoma gambiense* ».

Dans ces expériences, nous nous sommes servis de sang d'un cobaye infecté de *Tr. gambiense* provenant d'un Européen. Le sang était très riche en parasites.

(1) Nos essais de traitement de la trypanosomiasis humaine avec les sels d'antimoine ont été publiés en juillet 1908, in *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene*.

(2) *Further results of the experimental treatment of Trypanosomiasis in rats*. (Rapp. à la Roy. Soc., 7 novembre 1907; Ref. in BULL. INST. PASTEUR n° 1, 1908.)

(3) Nous avons essayé le sel de Schlippe dans l'espoir que ce composé d'antimoine et de soude serait moins toxique que l'émétique. Nous en avons fait nous-mêmes une petite quantité pour étudier son action. Le sel de Schlippe, sulfure d'antimoine et de soude, s'obtient par l'ébullition prolongée de trisulfure d'antimoine pulvérisé avec du soufre et de la soude. Il cristallise en grands tétraèdres, renfermant 9 molécules d'eau ( $Sb_2S_3 \cdot Na_2S + 9 H_2O$ ).

(4) Déjà en 1906, MESNIL et NICOLLE avaient indiqué l'intérêt qu'il y aurait eu à faire l'essai de l'antimoine et du phosphore dans le traitement des trypanosomiasis. (ANN. INST. PASTEUR, Paris, t. XX, juin 1906, p. 444.)

ACTION DU TARTRATE DE POTASSE ET D'ANTIMOINE (ÉMÉTIQUE).

Quelques essais préliminaires ont été faits entre lame et lamelle. Une petite goutte de sang, riche en trypanosomes, est recueillie sur une lame porte-objet, mélangée immédiatement avec une solution d'émétique dans de l'eau physiologique, recouverte d'une lamelle et examinée au microscope. Le tableau ci-dessous donne les résultats.

SANG A TRYPANOSOMES.	SOLUTION D'ÉMÉTIQUE.	RÉSULTATS.	
1 goutte	+	1 goutte au $\frac{1}{100}$	Tr. tués instantanément.
1 goutte	+	1 goutte au $\frac{1}{1000}$	Tr. tués instantanément.
1 goutte	+	1 goutte au $\frac{1}{10000}$	Tr. tués en sept minutes.
1 goutte	+	1 goutte au $\frac{1}{30000}$	Tr. tués en cinq minutes.
1 goutte	+	1 goutte au $\frac{1}{100000}$	Tr. tués en sept minutes.

Le dispositif entre lame et lamelle pouvant donner lieu à des causes d'erreur, nous avons continué ces expériences dans des tubes avec des solutions d'émétique plus diluées. Dans une série de tubes, nous mettons 1 centimètre cube de solution d'émétique dans de l'eau physiologique, à laquelle nous mélangeons 1 goutte de sang de cobaye riche en parasites. De chaque mélange, une goutte est examinée au microscope, d'abord immédiatement, puis à des intervalles d'une ou de plusieurs minutes.

Le tableau ci-dessous résume nos constatations.

Solution d'émétique.	Sang à Tr.	Résultats.
1 c. c. au $\frac{1}{100000}^0$	+ 1 goutte	Tr. tués en 15 minutes.
1 c. c. au $\frac{1}{100000}^0$	+ 1 —	— 15 —
1 c. c. au $\frac{1}{300000}^0$	+ 1 —	— 15 —
1 c. c. au $\frac{1}{300000}^0$	+ 1 —	— 18 —
1 c. c. au $\frac{1}{400000}^0$	+ 1 —	— 35 —
1 c. c. au $\frac{1}{600000}^0$	+ 1 —	— 35 —

Dans ce tableau, nous n'avons indiqué que le temps limite, c'est-à-dire le temps nécessaire pour que l'émétique ait tué tous

les parasites. L'action nocive se manifeste, en effet, au bout de très peu de temps, par la disparition d'un certain nombre de trypanosomes. Nous n'avons considéré l'expérience comme terminée que lorsque tous les parasites étaient morts.

MODE D'ACTION DE L'ÉMÉTIQUE. — Pour suivre l'action trypanolytique de l'émétique *in vitro*, on doit évidemment recourir à une solution très diluée, par exemple au  $\frac{1}{100,000}^0$ . Immédiatement après que le mélange a été fait, on constate que beaucoup de trypanosomes ont des mouvements moins vifs. Petit à petit l'action de l'antimoine devient plus évidente : le parasite ne change plus de place, ses mouvements sont lents, il s'incurve en formant une ligne courbe régulière; seul le flagelle s'agite encore, puis tout mouvement cesse. A partir de ce moment, le corps parasitaire devient de moins en moins visible pour disparaître bientôt complètement, sans laisser de traces.

II — Action de composés antimoniaux solubles sur le « Tr. gambiense » chez l'homme.

A. — ACTION DE L'ÉMÉTIQUE.

En recherchant l'action de l'émétique sur le *Tr. gambiense* dans l'organisme humain, nous ne pouvions songer à administrer le médicament par la bouche.

De plus, les injections hypodermiques nous paraissaient devoir être très irritantes. Un seul essai fut néanmoins tenté, en injectant de l'émétique dans les muscles fessiers. L'injection provoqua rapidement de fortes douleurs et un gonflement étendu. Cette réaction persista durant plusieurs jours et ne disparut qu'après une semaine. Les injections sous-cutanées d'émétique étaient donc à rejeter.

Il ne nous restait qu'à introduire l'émétique directement

dans le torrent circulatoire, en faisant des injections dans une veine facilement accessible.

N'ayant aucun point de repère concernant les doses d'émétique supportées en injection dans le sang, nous avons commencé par des quantités très minimes. Le tableau ci-dessous résume nos essais.

DATES.	16 déc. 1907.	17	18	19	20	21	22	23	24
DOSES dans le sang.	0gr003	0gr0075	0gr01	0gr012	0gr02.	0gr03	0gr05	0gr05	0gr07
	P. G.			P. G.				P. G.	
1. Baluti . . .	Tr. +	—	—	Tr. +	—	—	—	Tr. 0	—
2. Zanguma . .	Tr. +	—	—	—	—	—	—	Tr. 0	—
3. Didyada . .	Tr. +	—	—	—	—	—	—	Tr. 0	—
4. Soku . . . .	Tr. +	—	—	—	—	—	—	Tr. 0	—

P. G. = ponction des ganglions.

Ces différentes doses furent bien supportées. L'absence de parasites dans les ganglions chez les quatre malades, le huitième jour du traitement, alors qu'ils avaient reçu une quantité globale de 0gr.1845 d'émétique, nous prouvait suffisamment l'activité de l'antimoine. Néanmoins, dans l'espoir d'obtenir peut-être une disparition définitive des trypanosomes, une dernière dose de 0gr.07 fut injectée aux quatre malades. Ceux-ci furent ensuite gardés en observation et examinés à diverses reprises. La réapparition des parasites ne se fit guère attendre.

Les deux premiers malades, *Baluti* et *Zanguma*, présentèrent des trypanosomes dans le sang le 4 janvier 1908, donc le onzième jour après la dernière injection; *Soku* eut une rechute, trypanosomes dans le sang, le 6 janvier 1908, ou le treizième jour.

Ce premier essai nous prouvait donc que l'émétique était

capable de faire disparaître, pour une certaine période, les trypanosomes de la circulation périphérique.

Nous avons recherché ensuite la dose minimale d'émétique pouvant obtenir cette disparition.

Différents essais, dont la relation n'offre aucun intérêt, montrèrent qu'une dose de 0gr.05 était insuffisante pour faire disparaître les trypanosomes. Une dose unique de 0gr.07 fut, dans certains cas, suffisante. Mais après de nombreux essais, nous nous sommes arrêtés à la dose de 0gr.10 d'émétique, qui fait disparaître, en peu de minutes, les trypanosomes du sang et des ganglions.

La rapidité d'action de cette dose d'émétique, introduite dans le sang, est vraiment étonnante. Nous en donnons un exemple.

*Baluti*, 4 janvier 1908, nombreux trypanosomes dans le sang; à 4 h. 22 m. : injection intraveineuse de 0gr.10 d'émétique; à 4 h. 27 m. : examen du sang; Tr. bien mobiles, peut-être moins nombreux; à 4 h. 33 m. : examen du sang = Tr. 0.

La disparition des trypanosomes est obtenue en onze minutes.

*Masikini*, 3 février 1908, nombreux parasites dans les ganglions; à 9 h. 55 m. : injection intraveineuse de 0gr.10 d'émétique; à 10 heures: P. G. = Tr. 0; à 10 h. 5 m. : P. G. = Tr. 0.

Disparition des trypanosomes des ganglions en cinq minutes.

Le résultat de nos nombreuses observations a été constamment identique: une injection intraveineuse de 0gr.10 d'émétique fait disparaître les trypanosomes du sang et des ganglions en cinq à dix minutes, même quand le nombre de parasites est considérable.

Une injection intraveineuse de 1 gramme d'atoxyl n'amènera la disparition des parasites qu'après cinq heures.

Durée de la disparition des trypanosomes.

Nous avons dit plus haut, dans la relation de nos premiers essais, que de quatre malades ayant reçu, en neuf injections

consécutives, une quantité totale de 0gr.25 d'émétique, trois présentèrent une rechute du onzième au treizième jour.

D'autres malades, ayant reçu une seule dose massive de 0gr.10, présentèrent une rechute après un laps de temps analogue, en général de douze à quatorze jours. Nous avons alors augmenté et rapproché les doses, comme l'indique le tableau ci-dessous. (Tableau B.)

TARLEAU B.

NOMS.	27 déc. 1907.	28	29	30	31	1 <sup>er</sup> janv. 1908.	2	3	4	5	6	RECHUTES.
Okitadjunga.	gr. 0.05	gr. 0.05	0	0	0	0	gr. 0.10	gr. 0.10	gr. 0.10	0	gr. 0.10	23 janvier 1908. 17 <sup>e</sup> jour
Segbia . . .	0.05	0.05	0	0	0	0	0.10	0.10	0.10	0	0.10	id. id.
Isongi . . .	0.05	0.05	0	0	0	0	0.05	0.10	0.10	0	0.10	27 janvier 1908. 21 <sup>e</sup> jour.
Bagi . . . .	0.05	0.05	0	0	0	0	0.05	0.10	0.10	0	0.10	6 février 1908. 31 <sup>e</sup> jour.

Ces quatre malades ont donc reçu, en peu de jours, les doses relativement considérables de 0gr.45 à 0gr.50 d'émétique dans le sang. Néanmoins, la rechute s'est produite après un laps de temps relativement court.

Chez une nouvelle série de malades, nous avons alors augmenté le nombre des injections, sans laisser un jour d'intervalle entre celles-ci.

1. *Okitadjunga* : du 27 janvier au 5 février 1908, dix injections intraveineuses à 0gr.10 émétique. — Rechute le 4 mars 1908 : vingt-huitième jour.

2. *Humba* : même traitement. — Rechute le 12 mars 1908 : trente-sixième jour.

3. *Baluti* : du 27 janvier au 3 février 1908, huit injections intraveineuses à 0gr.10 émétique. — Rechute le 22 mars 1908 : quarante-huitième jour.

4. *Kawa* : traitement comme pour le n° 1. — Jusqu'au 6 août 1908, pas de réapparition des parasites dans la circulation périphérique : à cette date, nous faisons une ponction lombaire, qui montre 124 éléments cellulaires par millimètre cube de liquide céphalo-rachidien ; donc liquide très altéré et malade non guérie.

5. *Suku* : du 27 janvier au 3 février 1908, huit injections intraveineuses à 0gr.10 émétique. — Jusqu'au 24 juillet 1908, pas de rechute.

6. *Kapinga* : traitement comme pour le n° 1. — Jusqu'au 27 juillet 1908, pas de rechute.

7. *Ekube* : traitement comme pour le n° 1. — Rechute le 25 juin 1908 : cent quarantième jour.

De ces sept malades, les n°s 5 et 6 n'avaient pas présenté de rechute plus de cinq mois après la cessation du traitement ;

Les n°s 1, 2, 3 et 6 ont eu une rechute après un temps variant de vingt-huit à cent quarante jours ;

Le n° 4 paraissait très bien portant ; les trypanosomes ne réapparaissaient pas dans la circulation périphérique ; seule la ponction lombaire nous a renseignés sur l'état réel de la malade.

Ces insuccès nous ont incités à continuer l'administration de l'émétique pendant une période plus longue. Une injection intraveineuse de 0gr.10 d'émétique provoquant la disparition des trypanosomes pendant plusieurs jours (au minimum 12), nous avons essayé d'espacer les injections à raison de deux doses à 0gr.10 par semaine.

Ci-dessous quelques exemples :

1. *Katako*, bonne nutrition, cliniquement à la première période ; du 8 avril au 13 juin 1908, reçoit vingt injections intraveineuses à 0gr.10 émétique, soit deux injections par semaine. — Jusqu'au 20 juillet 1908, pas de rechute ; liquide céphalo-rachidien 1.5 leucocyte par millimètre cube.

2. *Motamba*, bonne nutrition, cliniquement à la première période; même traitement que pour le n° 1. — Le 18 juin 1908, ponction lombaire: liquide C.-R. normal (1 leucocyte par millimètre cube); le 6 juillet 1908 ou le vingt-troisième jour, *rechute* (trypanosomes dans le sang).

3. *Tshala*, bonne nutrition, cliniquement à la première période; du 13 mai au 29 août 1908, reçoit trente-deux injections intraveineuses à 0gr.10 émétique. — Le 1<sup>er</sup> octobre 1908, ponction lombaire: deux cent dix-sept éléments cellulaires par millimètre cube de liquide C.-R.; pas de trypanosomes dans la circulation périphérique.

4. *Makengo*, bonne nutrition, cliniquement à la première période; même traitement que pour le n° 3. — Le 1<sup>er</sup> octobre 1908, ponction lombaire: cent quatre-vingt-sept éléments cellulaires par millimètre cube de liquide C.-R.; pas de trypanosomes dans la circulation périphérique.

Les résultats de ce traitement de longue durée ne sont guère encourageants (1).

De deux malades ayant reçu, en dix semaines, vingt injections intraveineuses à 0gr.10 d'émétique, l'un a eu une rechute déjà le vingt-troisième jour après le traitement; à noter que ces deux malades étaient à la première période de la trypanosomiase.

De deux malades ayant reçu, en seize semaines, trente-deux injections identiques aux précédentes, aucun n'a été guéri: l'état du liquide céphalo-rachidien le prouve suffisamment.

Il est à remarquer que ces quatre malades, pendant toute la durée du traitement, ont continué leur service; ils avaient uniquement quelques heures de repos après chaque injection.

Ces constatations doivent nous imposer une extrême réserve

(1) Ils confirment les résultats obtenus par MESNIL et BRIMONT, chez l'animal: action énergique de l'antimoine, rechutes fréquentes. BULL. DE LA SOC. DE PATH. EXOT., 22 janvier 1908.

dans l'appréciation de la valeur de l'antimoine dans le traitement de la trypanosomiase humaine, et exigeront une expérimentation longue et patiente.

#### B. — ACTION DU SEL DE SCHLIPPE (sulfure de soude et d'antimoine).

L'action de ce sel sur le *Tr. gambiense* dans l'organisme humain étant, d'une façon générale, identique à celle de l'émétique, nous résumerons très brièvement nos observations.

Les injections hypodermiques étant fort douloureuses, le sel de Schlippe, comme l'émétique, doit être injecté dans le sang.

Les doses actives sont les mêmes que pour l'émétique: 0gr.05 de sel de Schlippe ne suffisent pas pour obtenir la disparition des parasites du sang et des ganglions; 0gr.10 les font disparaître en peu de minutes.

La rapidité d'action est un peu moins marquée que pour l'émétique: après une injection intraveineuse de 0gr.10 de sel de Schlippe, il suffit néanmoins de peu de minutes pour faire disparaître les trypanosomes des ganglions et du sang.

La durée de la disparition des parasites après l'injection d'une ou de plusieurs doses de 0gr.10 de sel de Schlippe est sensiblement la même qu'après un traitement analogue à l'émétique.

En somme, le sel de Schlippe n'a sur l'émétique aucun avantage: il n'est pas moins toxique pour l'organisme, il n'est pas plus actif vis-à-vis des trypanosomes.

#### III. — Action du kermès minéral.

Les injections intraveineuses ne constituant pas une méthode de traitement applicable par des personnes non initiées, il était nécessaire d'examiner si des composés d'antimoine, administrés par la bouche, avaient une action sur les trypanosomes. Seul le kermès minéral pouvait être expérimenté.

L'insuccès complet de ces essais nous permet d'être bref.

Trois malades ont pris, du 7 au 11 janvier 1908, deux doses de 0gr.09 ou 0gr.18 de kermès par jour.

Les trypanosomes n'ayant pas disparu des ganglions après ces cinq jours de traitement, le 12 janvier 1908, la quantité de kermès fut portée à trois doses de 0gr.09 ou 0gr.27 par jour et continuée jusqu'au 25 janvier 1908.

L'examen de la lymphe ganglionnaire fait à différentes reprises, et encore le 25 janvier 1908, dénota la *présence constante de trypanosomes*.

*Action générale sur l'organisme humain des sels solubles d'antimoine.*

Les composés d'antimoine étant très toxiques, il n'est pas sans intérêt de dire un mot des faits que nous avons constatés.

Nous avons dit plus haut que les injections hypodermiques étaient très irritantes et fort douloureuses.

L'injection intraveineuse d'une dose unique de 0gr.10 d'émétique ou sel de Schlippe, est, en général, fort bien supportée. Chez un petit nombre de nos malades, il s'est produit, immédiatement après l'injection, une transpiration profuse, un peu de toux ou même deux ou trois vomissements. Mais ces phénomènes disparaissaient après quelques minutes, et le malade pouvait reprendre ses occupations habituelles, sans éprouver ensuite le moindre malaise. Il en est d'ailleurs pour l'antimoine comme pour d'autres substances toxiques : certains sujets sont plus sensibles que d'autres. Certains de nos malades réagissaient à chaque injection, d'autres ne présentaient jamais de réaction.

Mais si la dose de 0gr.10 d'émétique est répétée plusieurs jours de suite, un grand nombre de malades présentent une altération de l'état général : ils maigrissent, perdent l'appétit, éprouvent de fréquents malaises. On en remarquera des exemples dans nos tableaux donnés plus haut, où certains malades n'ont eu que huit au lieu de dix injections. En général, nous avons dû interrompre le traitement après l'injection de dix doses consécutives.

Généralement, après l'interruption des injections, les malades gagnent rapidement. Déjà, pendant le traitement, les ganglions lymphatiques sont en régression notable, s'accroissant encore après le traitement. Le poids du corps augmente chez presque tous les malades, la température devient normale, la teneur du sang en hémoglobine présente une augmentation.

Il est un autre phénomène sur lequel nous devons attirer l'attention, phénomène que nous désignerons sous le nom de « réaction thermique ». On a signalé que, à la suite de l'injection d'une dose massive d'atoxyl, il se produit chez beaucoup de malades une ascension thermique. L. MARTIN, le premier croyons-nous, a émis l'opinion que cette ascension thermique pouvait être due à la résorption des produits de la trypanolyse occasionnée par l'atoxyl.

Nous donnons un exemple de réaction thermique après une injection d'émétique.

*Mukamba*, 8 janvier 1908, nombreux trypanosomes dans le sang; à 9 h. 30 m. : température 38°3; injection intraveineuse de 0gr.05 émétique; à 9 h. 55 m. : nombre de trypanosomes non diminués; à 10 h. 7 m. : injection intraveineuse de 0gr.10 émétique; à 10 h. 12 m. : trypanosomes moins nombreux; à 10 h. 15 m. : trypanosomes disparus; à 10 h. 25 m. : *frisson intense, température : 41°4.*

La température ne s'abaisse que lentement dans la journée; le soir elle est encore à 39°7. Le lendemain, température afebrile.

Sous l'action de l'atoxyl, l'ascension thermique ne se produit que six heures environ après l'injection, c'est-à-dire au moment où l'on constate la disparition des parasites. Après l'injection d'émétique, le frisson et l'ascension thermique considérable se sont produits au bout de 18 minutes, donc immédiatement après la disparition des parasites. Ces faits plaident en faveur de l'hypothèse que la réaction thermique est bien due à la résorption des produits de la trypanolyse.

### Considérations générales.

Des essais relatés plus haut, nous ne pouvons pas tirer de conclusion définitive quant à la valeur de l'antimoine dans le traitement de la trypanosomiase humaine.

Presque tous nos malades ont retiré un bénéfice de la cure à l'émétique. Si nous pouvons espérer que certains malades, trypanosomiés à la première période, pourront être guéris par l'émétique seul, il n'en est pas de même de ceux arrivés à la deuxième période, c'est-à-dire ayant le liquide céphalorachidien notablement altéré. Chez les malades de cette catégorie, l'antimoine seul ne donnera certes pas de meilleurs résultats que l'atoxyl seul. Nous dirons plus loin quelques mots de l'association atoxyl-émétique.

Il résulte de toutes ces constatations que les sels solubles d'antimoine méritent, dans le traitement de la trypanosomiase humaine, une place égale, provisoirement, à celle de l'atoxyl.

#### En résumé :

1° *In vitro*, l'émétique et le sel de Schlippe, même à des dilutions considérables, exercent une action trypanolytique intense sur le *Tr. gambiense*;

2° *In corpore*, ces deux sels, injectés à dose convenable, font disparaître les trypanosomes, en peu de minutes, de la circulation périphérique;

3° Une cure assez longue d'injections intraveineuses d'émétique, peut amener, dans certains cas, une guérison apparente de durée variable;

4° Le sel de Schlippe ne présente sur l'émétique aucun avantage;

5° Les sels insolubles d'antimoine, tels que le kermès minéral, n'exercent aucune action sur le *Tr. gambiense* dans l'organisme humain.

### Action de l'émétique sur « *Tr. lewisi* ».

Nous avons cru intéressant d'examiner l'action de l'émétique sur *Tr. lewisi* des rats indigènes et, à notre grand étonnement, nous avons constaté une différence considérable.

*In vitro*, entre lame et lamelle :

SANG A TRYPANOSOMES.	SOLUTION D'ÉMÉTIQUE.	
1 goutte	+ 1 goutte au 1/100	= Tr. tués après 7 minutes.
1 goutte	+ 1 goutte au 1/1000	= rares Tr. vivants après trente minutes.
1 goutte	+ 1 goutte au 1/10000	= Tr. pas influencés.

*In corpore* : un rat indigène ayant de très nombreux *Tr. lewisi* dans le sang, reçut sous la peau 0gr.005 d'émétique. Plusieurs heures après l'injection, le nombre des parasites n'avait aucunement diminué; vingt-quatre heures après, il y avait encore de rares parasites en circulation.

Ces faits prouvent que l'émétique exerce sur le *Tr. lewisi* une action beaucoup moins énergique que sur le *Tr. gambiense*.

### C. -- LES MATIÈRES COLORANTES (1).

À la suite des insuccès si fréquents des arsenicaux dans le traitement de la trypanosomiase humaine, diverses matières colorantes furent recommandées.

La première en date fut le *trypanroth*, expérimenté par EHRLICH et SHIGA (2) contre le mal de Caderas. L'action de cette matière colorante fut beaucoup moins favorable dans d'autres

(1) La relation de nos essais avec les diverses matières colorantes a été publiée déjà dans les *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene*, novembre 1908.

(2) *Berl. klin. Wochenschrift*, mars-avril, 1904.

trypanosomiasés expérimentales, à tel point que LAVERAN (1) lui associa immédiatement l'acide arsénieux.

A notre connaissance, le trypanroth n'a été essayé chez l'homme que par L. MARTIN (2), et cela concurremment avec l'arsenic. Le résultat ne fut guère satisfaisant. Le trypanroth présente d'ailleurs le grave inconvénient d'être trop irritant pour les reins.

WENDELSTADT et FELLNER (3) expérimentèrent le vert de malachite dans les trypanosomiasés animales expérimentales : les résultats ne furent certainement pas meilleurs qu'avec le trypanroth.

Le vert de malachite n'a été essayé chez l'homme, croyons-nous, que par AYRES KOPKE (4), soit en injection hypodermique, soit en injection dans le canal rachidien. A la matière colorante fut associé l'atoxyl en injections hypodermiques. Les résultats obtenus chez plusieurs nègres ne furent pas meilleurs que ceux obtenus avec l'atoxyl seul.

En 1906, MESNIL et NICOLLE (5) publièrent le résultat d'expériences longues et laborieuses faites avec un grand nombre de couleurs de benzidine. Celle qui se montra la plus active envers le *Tr. gambiense*, fut le diamidodiphénylurée + ac H, désigné depuis sous le nom d'*afridol*. Les résultats chez l'animal furent excellents : nous examinerons plus loin l'action chez l'homme.

Enfin, la dernière matière colorante recommandée fut la *para-fuchsine*, expérimentée chez l'animal par EHRLICH (6). Si son

(1) C. R. Acad. Sciences, 1905.

(2) Trypanosomiasé chez les blancs. (ANN. INST. PASTEUR, t. XXI, mars 1907.)

(3) Deutsche medizinische Wochenschrift, novembre 1904.

(4) Traitement de la maladie du sommeil, COMMUNICATION A LA SOC. DES SC. MÉD. LISBONNE, 29 décembre 1906, et RAPP. AU XIV<sup>e</sup> CONGR. INTERNAT. D'HYG., Berlin, septembre 1907.

(5) Ann. Inst. Pasteur, juin et juillet 1906, janvier 1907.

(6) Chemotherapeutische Trypanosomenstudien. (BERL. KLIN. WOCHENSCHRIFT, nos 9-12, 1907.

action chez l'animal fut indiscutable, nous verrons plus loin qu'il n'en est pas de même chez l'homme.

De ces diverses matières colorantes nous n'avons essayé chez le nègre que la couleur de Mesnil, diamidodiphénylurée + ac H ou *afridol*, et la *para-fuchsine* d'Ehrlich.

## I. — AFRIDOL.

Pour la composition chimique de ce corps et l'étude de son action dans les trypanosomiasés animales, nous renvoyons à la belle étude de MESNIL et NICOLLE.

A. — AFRIDOL « PER OS » : nous avons essayé tout d'abord de donner la matière colorante par la bouche :

1. *Emela*, les 17 et 18 mai 1907, 1 gramme *per os* en une fois.

2. *Kilongosi*, les 18, 19 et 20 mai 1907, 1 gramme *per os* en une fois.

Chez ces deux malades, une ponction des ganglions, faite vingt-quatre heures après l'absorption de la dernière dose, montre de nombreux trypanosomes. Une dose massive de 1 gramme, répétée deux et même trois jours de suite, est donc insuffisante pour faire disparaître les trypanosomes de la circulation périphérique.

3. *Mondolo*, du 5 au 10 juin 1907, prend six doses de 2 grammes chacune, soit 12 grammes en six jours. Une ponction des ganglions, faite le 11 juin, montre immédiatement de nombreux trypanosomes.

4. *Lemba* et 5. *Boyo*, du 28 au 30 juin 1907, prennent 4 grammes par jour, 2 grammes matin et soir, soit 12 grammes en trois jours. Le lendemain de l'absorption de la dernière dose, il persiste de nombreux parasites dans les ganglions.

Ces doses très considérables d'afridol données par la bouche n'avaient donc eu aucune action sur les trypanosomes : *l'afridol ne pouvait donc être administré par la bouche.*

Quant à l'action de l'afridol sur l'organisme après administration par la bouche, aucun de nos cinq malades n'a été indisposé. L'estomac et l'intestin ont très bien toléré ces fortes doses de matière colorante. Chez tous, les selles étaient fortement colorées, chez quelques-uns, qui avaient reçu les plus fortes doses, les urines, pendant très peu d'heures, présentaient une très légère teinte, mais chez aucun des malades *il n'y eut la moindre coloration des tissus.* Cette dernière constatation prouve suffisamment que l'afridol n'avait pas été absorbé par la muqueuse intestinale et n'avait pas pénétré dans le torrent circulatoire.

C. — AFRIDOL EN INJECTIONS HYPODERMIQUES. — Nous avons recherché tout d'abord la dose minimale capable de faire disparaître les trypanosomes de la circulation périphérique.

	Mai 1907.			
	22	23	24	25
1. Emela . . .	0.25	0.25	—	P. G. = Tr. +
2. Kilongosi . .	0.25	0.25	—	P. G. = Tr. +

Deux doses de 0gr.25 sont donc insuffisantes pour obtenir la disparition des parasites.

Le 2 juin 1907, ces deux malades reçoivent chacun une dose unique de 0gr.50. Les ponctions ganglionnaires, faites le 4 juin 1907, montrent que les trypanosomes n'ont disparu que chez l'un des deux seulement. Une dose de 0gr.50 est donc insuffisante pour faire disparaître les parasites dans tous les cas.

Nous résumons dans le tableau ci-dessous des essais faits avec des doses plus considérables.

	DOSES.	PONCTION DES GANGLIONS LYMPHATIQUES.					
		1er jour.	2e jour.	3e jour.	7e jour.	12e jour.	13e jour.
1. Mokwambi ♂.	1 gr.	Tr. 0	Tr. 0	—	—	—	—
2. Bokongo ♂ .	1 gr.	Tr. +	Tr. 0	—	—	—	—
3. Kiambo ♂ . .	1 gr.	Tr. +	—	Tr. 0	—	Tr. +	—
4. Kiala ♂ . . .	1 gr.	Tr. +	—	Tr. 0	—	Tr. 0	Tr. 0
5. Bongi ♀ . . .	1gr.25	Tr. +	—	Tr. 0	Tr. 0	—	Tr. +
6. Likonga ♀ . .	2 gr.	Tr. 0	—	—	Tr. 0	—	Tr. +
7. Dilo ♀ . . . .	2 gr.	Tr. 0	—	Tr. 0	—	—	—

Des faits signalés dans ce tableau, nous pouvons déduire :

1° Une dose de 1 gramme et même de 1gr.25 d'afridol en injection sous-cutanée, ne fait pas disparaître les trypanosomes de la circulation périphérique endéans les vingt-quatre heures;

2° Le surlendemain de l'injection d'une dose de 1 gramme, les parasites ont disparu de la circulation périphérique;

3° L'injection d'une dose de 2 grammes fait disparaître les trypanosomes endéans les vingt-quatre heures;

4° Les rechutes peuvent se produire déjà le treizième ou le quinzième jour.

En ce qui concerne l'action de l'afridol en injection, nous distinguerons un effet local et un effet général.

*Localement*, les injections, même de petites doses d'afridol, sont très douloureuses, et les douleurs persistent durant plusieurs jours. Certains de nos malades, ayant reçu de fortes doses, ont présenté, à la région injectée, un œdème plus ou moins étendu, des démangeaisons assez vives et une desquamation légère. Ces phénomènes étaient tellement désagréables, qu'aucun de nos malades n'a voulu consentir à de nouvelles injections.

Comme *action générale*, la plus manifeste est la coloration

des tissus en violet plus ou moins foncé. Cette coloration se manifeste même après de très petites doses et, après injection d'une dose moyenne, 1 gramme par exemple, elle apparaît aux muqueuses déjà au bout de peu d'heures; elle persiste chez le malade durant de longues semaines. Quelques heures après l'injection, les urines également présentent une coloration rouge violet, plus ou moins foncée, persistant durant deux ou trois semaines.

Si nous comparons l'afridol à certains arsenicaux, par exemple l'atoxyl, nous ne pouvons lui trouver aucun avantage pour le traitement de la trypanosomiase humaine.

L'afridol a, tout d'abord, le grand désavantage d'être peu soluble, 1 gramme se dissolvant dans 75 à 80 centimètres cubes d'eau. Chaque injection comporte donc une grande masse de liquide.

Ensuite, les injections hypodermiques d'afridol sont fort douloureuses et, comme nous le disions plus haut, aucun de nos malades n'a voulu consentir à de nouvelles injections.

Nous n'avons donc pas fait un usage systématique de l'afridol pour le traitement de nos très nombreux malades.

## II. — PARAFUCHSINE.

Pour les caractères de cette matière colorante et son action dans les trypanosomiasés expérimentales, nous renvoyons au mémoire d'EHRLICH.

Suivant les conseils du savant allemand (*loc. cit.*, p. 16), nous avons donné la parafuchsine par la bouche à la dose d'au moins 1 gramme par jour. Nous avons essayé la parafuchsin-acetat et la parafuchsin-basis, et nous résumons nos constatations dans le tableau ci-dessous.

Ces trois malades (tableau A) ont pris, le premier, 15 grammes de parafuchsin-acetat en treize jours, le deuxième,

10 grammes en onze jours, le troisième, 5gr.50 en cinq jours : chez aucun d'eux ces doses considérables n'ont fait disparaître les trypanosomes de la circulation périphérique.

Les deux malades (tableau B) ont pris chacun 13 grammes de parafuchsin-basis en seize jours : ni au cours ni à la fin du traitement, les trypanosomes n'ont disparu de la circulation périphérique.

Il résulte de ces essais que ni la *parafuchsin-acetat* ni la *parafuchsin-basis* ne peuvent faire disparaître les trypanosomes de la circulation périphérique chez les nègres atteints de trypanosomiase.

## CONCLUSIONS.

Si nous résumons nos constatations faites avec ces deux matières colorantes : *afridol de Mesnil* et *parafuchsin d'Ehrlich*, nous devons dire :

1° L'afridol donné par la bouche, même à doses très considérables, ne fait pas disparaître les trypanosomes de la circulation périphérique chez le nègre infecté;

2° L'afridol en injections sous-cutanées, à la dose de 1 gramme, fait disparaître les trypanosomes de la circulation périphérique endéans les deux jours, — à la dose de 2 grammes, endéans les vingt-quatre heures;

3° Les injections d'afridol sont fort douloureuses et, comme elles comportent une masse de liquide considérable, elles sont peu maniables. L'afridol est manifestement inférieur à l'atoxyl dans la pratique courante de la trypanosomiase humaine;

4° La parafuchsin-acetat et la parafuchsin-basis, données par la bouche à des doses même plus considérables que celles conseillées par Ehrlich, n'ont aucune action sur les trypanosomes chez le nègre infecté.

TABLEAU A. — *Parafuchsin-acetat.*

Mois d'octobre 1907													
	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
1. Manzaza ♀	0.50	0.50	0.50	0.50	2 × 0.50	2 × 0.50	3	0.50	3 × 0.50	1 gr.	3 × 0.50	3 × 0.50	3 × 0.65
				P. G. = Tr. +				P. G. = Tr. +					P. G. = Tr. +
2. Olita ♂	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	1 gr.	3 × 0.50	4 × 0.50	2 × 0.50	3 × 0.50	3 × 0.50	—
					P. G. = Tr. +			P. G. = Tr. +					P. G. = Tr. +
3. Fessa ♀	—	—	—	—	—	—	—	2 × 0.50	3 × 0.50	3 × 0.50	2 × 0.50	0.50	—
													P. G. = Tr. +

TABLEAU B. — *Parafuchsin-basis.*

Mois de novembre 1907.																
	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Wolambi ♂	0.50	2 × 0.50	0.50	2 × 0.50	2 × 0.50	2 × 0.50	2 × 0.50	2 × 0.50	0	2 × 0.50	2 × 0.50	2 × 0.50	2 × 0.50	2 × 0.50	2 × 0.50	2 × 0.50
		P. G. = Tr. +		P. G. = Tr. +												Tr. +
Maketa ♂	0.50	2 × 0.50	0.50	2 × 0.50	2 × 0.50	2 × 0.50	2 × 0.50	2 × 0.50	0	2 × 0.50	2 × 0.50	2 × 0.50	2 × 0.50	2 × 0.50	2 × 0.50	2 × 0.50
		P. G. = Tr. +		P. G. = Tr. +												Tr. +

P. G. = ponction des ganglions lymphatiques.

D. — L'ATOXYL ASSOCIÉ A D'AUTRES MÉDICAMENTS.

1° L'atoxyl et la strychnine.

L'association atoxyl et strychnine, combinée avec des douches froides, fut recommandée par le Dr VAN CAMPENHOUT. L'emploi de cette méthode de traitement fut prescrit aux médecins de l'État du Congo par circulaire gouvernementale en juillet 1906 et par le « Règlement coordonnant les mesures prises pour enrayer la maladie du sommeil » en décembre 1906.

Nous résumons brièvement cette méthode de traitement.

L'atoxyl doit être « injecté tous les quatre ou cinq jours, en solution à 5 %, à commencer par 5 centimètres cubes et augmenter à chaque séance la dose d'un centimètre cube ».

Le sulfate de strychnine doit être donné, « à commencer par trois granules en trois fois par jour. On augmente progressivement d'un milligramme tous les deux jours jusqu'à ce que le malade en prenne dix, puis on augmente d'un milligramme par semaine jusque vingt milligrammes par jour ».

Les douches froides doivent être données matin et soir.

Déjà en 1906, nous avons pu nous convaincre, par quelques essais faits chez l'animal, que la strychnine n'exerçait aucune action sur le *Trypanosoma gambiense*. Des essais analogues, avec résultat négatif, furent faits la même année, par MESNIL (communication verbale) et, en 1907, à Liverpool (1).

Nous avons néanmoins fait un essai méthodique de ce mode de traitement, la strychnine pouvant être un adjuvant de l'atoxyl, en agissant plus particulièrement sur le système nerveux.

(1) MOORE, NIERENSTEIN et TODD, *Treatment of experimental Trypanosomiasis.* (ANN. OF TROPICAL MEDICINE, vol. I, n° 2, 1907.)

Ci-dessous l'observation sommaire de six malades.

156. *Ingame* ♂, trypanosomiase à la deuxième période : du 7 juin au 1<sup>er</sup> septembre 1907, injections hypodermiques d'atoxyl à doses croissantes chaque cinquième jour; maximum : 0gr.80, répétées trois fois.

*Strychnine* : du 7 au 28 juin, doses croissantes jusque 20 milligrammes par jour, puis repos; du 28 juillet au 21 août, nouvelle cure jusque 24 milligrammes par jour.

*Douches froides*, matin et soir.

Au début se produit une légère amélioration clinique, puis l'état reste stationnaire. Le 1<sup>er</sup> septembre le malade se plaint des yeux et, peu de jours après, est complètement aveugle. Meurt le 22 décembre.

157. *Safi* ♀, deuxième période : du 24 mai au 28 août 1907, injections d'atoxyl comme chez le malade précédent; la strychnine et les douches ont été données de la même façon. Au début l'état clinique s'améliore légèrement, puis reste stationnaire. Le traitement à l'atoxyl fut interrompu après le 28 août, la malade présentant des symptômes de névrite arsenicale aux membres inférieurs; elle est complètement paralysée peu de jours après. Une ponction lombaire, faite le 28 septembre, montre la présence de trypanosomes. Morte le 26 octobre.

158. *Bokete* ♂, deuxième période : en mars-avril 1907, a reçu quelques injections à 1 gramme; disparaît ensuite et revient fin mai. Du 31 mai au 14 août, injections d'atoxyl d'après la méthode Van Campenhout, comme chez les malades précédents; de même pour la strychnine et les douches. Le 20 août, se plaint de troubles visuels et le 25 août, est complètement aveugle. Le malade reste dans un état misérable; il a reçu quelques injections d'émétiques qui sont mal supportées; puis quelques injections d'atoxyl d'après la méthode Koch. Il ne s'améliore plus du tout et meurt le 23 avril 1908.

159. *Mokwambi* ♂, deuxième période : du 24 mai au 5 août 1907, injections d'atoxyl à doses croissantes jusque 0gr.70; cette dose n'a pu être dépassée à cause des réactions d'intoxication. Strychnine et douches comme chez les autres malades. Le 9 août, se plaint de troubles visuels et devient rapidement aveugle. Meurt le 30 août.

160. *Yadada* ♂, deuxième période : du 31 mai au 28 août 1907, injections d'atoxyl à doses croissantes jusque 0gr.80; strychnine et douches comme dans les cas précédents. Au début amélioration clinique, puis le malade perd malgré le traitement. Fin août, se plaint des membres inférieurs et devient paralytique en peu de jours. Meurt le 20 novembre.

161. *Yenguli* ♂, deuxième période : du 31 mai au 14 août 1907, injections d'atoxyl à doses croissantes jusque 0gr.80; strychnine et douches comme chez les malades précédents. Le malade ne s'est pas amélioré, mais perd malgré le traitement. Meurt le 9 septembre.

De ces quelques observations on peut conclure que l'emploi de l'atoxyl, d'après la méthode du D<sup>r</sup> VAN CAMPENHOUT, n'a pas donné de bons résultats. L'adjonction de la strychnine n'a certainement eu aucun effet heureux. Sur six malades, trois sont devenus aveugles avant que le traitement fût achevé, deux sont devenus paralytiques par névrite arsenicale aux membres inférieurs.

Ces observations prouvent ensuite que, quel que soit le mode d'emploi de l'atoxyl, on ne doit guère espérer obtenir la guérison de la trypanosomiase à un stade avancé. Elles prouvent encore, comme nous l'avons dit plus haut, qu'il y a danger à dépasser la dose de 0gr.50 atoxyl chez les malades trypanosomiés à la deuxième période.

Enfin, on peut en conclure qu'on ne peut attribuer aucune action bienfaisante à la strychnine dans la trypanosomiase humaine.

Les douches froides ne peuvent constituer, à notre avis, qu'une mesure d'hygiène.

## 2<sup>o</sup> L'atoxyl et le mercure.

L'association de ces deux médicaments fut recommandée, à l'école de Liverpool, par MOORE, NIERENSTEIN et TODD (1). Ces

(1) *Annals of Tropical medicine*, Liverpool. vol. I, nos 1 et 2, 1907.

auteurs expérimentèrent ce traitement mixte avec grand succès chez les animaux infectés de *Tr. Brucei*. LAVERAN et THIROUX (1) ont expérimenté le même traitement chez des cobayes infectés de surra de Maurice. Les résultats obtenus furent meilleurs qu'avec l'atoxyl seul, mais moins favorables que ceux constatés à Liverpool.

Chez l'homme nous avons recherché tout d'abord si le mercure seul avait une action sur le *Tr. gambiense*.

*Likele* ♀ : du 5 au 26 septembre 1907, reçoit quatre injections intraveineuses et quatre injections intramusculaires de 4 centigramme de sublimé; les trypanosomes n'ont à aucun moment disparu des ganglions.

*Botuli* ♂, le 18 septembre 1907, a de nombreux trypanosomes dans le sang; l'injection intraveineuse de 2 centigr. 5 de sublimé n'influence pas les parasites.

*Baluba* ♂ : du 9 au 27 septembre 1907, reçoit une injection intraveineuse à 2 centigrammes de sublimé et huit injections intramusculaires à 1 centigramme; les parasites n'ont pas disparu des ganglions.

De ces quelques exemples, nous pouvons conclure que le mercure seul n'exerce guère d'action sur le *Tr. gambiense*, tel que nous le connaissons chez l'homme. D'ailleurs, MOORE, NIERENSTEIN et TODD ont surtout expérimenté le traitement mixte, atoxyl et mercure, dans l'espoir que ce dernier médicament agirait sur les formes du parasite insensibles à l'atoxyl.

Nous avons signalé plus haut, en parlant de l'atoxyl en injections hypodermiques, tableaux IV et V, une série de malades trypanosomiés, traités par l'association atoxyl et mercure. Il suffit de jeter un coup d'œil sur ces tableaux pour se convaincre que ce traitement mixte ne donnera guère, dans la pratique, de résultats meilleurs que l'atoxyl seul.

(1) *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, février 1908.

### 5° L'atoxyl et l'orpiment (1).

Dans une communication récente (2), LAVERAN a fait connaître les résultats heureux obtenus dans le traitement des trypanosomiasés expérimentales, en combinant les injections d'atoxyl avec l'administration, par la bouche, d'orpiment ou trisulfure d'arsenic.

Sur la proposition du distingué savant français, cette méthode de traitement a été essayée chez l'homme, à l'État du Congo, et nous relatons sommairement les constatations faites.

D'après les indications de LAVERAN, résumées dans une circulaire gouvernementale, le traitement serait appliqué de la façon suivante :

Le malade trypanosomié recevrait huit injections de 0gr.50 d'atoxyl, les injections hypodermiques se faisant chaque cinquième jour. Chaque injection serait suivie, le surlendemain, de l'administration, par la bouche, d'orpiment à doses croissantes. La dose initiale d'orpiment serait de 3 centigrammes en trois fois; cette dose serait augmentée régulièrement de 2 centigrammes, jusqu'à atteindre 15 centigrammes.

Ce traitement comporte donc une durée de trente et un jours. Nous ne cachons pas que, *a priori*, ce traitement a paru bien court pour arriver à un résultat définitif.

Avant d'appliquer ce traitement à l'homme, nous avons voulu nous rendre compte du degré d'action de l'orpiment ou trisulfure d'arsenic employé seul.

Le tableau ci-contre résume nos essais. Les doses d'orpiment ont été données en deux fois, moitié le matin, moitié le soir.

(1) La relation de ces essais a été communiquée à la *Société de Pathologie exotique*, à l'Institut Pasteur de Paris, en séance du 14 octobre 1907.

(2) *C. R. Acad. des sc.*, 4 novembre 1907.

	JOUR.																					
	1 <sup>er</sup>	2 <sup>e</sup>	3 <sup>e</sup>	4 <sup>e</sup>	5 <sup>e</sup>	6 <sup>e</sup>	7 <sup>e</sup>	8 <sup>e</sup>	9 <sup>e</sup>	10 <sup>e</sup>	11 <sup>e</sup>	12 <sup>e</sup>	13 <sup>e</sup>	14 <sup>e</sup>	15 <sup>e</sup>	16 <sup>e</sup>	17 <sup>e</sup>	18 <sup>e</sup>	19 <sup>e</sup>	20 <sup>e</sup>	21 <sup>e</sup>	22 <sup>e</sup>
	DOSES (centigrammes).																					
	3	4	4	4	4	4	6	8	9	10	10	12	12	13	14	16	20	22	24	24	24	0
Bongo . . .	»	»	»	»	»	Tr. +	»	»	»	»	Tr. +	»	»	»	»	Tr. +	»	Tr. +	»	Tr. +	»	Tr. +
Yape. . . .	»	»	»	»	»	Tr. +	»	»	Tr. +	»	»	»	»	»	»	Tr. +	»	Tr. +	»	Tr. +	»	Tr. +
Goteme ♀ .	»	»	»	»	»	Tr. +	»	»	Tr. +	»	»	»	»	Tr. +	»	Tr. 0 (rien donné).	»	Tr. +	»	»	»	»

D'où il résulte :

Chez les deux malades *Bongo* et *Tsape*, l'orpiment à doses croissantes, depuis 3 centigrammes jusqu'à 24 centigrammes par jour, soit 2gr.47 en vingt et un jours, n'a pu faire disparaître les trypanosomes de la circulation périphérique.

Chez la malade *Goteme*, les trypanosomes furent absents des ganglions le seizième jour, après absorption de 1gr.25 d'orpiment, — dose maximale de 16 centigrammes. Mais l'administration d'orpiment étant interrompue, les parasites réapparurent dans les ganglions, déjà le quatrième jour. Disparition trop momentanée des trypanosomes, pour qu'on puisse la dire réelle.

De ces quelques faits, nous croyons pouvoir conclure que l'orpiment seul, administré per os à un malade trypanosomié, n'exerce sur les trypanosomes qu'une action bien faible.

Nous avons ensuite appliqué le traitement Laveran, atoxyl et orpiment, à quatorze malades pris au hasard. Nous estimons inutile d'entrer à ce sujet dans de longs détails. D'une façon générale, tous ces malades ont très bien supporté le traitement, et chez presque tous l'état de santé général s'est amélioré.

Comme moyen de contrôle sur l'efficacité du traitement nous sommes basés sur l'examen du liquide cérébro-spinal et du sang centrifugé.

Nous signalons plus loin, dans un paragraphe spécial, la méthode suivie pour l'examen du liquide cérébro-spinal. Nous nous bornerons à dire ici que nous croyons être en droit d'affirmer que, chez un malade trypanosomié, une diminution du nombre des éléments figurés du liquide céphalo-rachidien doit être considérée comme signe d'amélioration du malade; — que, inversement, une augmentation en nombre de ces mêmes éléments est symptôme d'aggravation.

L'examen du sang a toujours porté sur une quantité de 9 à 10 centimètres cubes, soumis à des centrifugations successives. Le tableau suivant résume nos observations.

NOMS.	LIQUIDE C. R.		SANG CENTRIFUGÉ après le traitement.
	NOMBRE DE CELLULES PAR MILLIMÈTRE CUBE		
	avant le traitement.	après le traitement.	
Fataki . . . .	7.1	32 <sup>e</sup> jour : 4.7	7 <sup>e</sup> jour : Tr. 0
Npolo ♀ . . . .	8.4	32 <sup>e</sup> — 4.3	7 <sup>e</sup> — —
Lokama . . . .	4	32 <sup>e</sup> — 1	23 <sup>e</sup> — —
Ngendja . . . .	2	32 <sup>e</sup> — 3.7	21 <sup>e</sup> — —
Eali . . . . .	750 Tr. +	22 <sup>e</sup> — 196 Tr. 0	4 <sup>e</sup> — —
Sumbi ♀ . . . .	193 Tr. +	22 <sup>e</sup> — 31.8 Tr. 0	13 <sup>e</sup> — —
Kilinga . . . .	8	24 <sup>e</sup> — 4.7	17 <sup>e</sup> — —
Poi . . . . .	4	24 <sup>e</sup> — 3.7	17 <sup>e</sup> — —
Milembo . . . .	76	22 <sup>e</sup> — 39	12 <sup>e</sup> — —
Kalama . . . .	600	22 <sup>e</sup> — 218	4 <sup>e</sup> — —
Bokumu . . . .	625 Tr. +	22 <sup>e</sup> — 30 Tr. 0	13 <sup>e</sup> — —
Gomindu . . . .	1000	22 <sup>e</sup> — 350	17 <sup>e</sup> — —
Nguma . . . . .	3.7	32 <sup>e</sup> — 16.5	21 <sup>e</sup> — —
Lokenie . . . .	32.8	24 <sup>e</sup> — 47	12 <sup>e</sup> — Tr. +

D'où nous pouvons déduire :

Au point de vue du liquide céphalo-rachidien, le nombre des éléments cellulaires a diminué chez douze malades sur quatorze; nous faisons abstraction de la présence ou de l'absence des trypanosomes;

Chez deux malades, le nombre des éléments cellulaires a AUGMENTÉ;

Quant à l'examen du sang, l'un des malades présente des trypanosomes en circulation déjà le douzième jour après la cessation du traitement.

Il serait téméraire de vouloir tirer de ces quelques faits une conclusion définitive.

En constatant les améliorations chez certains malades, nous ne devons pas oublier que ces sujets, jusqu'alors astreints au travail, étaient, depuis le début du traitement, au repos pour ainsi dire complet et avaient une nourriture abondante. Repos et bonne alimentation ne sont certes pas deux facteurs à négliger.

D'un autre côté, les aggravations ne nous étonnent pas. Nous avons dit tout au début que, *a priori*, le traitement nous paraissait d'une durée trop courte.

Tous nos malades sont gardés en observation et seront éventuellement soumis à un nouveau traitement. Nous communiquerons ultérieurement les faits observés.

#### 4° L'atoxyl et les sels d'antimoine.

Après avoir constaté l'action énergique et rapide exercée par les sels d'antimoine sur le *Tr. gambiense*, il était tout naturel de combiner ces composés avec l'atoxyl pour le traitement de la trypanosomiase humaine.

Nous relatons ci-dessous quelques essais préliminaires :

162. *Meya* ♂, adulte, en bonne nutrition, cliniquement paraît à la

première période de la trypanosomiase; — du 28 avril au 7 mai 1908, 10 injections intraveineuses à 0gr.10 d'émétique; les 28 et 29 avril, les 6 et 7 mai, chaque fois une injection intraveineuse de 0gr.50 d'atoxyl; le 16 mai, une injection intramusculaire de 1 gramme d'atoxyl.

163. *Stidani II* ♂, en bonne nutrition, cliniquement à la première période; — traitement comme pour le précédent.

164. *Esiki* ♀, en bon état, cliniquement à la première période; — traitement comme pour les précédents.

165. *Bolia* ♂, état général bon, cliniquement semble être à la deuxième période; — ne supporte pas bien l'émétique; en dix jours reçoit en injection intraveineuse, 6 doses à 0gr.10 et 3 doses à 0gr.07; atoxyl comme le n° 162.

166. *Bakongela* ♂, état général mauvais, cliniquement à la deuxième période; — ne reçoit que 9 injections intraveineuses à 0gr.10 d'émétique; atoxyl comme les précédents.

167. *Madimba* ♂, nutrition mauvaise, cliniquement à la deuxième période; — traitement comme pour le n° 162.

168. *Lusima* ♂, nutrition mauvaise, cliniquement à la deuxième période; — traitement comme pour le n° 162.

169. *Bulamba* ♂, nutrition bonne, cliniquement à la première période; — traitement comme pour le n° 162.

170. *Biamu* ♂, nutrition bonne, cliniquement à la première période; — ne reçoit que 8 injections à 0gr.10 et 1 à 0gr.08 d'émétique; atoxyl comme le n° 162.

Ces neuf malades ont donc reçu, en dix jours, dix injections intraveineuses à 0gr.10 d'émétique et quatre injections intraveineuses à 0gr.50 d'atoxyl; neuf jours après, ils ont reçu, en injection intramusculaire, 1 gramme d'atoxyl. La dose d'émétique a été un peu moindre pour les malades n°s 165, 166 et 170.

Ces malades ont été gardés en observation et examinés fréquemment. Malheureusement, deux se sont enfuis, les n°s 169 et 170, vers le 1<sup>er</sup> juin 1908.

Jusqu'au 16 juin 1908, nous ne constatons chez aucun des sept autres une rechute, en ce sens que les examens fréquents du sang et de la lymphe ne montrent pas de trypanosomes.

Le 17 juin, nous faisons à tous les malades une ponction lombaire, qui, faute de temps, n'avait pu être faite avant le début du traitement.

Le tableau ci-dessous résume l'examen du liquide céphalo-rachidien.

	NOMS.	CARACTÈRES du liquide.	NOMBRE de cellules par millimètre cube.	TRYPANOSOMES.
162	Maya . . . .	clair	22.5	—
163	Sindani II . .	Id.	1	—
164	Esiki ♀ . . . .	Id.	5	—
165	Bolia . . . .	légèrement trouble	187.5	+
166	Bakongela . .	clair	49.6	—
167	Madimba . . .	légèrement trouble	150	—
168	Lusima . . . .	Id.	140	—

Des chiffres indiqués, il résulte que deux malades seulement, les nos 163 et 164, avaient un liquide cérébro-spinal normal; les autres, ayant ce liquide plus ou moins altéré, ne pouvaient être soupçonnés de guérison apparente.

Pour les malades nos 165, 166, 167, 168, le traitement atoxyl et émétique fut repris immédiatement; — les nos 164 et 163 furent gardés en observation; le sang centrifugé fut fréquemment examiné, et, jusqu'au 27 juillet 1908, ils n'avaient pas présenté de rechute; — le n° 162 fut provisoirement gardé en observation pour constater les modifications ultérieures du liquide cérébro-spinal et les rechutes éventuelles; il était bien portant à la date du 7 août.

Un grand nombre d'autres malades furent traités ensuite par la combinaison atoxyl-émétique. Nous relaterons ultérieurement les résultats.

E. — LE SUBLIMÉ ET LE BLEU DE MÉTHYLÈNE (1).

A la demande du Gouvernement de l'État du Congo, nous avons expérimenté, dans le traitement de la trypanosomiase humaine, le bleu de méthylène associé au sublimé en injections intraveineuses.

Les extraits ci-dessous de la circulaire gouvernementale feront connaître le motif de nos essais.

« ... Un M. Charles J. Filmore, habitant Grimsby, a fait part, dans une lettre qu'il a adressée au Roi-Souverain, du remède ci-après qui avait été essayé avec succès sur des chevaux atteints de trypanosomes : dix injections de 10 centimètres cubes dans les veines, et cela pendant dix jours, à raison d'une injection par jour, d'un mélange à parties égales d'une solution à 1 % de bleu de méthylène médicinal et à 2 ‰ de bichlorure de mercure. »

« Chez l'homme, renseigne le D<sup>r</sup> VAN CAMPENHOUT, la dose journalière des médicaments précités qu'on pourrait injecter est de : bleu de méthylène, 5 centigrammes et bichlorure de mercure, 1 à 2 milligrammes. »

*A priori*, ce traitement nous paraissait ne devoir donner aucun résultat. Le bleu de méthylène a été essayé sans succès dans la thérapeutique des trypanosomiasés; le bichlorure de mercure seul n'a aucune action sur les trypanosomes dans l'organisme animal. La combinaison de ces deux médicaments devait rester, comme nous le verrons, absolument inactive chez l'homme.

Nous donnons ci-dessous en exemple le traitement fait chez un de nos malades. Le mélange de bleu de méthylène et de

(1) Cette note a déjà paru dans les *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene*, novembre 1908.

sublimé a été injecté, d'après les instructions de la circulaire gouvernementale, dans une veine du bras.

MUKAMBA.	29 oct. 1907.	30	31	1 <sup>er</sup> nov. 1907.	2	3	4	5	6	7	8	9
Sublimé	gr. 0.005	gr. 0.005	gr. 0.005	0	0.01	0.005	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
Bleu de méthylène	0.05	0.40	0.40	0	0.40 s. = fr. +	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05

Comme il est indiqué au tableau ci-dessus, nous avons donné durant plusieurs jours, des doses de bleu de méthylène et de sublimé bien supérieures à celles conseillées par le Dr VAN CAMPENHOUT et égales à celles injectées chez les chevaux. Néanmoins, même au cours du traitement les trypanosomes étaient en circulation dans le sang.

Comme le résultat de ce traitement a été identique chez d'autres malades, c'est-à-dire que les trypanosomes apparaissaient dans le sang et ne disparaissaient pas des ganglions, nous jugeons inutile de multiplier les exemples.

D'un autre côté, comme le bleu de méthylène et le sublimé sont deux médicaments facilement absorbés par l'intestin, nous avons essayé le traitement par la bouche. Nous nous bornons à résumer nos constatations.

Quatre malades ont reçu pendant dix jours, 0gr.50 de bleu de méthylène et 0gr.04 de sublimé par la bouche. Ces doses étaient données la moitié le matin, la moitié le soir.

Chez aucun de ces malades nous n'avons obtenu la disparition des trypanosomes des ganglions lymphatiques.

De ces différents essais, nous pouvons conclure :

1° Les injections dans le sang d'un mélange comportant 0gr.05 ou 0gr.10 de bleu de méthylène et 0gr.01 de sublimé n'ont pas d'action sur les trypanosomes chez le nègre infecté ;

2° L'administration par la bouche de 0gr.50 de bleu de méthylène et de 0gr.04 de sublimé par jour ne fait pas disparaître les trypanosomes de la circulation périphérique.

### Considérations générales

Après avoir exposé en détail les différents modes de traitement proposés jusqu'à présent pour combattre la trypanosomiase humaine, nous devons examiner quel est le meilleur traitement applicable à la pratique africaine.

En général, le médecin praticien devra, au Congo belge, donner ses soins à de nombreux malades trypanosomiés, dont le total peut monter à trois cents et au delà (Léopoldville). Il ne peut compter le plus souvent que sur l'assistance d'infirmiers noirs, dont l'éducation est évidemment très sommaire. Il faut donc que le praticien ait à sa disposition un traitement efficace et simple, un traitement *routinier*, qui, s'il ne lui permet pas d'obtenir la guérison du plus grand nombre de ses malades, lui fasse réussir néanmoins la *désinfection* de tous les sujets trypanosomiés.

A ce point de vue, l'on peut, d'après nous, éliminer de la pratique courante : toutes les matières colorantes, la strychnine, le mercure, l'orpiment et la combinaison sublimé et bleu de méthylène. Nous ne voulons pas par là dénier à certaines de ces substances toute action utile dans le traitement de la trypanosomiase humaine. Ainsi, il est incontestable que l'*afridol* de MESNIL peut rendre des services, soit seul, soit combiné à l'atoxyl : mais nous savons qu'au Congo peu de médecins ont l'outillage et les loisirs nécessaires à son emploi dans la pratique courante. De même pour l'orpiment associé à l'atoxyl : avant de le lancer dans la pratique générale, nous estimons que des recherches méthodiques chez l'homme devraient avoir démontré que cette combinaison possède des avantages réels

sur l'atoxyl seul. C'est, à notre avis, aux médecins des laboratoires d'Afrique qu'incombe cette expérimentation méthodique.

Après avoir éliminé certaines substances, il nous reste à envisager pour la pratique deux groupes de médicaments, les arsenicaux et les sels d'antimoine.

Parmi tous les arsenicaux, l'atoxyl occupe incontestablement la première place et constituera entre les mains du médecin l'arme la plus maniable. Sous quelle forme faudra-t-il l'employer dans la pratique? — Après l'exposé assez long que nous avons fait des résultats obtenus au moyen de l'atoxyl *per os* et l'expérience personnelle que nous avons de ce mode d'emploi, nous devons avouer que nous ne voudrions pas, pour la pratique, conseiller cette méthode de traitement.

Si, d'après nous, l'atoxyl *per os* peut, dans certains cas, amener la guérison, disons apparente, de la trypanosomiase humaine, il n'est pas douteux que son action est de beaucoup inférieure à celle de l'atoxyl par voie hypodermique. De plus, ce mode de traitement est d'un prix de revient beaucoup plus considérable, et cette considération n'est pas sans valeur, vu les milliers de malades qu'il s'agit de soigner.

Nous conseillons donc, pour les médecins praticiens, l'emploi de l'atoxyl en injections hypodermiques. A quelle dose faut-il l'injecter? Nous avons dit plus haut que les névrites arsenicales (cécité et paralysie) constatées chez de nombreux malades trypanosomiés à la deuxième période devraient être attribuées aux doses hebdomadaires de 1 gramme d'atoxyl. Celles-ci sont donc absolument à rejeter dans tous les cas de trypanosomiase au deuxième stade.

Nous estimons de plus ne pouvoir conseiller leur emploi dans la pratique pour les malades au premier stade. D'abord, l'examen cytologique du liquide cérébro-spinal ne sera certes pas possible pour tous les médecins dans chaque cas de trypanosomiase. Ensuite, du fait que nous n'avons pas jusqu'à présent

constaté de névrite arsenicale chez les malades à la première période, nous ne pouvons pas conclure que les doses de 1 gramme d'atoxyl ne pourraient en provoquer chez eux.

De toutes ces considérations, nous devons déduire que le médecin praticien devra s'en tenir, comme traitement routinier, à l'emploi systématique des doses de 0gr.50 d'atoxyl.

L'expérience que nous avons de la méthode de Koch, c'est-à-dire injection de 0gr.50 d'atoxyl chaque dixième et onzième jour, ne nous permet pas de la conseiller pour la pratique. Le meilleur traitement routinier consistera, d'après nous, dans l'injection hypodermique de 0gr.50 d'atoxyl chaque cinquième jour, c'est-à-dire en laissant trois jours de repos entre deux injections.

L'injection d'une dose unique de 1 gramme d'atoxyl restera néanmoins à conseiller pour obtenir la désinfection certaine et momentanée de la circulation périphérique chez des malades devant faire un voyage de quelques jours avant de rejoindre un lazaret ou poste de traitement.

Quant à la solution arsenicale de Loeffler-Ruhs, son emploi pourra être conseillé, croyons-nous, dans les milieux où les injections hypodermiques d'atoxyl ne pourront être pratiquées. C'est ainsi que dans les grandes missions, où sont réunis de nombreux enfants, la solution arsenicale de LOEFFLER-RUHS serait d'un usage facile. En employant la solution au millième, c'est-à-dire renfermant 1 centigramme d'acide arsénieux par 10 centimètres cubes de liquide, le dosage serait fort simple. Il est certain néanmoins que, si les missions étaient suffisamment outillées et si un missionnaire s'était familiarisé avec la technique des injections hypodermiques, l'usage de l'atoxyl devrait être préféré.

En ce qui concerne les sels d'antimoine, notre expérience concernant leur emploi dans le traitement de la trypanosomiase

humaine est bien courte encore pour que nous puissions les recommander dans la pratique courante. Les quelques faits que nous avons cités plus haut ne nous permettent pas d'espérer que chez les malades trypanosomiés à la deuxième période l'émétique seul donnera de meilleurs résultats que l'atoxyl seul. L'avenir nous dira si la combinaison atoxyl-émétique doit être préférée à l'usage de l'atoxyl seulement.

Quant aux malades au premier stade, les résultats obtenus chez eux par l'émétique seul sont encore trop récents pour permettre une conclusion.

Nous estimons que le traitement à l'émétique de la trypanosomiase humaine est encore à la période d'essai et que provisoirement toute latitude quant à son emploi doit être laissée aux médecins praticiens.

A ceux qui auraient les loisirs, nous pouvons conseiller l'essai des sels d'antimoine combinés à l'atoxyl dans les trypanosomiasés à la deuxième période. Pour un certain nombre de malades trypanosomiés à la première période, l'emploi de l'émétique seul peut être conseillé provisoirement.

*En résumé*, comme traitement routinier, nous devons conseiller les injections hypodermiques de 0gr.50 d'atoxyl répétées chaque cinquième jour; la durée du traitement ne se laisse guère fixer: pour les malades trypanosomiés à la première période, une première cure doit comprendre au moins six mois de traitement; pour ceux arrivés au deuxième stade, il n'est guère possible de fixer des limites.

Provisoirement l'usage des sels d'antimoine combinés à l'atoxyl peut être conseillé aux médecins praticiens qui ont le temps nécessaire pour l'appliquer méthodiquement.

La solution arsenicale de LOEFFLER-RUHS pourra rendre des services quand l'emploi de l'atoxyl n'est pas possible.

**MALADES EUROPÉENS.** — Nous croyons qu'il n'est pas sans

intérêt de dire quelques mots de ceux de nos anciens malades européens que nous avons pu revoir.

*M<sup>me</sup> M...*, notre première malade (1), a été revue fréquemment par nous à Léopoldville. Son état de santé reste excellent, elle a deux enfants bien portants. Son dernier accès de fièvre à trypanosomes, constaté par nous, remonte au mois de mars 1903. *M<sup>me</sup> M...* a été traitée par la liqueur arsenicale de FOWLER.

C'est la même malade que sir MANSON (2) range dans ses statistiques. Comme c'est nous qui avons, chez *M<sup>me</sup> M...*, diagnostiqué la trypanosomiase et institué le traitement, nous croyons pouvoir la comprendre dans notre statistique.

*Père D...*, observation n° 4 (1); traité uniquement à la liqueur de FOWLER; depuis janvier 1905, n'a plus subi de traitement. Revu en décembre 1907: état général excellent, pas le moindre symptôme de trypanosomiase, liquide céphalo-rachidien normal. N'a pas quitté le Congo.

*Père R...*, observation n° 6 (1); traité d'abord à la liqueur de FOWLER, puis à l'atoxyl. Revu la dernière fois en mars 1907: état général excellent, plus de ganglion ponctionnable; liquide cérébro-spinal normal. Retourné au Congo depuis septembre 1906.

Nous croyons avoir obtenu chez ces trois malades une guérison définitive.

Nous résumons dans le tableau suivant le sort des différents malades européens dont nous avons parlé dans nos publications antérieures.

(1) BRODEN, *Rapport sur les travaux du Laboratoire de Léopoldville*, 1906.

(2) *Annals of tropical medicine*, vol. II, n° 1, 1908.

Nos.	NOMS.	DIAGNOSTIC.	TRAITEMENT.	ÉTAT ACTUEL.
1	M <sup>me</sup> M.	Février 1903.	Liqueur de Fowler.	Au Congo, <i>guérie?</i>
2	B.	Août 1903.	Id.	Mort en Europe, 1904 (?).
3	V	Septembre 1904.	Id.	Mort en Europe, 1904.
4	Père D.	Novembre 1904.	Id.	Au Congo, <i>guéri?</i>
5	J. X.	Décembre 1904.	Id.	En Europe? Sans nouvelles.
6	Père R.	Juillet 1905.	Liqueur de Fowler, puis atoxyl.	Au Congo, <i>guéri?</i>
7	M <sup>me</sup> R.	Septembre 1905	—	Voir statistiques MANSON.
8	P.	Juillet 1906.	Atoxyl.	En Europe. en très mauvais état.
9	M.	Août 1906.	Id.	Au Congo, bien portant.
10	D.	Id.	Id.	Mort aveugle, en Europe, 1907.
11	Père A.	Id.	Id.	En Europe, bien portant.
12	Père B.	Décembre 1905.	—	Voir statistique L. MARTIN, Institut Pasteur.

Comme nous l'avons dit encore antérieurement, les Européens au Congo ont été très éprouvés par la trypanosomiase, et la situation jusqu'à présent ne s'est pas améliorée. Pendant notre dernier séjour, en l'absence de médecin, nous avons été chargé d'assurer le service médical de la station de Léopoldville, depuis le 15 juillet 1907 jusqu'au 18 mars 1908. En cette période de huit mois, nous avons diagnostiqué sur un total d'une centaine d'Européens descendus malades du Haut-Congo, dix cas de trypanosomiase. Nous sommes convaincus que d'autres cas nous ont échappé, puisque les Européens passant à Léopoldville après l'expiration de leur terme de service n'étaient pas soumis à notre contrôle.

### Prophylaxie de la trypanosomiase humaine.

Après avoir exposé en détail les différents modes de traitement, nous devons examiner si l'un d'eux peut nous servir au point de vue prophylactique et quelle est la meilleure prophylaxie générale.

Au point de vue *prophylactique individuel*, aucun des médicaments actuellement en usage dans le traitement de la trypanosomiase ne peut rendre des services. Les expériences de MESNIL (1) faites chez l'animal prouvent que, pour empêcher sûrement l'infection par trypanosomes, l'injection d'atoxyl ou d'émétique doit être, pour ainsi dire, *concomitante de l'infestation*.

La prophylaxie individuelle comporte donc uniquement, jusqu'à présent, des mesures mettant à l'abri des piqûres des *Glossines*. Pour les Européens et les noirs résidant à poste fixe, il y a à observer une série de règles concernant l'emplacement de l'habitation et la protection de celle-ci. Nous les examinerons ultérieurement en parlant de la prophylaxie générale.

Les Européens et les noirs astreints à des déplacements éviteront bien difficilement les piqûres des tsé-tsé. A bord des bateaux, l'installation d'une protection mécanique efficace ne paraît guère possible; en pirogue, l'Européen pourrait à la rigueur s'installer sous une moustiquaire, mais ce moyen de défense n'est pas applicable aux payeurs noirs.

Durant les voyages par voie de terre, blancs et noirs traverseront fréquemment des endroits où les *Glossines* pullulent. Certes, on peut débrousser ces endroits, mais nous verrons plus loin, en parlant de cette mesure de prophylaxie générale, combien l'exécution en sera difficile.

(1) Bulletin de la Société de pathologie exotique, 1908.

De plus nous estimons inapplicables sous les tropiques, les mesures de défense corporelle, analogues à celles essayées dans le temps pour la malaria, telles que petite moustiquaire fixée au casque pour la protection de la tête, gants, vêtements en tissu à l'abri de la trompe des tsé-tsé, etc.

La lutte contre la trypanosomiase humaine consistera donc essentiellement dans les mesures de *prophylaxie générale* : elles se divisent naturellement en mesures propres à combattre les tsé-tsé et celles luttant contre les foyers d'infection, les malades trypanosomiés.

La lutte contre les *Glossines* ne peut être encore une lutte directe, puisque nous ne connaissons pas de moyen de destruction s'attaquant directement à l'insecte. *Indirectement*, nous pouvons lutter efficacement contre la mouche, en lui supprimant son habitat. Les *Glossines* se tiennent le long des rives ombragées et humides des cours d'eau. Ces endroits devraient donc être débroussés systématiquement et périodiquement : arbres, arbustes, herbes doivent être abattus et brûlés sur place. Évidemment, cette mesure ne pourra recevoir en pratique que des applications localisées.

Pour combattre les foyers d'infection, nous devons, d'un côté, tâcher de les limiter, c'est-à-dire empêcher que l'infection n'atteigne les régions encore indemnes ; de l'autre côté, nous devons chercher à faire disparaître ces foyers en soumettant systématiquement tous les malades trypanosomiés à un traitement approprié.

En premier lieu, il s'agit donc de délimiter avec précision les régions encore indemnes de trypanosomiase, besogne qui, en Afrique tropicale, est plus ardue qu'on ne le croit à première vue.

Les régions non infectées étant reconnues, elles devraient être protégées par une série de postes d'observation, c'est-à-dire par un véritable cordon sanitaire. Dans ces postes sanitaires, dirigés par des médecins coloniaux ou des infirmiers européens suffi-

samment éduqués, seraient arrêtés et examinés tous les voyageurs, blancs ou noirs, entrant dans la zone saine où en sortant. L'entrée de la région indemne serait interdite à tout homme atteint de trypanosomiase ; tout malade trypanosomié serait arrêté sur place et soumis à un traitement d'une certaine durée avant d'être renvoyé à son lieu d'origine.

Faudrait-il empêcher les populations noires d'une région saine de se rendre dans des endroits infectés ? Théoriquement oui ; mais en pratique nous estimons qu'il sera bien difficile de les en empêcher. De plus, il faudrait alors modifier complètement le mode actuel de recrutement des travailleurs et soldats en Afrique.

Dans les régions infectées, l'on devra soumettre tous les malades trypanosomiés à un traitement convenable, de façon à supprimer aux *Glossines* toute source d'infection. Tous ceux qui connaissent les populations central-africaines se rendront compte immédiatement des difficultés inouïes que rencontrera l'exécution de cette mesure. Il sera néanmoins possible de la réaliser dans les postes et les stations ; mais nous ne croyons pas que, avec les traitements dont nous disposons actuellement, on puisse réussir dans les villages indigènes. Il suffira ensuite de songer que, pour traiter tous les malades trypanosomiés, un personnel médical très nombreux serait nécessaire pour se convaincre que d'ici à longtemps, dans les colonies central-africaines, nos moyens de combat seront nécessairement limités.

Nous examinerons plus spécialement la situation au Congo belge. Depuis longtemps l'État du Congo a décrété la « maladie du sommeil » une affection contagieuse et, depuis deux ans, il a commencé l'organisation de la lutte contre le fléau.

C'est ainsi que furent créés les postes sanitaires ou lazarets de Léopoldville, Pania-Mutombo (près Lusambo), Stanleyville et Ibembo, quatre grands centres de passage. Ultérieurement

des lazarets furent formés à Kutu (Lac Léopold II), Libenge, Uvira et Boma.

En même temps, le Gouvernement prescrivait l'examen périodique du personnel noir à bord de ses vapeurs.

Tout sujet trypanosomié était soumis à traitement dans un de ces lazarets.

Plus récemment, le Gouvernement édictait une série d'instructions pour arriver à dresser de la colonie une carte indiquant la répartition des Glossines et de la trypanosomiase humaine.

Nous estimons que dans les conditions actuelles, c'est-à-dire avec les moyens limités dont nous disposons, la lutte contre la trypanosomiase humaine au Congo sera nécessairement réduite. Nos moyens de combat doivent être employés de façon à obtenir le maximum d'effet utile.

Les premières conditions à réaliser et réalisables en peu de temps pour le Gouvernement de la colonie sont les suivantes : l'assainissement des postes et stations, afin que blancs et noirs puissent y vivre à l'abri des Glossines ; — l'obtention d'un personnel, tant européen qu'indigène, indemne de trypanosomiase.

L'assainissement des postes comportera la recherche de tout nid à tsé-tsé dans la station même et dans les environs immédiats, et le débroussaillage systématique de ces endroits. Cette opération devra nécessairement être renouvelée méthodiquement et exigera donc la formation d'équipes sanitaires (1), qui s'occuperont en même temps de la prophylaxie anti-malarienne.

La protection mécanique des habitations pourrait alors être

---

(1) A Léopoldville, sur notre proposition, et grâce au concours bienveillant du chef du district, le commandant Moulaert, une équipe pareille fut formée au moyen de travailleurs noirs, en guérison apparente de trypanosomiase. C'était à proprement parler une « équipe de convalescents » soumis à un examen médical deux ou trois fois par mois.

supprimée à l'égard de la trypanosomiase, mais elle est appliquée et doit être maintenue pour la prophylaxie anti-malarienne.

Dans les stations constituant des centres d'élevage, des précautions spéciales sont à prendre. Les étables et les écuries doivent être établies à une distance suffisante du poste, dans un endroit non infesté de tsé-tsé. Si des chevaux, mules, ânes ou chameaux doivent être amenés de l'écurie au poste, il est de toute nécessité de « désinfecter » la route que ces animaux doivent suivre, en détruisant les nids à tsé-tsé. De cette façon les bêtes n'amèneront pas de Glossines dans la station.

Pour obtenir un *personnel sain*, des examens médicaux périodiques seront nécessaires. Le personnel en service sera examiné aussi fréquemment que possible, et tout sujet trypanosomié sera soumis à un traitement approprié.

Le personnel à recruter sera soumis à un examen médical sévère dans son *district d'origine*, et tout individu trypanosomié sera refusé.

L'application méthodique de ces mesures doit donner, en peu de mois, les résultats les plus heureux.

Leur exécution nécessitera la création d'un lazaret ou hôpital pour trypanosomiés, dans toute zone, tout district, infectés.

L'exécution de ces mesures devrait être rendue *obligatoire* pour les différentes sociétés commerciales dans leurs concessions respectives et pour toutes les missions.

Cela nous amène à dire un mot des *lazarets*. D'après les instructions du Gouvernement, tout noir trypanosomié doit être hospitalisé et soumis à traitement. Ce système présente de nombreux inconvénients. D'une façon générale, le noir, même malade, n'aime pas l'hôpital ; atteint de trypanosomiase, mais se croyant et se disant bien portant et capable de travailler, il cherche de n'importe quelle façon à se soustraire à l'hospitalisation.

Il y aurait avantage, croyons-nous, à partager les noirs trypanosomiés en deux catégories : les *invalides*, c'est-à-dire

ceux arrivés à une période avancée ou ceux au premier stade mais dont l'état général est précaire, seraient hospitalisés dans les lazarets; — les *valides*, c'est-à-dire ceux qui sont encore en bon état de nutrition, qui peuvent et désirent continuer leur service, seraient traités à jour fixe au dispensaire.

Nous avons mis en pratique ce système à Léopoldville et nous nous en sommes bien trouvés. Les noirs trypanosomiés se prêtaient plus volontiers au traitement, quand ils pouvaient continuer à séjourner au camp avec leurs frères et amis, et ne cherchaient guère à se soustraire par la fuite à la médication nécessaire.

Au lazaret étaient gardés les malades à un stade avancé, les noirs ayant fini leur terme de service et ceux étrangers au district.

Nous n'insisterons pas ici sur les autres détails d'organisation.

Toutes les mesures que nous avons signalées jusqu'à présent peuvent s'appliquer et s'appliquent au personnel de la colonie. Mais que reste-t-il à faire *chez l'indigène*? Nous devons avouer que dans les conditions actuelles, nous ne pouvons guère encore appliquer, dans les villages, des mesures de prophylaxie générale.

Insouciantes, apathiques, rebelles à notre médication européenne, les populations indigènes subissent, comme une fatalité, les ravages de la trypanosomiase.

Avant tout, il y aurait lieu de faire connaître aux natifs la nature exacte de la maladie et son agent de transmission, la Glossine. Il faudrait leur montrer les dangers auxquels ils s'exposent en plaçant leurs habitations près des cours d'eau ou en séjournant dans ces endroits. Il faudrait leur choisir des emplacements favorables pour la construction des villages, leur indiquer aux sources d'eau, le long des sentiers, habituellement suivis, les nids à tsé-tsé à débroussailler.

Il incombera, d'ailleurs, au Gouvernement de la colonie d'entretenir les routes de communication et les gîtes d'étapes à l'abri des Glossines.

Celui qui connaît l'Afrique tropicale ne se fera pas d'illusion sur les difficultés de l'entreprise.

Quant à soigner chez eux les indigènes trypanosomiés, il est inutile d'y songer avec les médications dont nous disposons. De leur propre initiative, ils ne viendront pas chez le médecin européen se soumettre à un traitement exigeant des semaines et des mois. C'est ainsi que, à Léopoldville, sur un nombre de plusieurs centaines de noirs trypanosomiés au service de l'État qui ont été en traitement, il s'est présenté *deux* indigènes! L'un d'eux s'est empressé de disparaître au bout d'un mois quand il a constaté que la guérison se faisait attendre.

Il reste donc beaucoup à faire dans la lutte contre la trypanosomiase dans l'Afrique-tropicale.

### Le liquide céphalo-rachidien dans la trypanosomiase humaine (1).

Au cours des essais de traitement de la trypanosomiase humaine, nous avons pu constater l'importance qu'offre l'examen méthodique du liquide cérébro-spinal.

Les notes que nous publions à présent ne doivent pas être considérées comme une étude complète, définitive. Nos constatations peuvent former, croyons-nous, une série de jalons très utiles dans l'étude ultérieure du traitement si difficile de la trypanosomiase humaine.

HISTORIQUE. — A notre connaissance, une étude méthodique

---

(1) Une note résumant ce chapitre a été communiquée à la *Soc. de Pathol. exot.* Paris, en séance du 14 octobre 1908. — Ce chapitre a paru *in extenso* dans *Le Névrose*, vol. X, fasc. 1, 1908.

du liquide céphalo-rachidien dans la trypanosomiase humaine n'a pas encore été faite. CHRISTY (1) s'est tenu principalement à la constatation de la présence ou de l'absence de trypanosomes dans le liquide, à la relation entre leur apparition dans le canal rachidien et certains symptômes cliniques. Il n'a pas examiné la composition chimique. Quant à la composition cellulaire, il signale la présence de cellules à « dansing particles », qui, pour nous, ne sont que des myélocytes (acidophiles?) et de cellules « mulberry-shaped », que nous décrirons plus loin. CHRISTY parle également « de l'apparition de larves » de nématodes et d'œufs ressemblant à ceux de l'*Ankylostoma duodenale* en relation avec le liquide dans beaucoup de cas ». Nous devons dire que sur un minimum de 500 ponctions lombaires, nous n'avons jamais vu dans le liquide cérébro-spinal un organisme rappelant un œuf d'*ankylostoma* ou d'autre nématode. Il nous est arrivé d'y rencontrer, dans de très rares cas, une larve de *filaire* : mais toujours il y avait alors, dans le liquide, de rares globules rouges, qui devaient faire admettre que l'aiguille avait blessé un vaisseau sanguin.

Une question fort discutée à propos du traitement de la trypanosomiase humaine est celle de la perméabilité des méninges. Les auteurs qui se sont occupés de cette question sont loin d'être d'accord à cet égard. КОРКЕ (2) avait émis l'hypothèse que, chez les malades ayant des trypanosomes dans le liquide cérébro-spinal, les rechutes étaient inévitables, l'atoxyl ne pouvant pénétrer dans le canal rachidien.

Par contre, L. MARTIN (3), constatant la présence d'albumine dans le liquide céphalo-rachidien renfermant des trypanosomes, concluait à la perméabilité des méninges chez ces malades et à la possibilité pour l'atoxyl de pénétrer dans le canal rachidien.

(1) *Liverpool Sch. of tropical medicine*, Mém. XIII. 1904.

(2) *Congrès international de médecine de Lisbonne*, avril 1906.

(3) *Ann. Inst. Pasteur*, Paris, t. XXI. mars 1907.

Ultérieurement, par des analyses de liquide cérébro-spinal faites chez des malades soumis au traitement à l'atoxyl, КОРКЕ a constaté la présence d'arsenic.

En ce qui concerne l'hypothèse de L. MARTIN, nous verrons plus loin que tout liquide céphalo-rachidien renferme normalement de l'albumine et que la présence de celle-ci ne peut donc constituer un élément d'appréciation pour la perméabilité des méninges chez les malades trypanosomiés.

L'étude du liquide céphalo-rachidien comporte nécessairement l'examen de ses caractères *physiques*, *chimiques* et *cytologiques*. Nous dirons quelques mots d'abord de la technique suivie.

TECHNIQUE. — Pour faire la ponction lombaire, nous nous sommes servis constamment de l'aiguille TUFFIER, en platine iridié. Le malade étant assis sur une chaise ou une table, ou couché dans le décubitus latéral, l'aiguille est introduite dans le canal rachidien entre les lames vertébrales de la quatrième et cinquième vertèbre lombaire. Le liquide est recueilli directement dans le tube du centrifugeur, jusqu'à concurrence de 5 centimètres cubes.

Il est soumis à centrifugation (appareil de KRAUSS-LOMB), durant dix minutes, à une vitesse de 1,800 à 2,000 tours à la minute. Le liquide est décanté prudemment de façon à ne garder sur le culot éventuel que 0<sup>cc</sup>1 de liquide.

Ce culot, bien agité, est examiné ensuite au microscope, dans le compteur de globules THOMA-ZEISS, dans une ou plusieurs préparations. Un calcul bien simple donne alors la quantité de cellules par millimètre cube de liquide céphalo-rachidien, d'après la formule (1) :

$$X = \frac{N \times D}{V}$$

(1) DE BÜCK, *La ponction lombaire*, RAPP. AU 1<sup>er</sup> CONGRÈS BELGE DE NEUROLOGIE ET DE PSYCHIATRIE, Liège, 1905.

« V représentant la totalité du liquide mis dans le tube du centrifugeur, N le nombre d'éléments contenus dans 1 millimètre cube du liquide D et D représentant la quantité du liquide resté dans le tube après décantation et agité de façon à former une émulsion homogène. »

Nous nous sommes tenus à la quantité de 5 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien recueilli à chaque ponction, et cette quantité ne fut dépassée que lorsque les circonstances l'exigeaient absolument. Nous avons adopté cette règle sur les conseils de notre maître en neurologie, le professeur VAN GEUCHTEN, qui nous fit remarquer que la soustraction d'une quantité plus considérable de liquide pouvait donner lieu à des symptômes désagréables.

En nous bornant à recueillir 5 centimètres cubes de liquide, nous n'avons jamais eu d'accident. Néanmoins, nous avons observé, chez plusieurs de nos malades, que la ponction lombaire était suivie de céphalée, de vertiges, quelquefois de nausées. Ces phénomènes se produisaient le jour même de la ponction, quelquefois le lendemain ou le surlendemain. Ils persistaient pendant un, deux ou trois jours, rarement plus, et étaient en général assez bien calmés par le chloral et l'antipyrine.

Cette quantité de 5 centimètres cubes peut paraître bien minime : nous avons pu nous convaincre qu'elle est largement suffisante. Certes, en ne recueillant que 5 centimètres cubes de liquide, on aura moins de chances de retrouver des trypanosomes que si on examinait 10 ou 20 centimètres cubes.

Mais, comme nous le dirons ultérieurement, à notre avis, la présence ou l'absence de trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien examiné n'a qu'une importance relative. L'examen cytologique du liquide donne des indications tout aussi nettes, mais plus précoces, quant au diagnostic du stade de la maladie et au pronostic.

## I. — Caractères physiques.

**PRESSION.** — Chez les malades trypanosomiés, la pression du liquide céphalo-rachidien n'est pas soumise à des règles fixes. Chez tel malade, tout au début de l'affection, ayant un liquide cérébro-spinal normal, celui-ci peut sortir de l'aiguille en un jet continu de plusieurs centimètres. Chez tel autre, arrivé à un stade avancé, dont le liquide est altéré au point de vue chimique et cytologique et renferme des trypanosomes, le liquide vient goutte à goutte. Il y a donc là des variations individuelles qui ne permettent pas d'établir une règle générale.

**COLORATION.** — Dans la trypanosomiase humaine, le liquide céphalo-rachidien conserve ses caractères de clarté et de limpidité, tant que la maladie n'est pas arrivée à une période avancée. Le liquide ne devient plus ou moins trouble que lors de l'apparition d'un nombre assez élevé d'éléments cellulaires. L'intensité du trouble varie naturellement avec le nombre des cellules, et elle s'apprécie le mieux en regardant la colonne de liquide de haut en bas, et non par transparence.

Quand le liquide est trouble, il reste toujours d'un blanc laiteux plus ou moins prononcé. Il ne présente de coloration jaune ou jaune verdâtre que dans les cas d'infection microbienne compliquant le dernier stade de la trypanosomiase.

Nous n'avons pas examiné la *densité*.

## II. — Caractères chimiques.

Au point de vue chimique, nous avons recherché dans le liquide cérébro-spinal, l'*albumine*, le *glucose* et la *choline*.

**1° ALBUMINE.** — Elle pouvait être recherchée dans le liquide céphalo-rachidien par la méthode simple et rapide de l'ébullition

après addition d'acide acétique. Mais cette méthode ne nous disait pas si l'albumine coagulée était de la globuline ou de la sérine.

La plupart des auteurs renseignent dans le liquide cérébro-spinal uniquement de la *globuline*. C'est l'avis de DE BUCK (1), de SICARD (2). Par contre, SABRAZÈS (3) affirme la présence constante et de globuline et de sérine.

Il nous semblait donc nécessaire d'élucider la question pour le liquide cérébro-spinal dans la trypanosomiase humaine. Pour séparer les globulines des sérines, nous nous sommes servis de l'une ou de l'autre des deux méthodes suivantes.

Après centrifugation, le liquide cérébro-spinal décanté est saturé par du sulfate de magnésie pour précipiter les globulines. Après saturation complète, il est filtré sur un tout petit filtre, additionné de 1 goutte d'acide acétique et chauffé jusqu'à ébullition. Cette deuxième opération précipite les sérines.

La méthode au sulfate ammonique est plus expéditive. Le liquide centrifugé et décanté, 5 centimètres cubes environ, est additionné de 5<sup>cc</sup>5 à 6 centimètres cubes de solution saturée de sulfate ammonique. Cette demi-saturation précipite les globulines.

Après filtration, le liquide est additionné de sulfate ammonique jusqu'à saturation complète. L'on précipite ainsi les sérines.

Nous avons examiné ainsi le liquide cérébro-spinal de très nombreux malades à différents stades de la trypanosomiase. Le tableau ci-contre résume nos observations (4).

TABLEAU A.

NUMÉROS.	NOMS.	CARACTÈRES du liquide.	NOMBRE de cellules par millimètre cube.	TRYPANOSOMES.	PRÉCIPITÉ :	
					Globuline.	Sérine.
1	Mando ♀ . . .	légèrement trouble.	—	—	abondant.	abondant.
2	Asossa ♂ . . .	id.	—	—	id.	id.
3	Pania ♂ . . .	clair.	—	—	faible.	faible.
4	Kiyedi ♂ . . .	légèrement trouble.	—	+	abondant.	abondant.
5	Liamma ♂ . . .	clair	—	—	faible.	faible.
6	Safu ♂ . . . .	id.	—	—	id.	id.
7	Otshuli ♂ . . .	id.	—	—	id.	id.
8	Môngongo ♂ . .	id.	—	—	id.	id.
9	Maludji ♂ . . .	id.	1 2	—	id.	id.
10	Eniki ♂ . . . .	id.	—	—	id.	id.
11	Albert ♂ . . . .	légèrement trouble.	—	—	id.	id.
12	Matari ♂ . . . .	trouble.	—	—	abondant.	abondant.
13	Mola ♂ . . . . .	id.	480	—	id.	id.
14	Maria ♀ . . . .	légèrement trouble.	112 5	+	id.	id.
15	Tumbe ♂ . . . .	clair.	4 5	—	faible.	faible.
16	Itambala ♂ . . .	id.	3.7	—	id.	id.
17	Sindani II ♂ . .	id.	1	—	id.	id.
18	Bolia ♂ . . . . .	légèrement trouble.	187.8	+	abondant.	abondant.
19	Maya ♂ . . . . .	clair.	22 5	—	faible.	faible.
20	Bakongela ♂ . .	id.	49 6	—	abondant.	abondant.
21	Esiki ♀ . . . . .	id.	5 3	—	faible.	faible.
22	Madimba ♂ . . .	légèrement trouble.	150	—	abondant.	abondant.
23	Lusina ♂ . . . .	id.	140	—	id.	id.
24	Weye ♂ . . . . .	clair.	4.7	—	faible.	faible.

(1) DE BUCK, *loc cit.*

(2) SICARD, *Le liquide céphalo-rachidien*, AIDE-MÉMOIRE, Paris.

(3) SABRAZÈS, *Gazette heb. des Sc. méd. de Bordeaux*, n° 31, p. 376, 1903.

(4) Nous n'avons utilisé pour l'analyse que les liquides ne renfermant pas du tout de globules rouges.

TABLEAU A (suite).

NUMÉROS.	NOMS.	CARACTÈRES du liquide.	NOMBRE de cellules par millimètre cube.	TRYPANOSOMES.	PRÉCIPITÉ :	
					Globuline.	Serine.
25	Tamambele ♂	légèrement trouble.	85	—	abondant.	abondant.
26	Tambwe ♂ . .	clair.	16 2	—	faible.	faible.
27	Tokapunga ♂	id.	1.8	—	id.	id.
28	Fataki ♂ . . .	id.	4	—	id.	id.
29	Katako ♂ . . .	id.	1.3	—	id.	id.
30	Mutamba ♂ . .	id.	1	—	id.	id.
31	Fataki ♂ . . .	id.	7	—	id.	id.
32	Npolo ♀ . . . .	id.	8.4	—	id.	id.
33	Bongo ♂ . . . .	id.	9	—	id.	id.
34	Yape ♂ . . . .	id.	11.5	—	id.	id.
35	Goteme ♀ . . .	id.	9	—	id.	id.
36	Lokama ♂ . . .	id.	4	—	id.	id.
37	Kupesa ♂ . . .	id.	10	—	id.	id.
38	Nguma ♂ . . . .	id.	3.7	—	id.	id.
39	Ngendja ♂ . . .	id.	2	—	id.	id.
40	Eali ♂ . . . . .	trouble.	750	+	abondant.	peu abondant.
41	Sumbi ♀ . . . .	id.	193	+	peu abondant.	peu abondant.
42	Kilinga ♂ . . .	clair.	8	—	faible.	faible
43	Poi ♂ . . . . .	id.	4	—	id.	id.
44	Milembo ♂ . . .	légèrement trouble.	76	—	abondant.	abondant.
45	Kalama ♂ . . . .	trouble.	600	—	id.	id.
46	Bokumu ♂ . . .	id.	625	+	id.	id.
47	Lokenie ♂ . . .	légèrement trouble.	32 8	—	id.	id.
48	Gomindu ♂ . . .	trouble.	1000	—	id.	id.

TABLEAU A (suite).

NUMÉROS.	NOMS.	CARACTÈRES du liquide.	NOMBRE de cellules par millimètre cube.	TRYPANOSOMES.	PRÉCIPITÉ :	
					Globuline.	Serine.
49	Longwango ♂	légèrement trouble.	—	—	abondant.	abondant.
50	Kasongo ♂ . . .	trouble.	—	+	id.	id.
51	Lombala ♂ . . .	légèrement trouble.	—	—	id.	id.
52	Sandja ♂ . . . .	clair.	1	—	faible.	faible.
53	Manzoiko ♂ . . .	trouble.	—	+	abondant.	abondant.
54	Nonza ♂ . . . .	légèrement trouble.	—	—	id.	id.
55	Bob Ashali ♂ . .	id.	—	—	id.	id.
56	Kitambala ♂ . .	clair.	—	—	faible.	faible.
57	Mayaka I ♂ . . .	légèrement trouble.	—	—	abondant	abondant.
58	Mazono ♂ . . . .	id.	—	—	id.	id.
59	Bokoka ♀ . . . .	clair.	2	—	faible.	faible
60	Baluba ♂ . . . .	id.	—	—	id.	id.
61	Pandamoia ♂ . .	id.	6.5	—	id.	id.
62	Tshakuhewa ♀ .	légèrement trouble.	—	+	abondant.	abondant.
63	Sundi ♂ . . . .	id.	—	+	id.	id.
64	Tshiro ♂ . . . .	id.	—	+	id.	id.
65	Babo ♂ . . . . .	id.	—	+	id.	id.

Le résultat de cette analyse chimique a été constamment identique : quel que soit le stade auquel est arrivé le malade trypanosomié, son liquide céphalo-rachidien renferme toujours et de la globuline et de la sérine. La quantité de ces substances est évidemment variable.

Il nous a paru intéressant d'examiner au même point de vue

le liquide cérébro-spinal d'autres nègres, soit normaux, soit atteints de maladies diverses.

Nous avons examiné ainsi 3 nègres atteints de béri-béri, 2 de syphilis (période secondaire), 1 de lèpre, 1 d'abcès froids, 1 d'éléphantiasis, 1 normal. Ces 9 individus avaient tous le liquide cérébro-spinal normal au point de vue cytologique.

Chez tous, le résultat de l'examen chimique fut identique : *le liquide céphalo-rachidien renfermait et de la globuline et de la sérine.*

Après ces nombreux examens, nous croyons pouvoir conclure, avec SADRAZÈS, que *le liquide cérébro-spinal renferme toujours et de la globuline et de la sérine.* Parmi nos malades, beaucoup certes avaient un liquide altéré dans sa composition cytologique, mais d'autres avaient un liquide identique, comme teneur en leucocytes, à celui de gens absolument indemnes de toute maladie.

Nous avons ensuite dosé l'*albumine totale* dans le liquide céphalo-rachidien de malades aux divers stades de la trypanosomiase. Ce dosage a été fait au moyen de l'albuminomètre d'Esbach. Nous résumons dans le tableau ci-contre, le résultat de l'analyse faite chez un certain nombre de malades (tableau B).

Il résulte de nos constatations que, *tant que le liquide céphalo-rachidien reste normal au point de vue cytologique, c'est-à-dire que sa teneur en leucocytes ne dépasse pas cinq éléments par millimètre cube, la quantité d'albumine totale ne dépasse pas 0.25 ‰.*

*Pour que cette quantité d'albumine soit dépassée, il faut que le nombre d'éléments cellulaires contenus dans le liquide ait subi une augmentation plus ou moins considérable.*

2° GLUCOSE. — Nous avons recherché le glucose, dans le liquide céphalo-rachidien des malades trypanosomiés, par la méthode ordinaire de Fehling, en nous servant d'une liqueur cupro-potassique diluée avec 4 parties d'eau.

TABLEAU B.

NUMÉROS	NOMS.	CARACTÈRES du liquide.	NOMBRE de cellules par millimètre cube.	TRYPANOSOMES.	ALBUMINE TOTALE POUR MILLE (d'après Esbach).
66	Otshuli ♂ . . . . .	clair.	3	—	0.25
67	Eniki ♂ . . . . .	id.	2	—	0.25
68	Tumbe ♂ . . . . .	id.	2	—	0.25
69	Asapa ♂ . . . . .	id.	41.8	—	0.25
70	Emela I ♂ . . . . .	légèrement trouble.	115	—	0.75
71	Yembo ♂ . . . . .	clair.	3.4	—	0.25
72	Mhoto ♂ . . . . .	id.	1.2	—	0.25
73	Bwabayama ♂ . . . . .	id.	0.6	—	0.25
74	Libi ♂ . . . . .	id.	22	—	0.25
75	Kitambala ♂ . . . . .	légèrement trouble.	500	—	0.25
76	Makutu ♂ . . . . .	clair.	2.5	—	0.25
77	Mokoï ♂ . . . . .	id.	22.3	—	0.50
78	Agwangassa ♂ . . . . .	id.	5.3	—	0.25
79	Ekombi ♂ . . . . .	id.	1.5	—	0.25
80	Mabruki II ♂ . . . . .	id.	14	—	0.25
81	Ganzuma ♂ . . . . .	légèrement trouble.	332.9	+	0.50
82	Bungu ♂ . . . . .	clair.	1	—	0.25
83	Lemba ♂ . . . . .	légèrement trouble.	130	+	0.50
84	Kwango Clément ♂ . . . . .	clair.	54	—	0.40
85	Id., 9 mois après . . . . .	légèrement trouble.	100	+	0.50
86	Ingume ♂ . . . . .	id.	249	—	0.40
87	Safi ♀ . . . . .	id.	237	+	0.40
88	Cyrille Mokwambi ♂ . . . . .	id.	71	—	0.50
89	Yadada ♂ . . . . .	id.	76	—	0.40

TABLEAU B (suite).

NUMÉROS.	NOMS.	CARACTÈRES du liquide.	NOMBRE de cellules par millimètre cube.	TRYPANOSOMES.	ALBUMINE TOTALE pour mille (d'après Leblich).
90	Lokwa Paul ♂	légèrement trouble.	284	—	0.50
91	Likoi Maurice ♂	id.	156.8	—	0.60
92	Senga ♀	id.	65	+	0.50
93	Lingunda ♀	id.	1100	+	0.60
94	Alibali ♀	id.	271	+	0.50
95	Mayani ♀	id.	830	—	0.60
96	Madi ♂	id.	372	+	0.50
97	Mosenge ♂	clair.	3.3	—	0.25
98	Lokoka ♂	trouble.	1220	+	1.00
99	Massamba ♂	clair.	30	—	0.35
100	Isubi ♂	id.	1	—	0.25
101	Tshakupewa ♀	trouble.	1595	—	0.50
102	Gwangate ♀	légèrement trouble.	62.7	—	0.50
103	Id., 5 mois après	id.	337.5	+	1.00
104	Botuli ♂	id.	349	+	0.50
105	Sundi ♂	trouble.	1159	—	1.00
106	Bituli ♀	clair.	16.4	—	0.50
107	Mundeke ♂	id.	40	+	0.50
108	Bokoti ♂	légèrement trouble.	89	—	0.30
109	Nianga ♀	clair.	3	—	0.25
110	Undi ♀	id.	1	—	0.25
111	Likoi ♂	id.	10.8	—	0.30
112	Boiti ♂	légèrement trouble.	728	—	0.50
113	Atalo Camille ♂	id.	89	—	0.30

TABLEAU B (suite).

NUMÉROS.	NOMS.	CARACTÈRES du liquide.	NOMBRE de cellules par millimètre cube.	TRYPANOSOMES.	ALBUMINE TOTALE pour mille (d'après Esbach).
114	Id., 8 mois après	légèrement trouble.	166	—	0.40
115	Solowa ♂	clair.	16	—	1.00
116	Mayanga ♀	id.	32	—	0.25
117	Ngeleke ♂	id.	1	—	0.25
118	Babo ♂	id.	53.5	+	0.50
119	Bokete ♂	légèrement trouble.	—	+	0.50

Dans ces conditions, nous avons constaté que le liquide cérébro-spinal des malades trypanosomiés, quel que soit le stade de l'infection, réduit la liqueur de Fehling, c'est-à-dire renferme du glucose.

Le tableau ci-dessous, en donnant la teneur en leucocytes du liquide céphalo-rachidien examiné, indique le stade auquel était arrivé le malade.

TABLEAU C.

NUMÉROS.	NOMS.	CARACTÈRES du liquide.	NOMBRE de cellules par millimètre cube.	TRYPANOSOMES.	GLUCOSE.
120	Mofungwa ♂	clair.	22.5	—	présent.
121	Ngele ♀	id.	3	—	id.
122	Bongamba ♂	id.	4.7	—	id.
123	Duma ♂	légèrement trouble.	125	—	id.
124	Lomboto ♂	clair.	1.2	—	id.

TABLEAU C (suite).

NUMÉROS.	NOMS.	CARACTÈRES du liquide.	NOMBRE de cellules par millimètre cube.	TRYPANOSOMES.	GLUCOSE.
125	Bomboli ♂ . . . .	clair.	6.5	—	présent.
126	Bongandjo ♂ . . . .	id.	16.5	—	id.
127	Masa ♂ . . . . .	id.	10	—	id.
128	Bambi ♂ . . . . .	id.	37.5	—	id.
129	Nimbi ♂ . . . . .	trouble.	650	—	id.
130	Motemula ♂ . . . .	id.	500	+	id.
131	Safiri ♂ . . . . .	clair.	10	—	id.
132	Suka ♀ . . . . .	légèrement trouble.	375	+	id.
133	Lobakwa ♀ . . . . .	clair.	63	—	id.
134	Mobando ♂ . . . . .	légèrement trouble.	125	—	id.
135	Simba II ♂ . . . . .	id.	175	—	id.
136	Betu ♂ . . . . .	clair.	73.4	—	id.
137	Lutawa ♂ . . . . .	trouble.	500	—	id.
138	Katako ♂ . . . . .	légèrement trouble.	250	+	id.
139	Paipai ♂ . . . . .	id.	250	—	id.

3° CHOLINE. — Pour déceler la choline, nous avons employé la méthode de DENIGÈS (1). Le liquide cérébro-spinal de six malades a été examiné, à ce point de vue, toujours avec un résultat négatif.

(1) Bulletin des travaux de la Société de Pharmacie de Bordeaux, 1898, p. 340, Ref. in RAPP. DU 1<sup>er</sup> CONGRÈS DE NEUROLOGIE ET DE PSYCHIATRIE, tenu à Liège, 1903.

Le tableau ci-dessous indique l'état de ces malades.

TABLEAU D

NUMÉROS.	NOMS.	CARACTÈRES du liquide.	NOMBRE de cellules par millimètre cube.	TRYPANOSOMES.	CHOLINE.
140	Lukoï ♂ . . . . .	clair.	2.8	—	absente.
141	Ngalula ♂ . . . . .	id.	7.8	—	id.
142	Mutombo ♂ . . . . .	id.	11.2	—	id.
143	Sankuru ♂ . . . . .	id.	25.6	—	id.
144	Lubaki ♂ . . . . .	légèrement trouble.	73.7	—	id.
145	Edjobi ♂ . . . . .	id.	82	—	id.

III. — Caractères cytologiques.

Nous attachons la plus grande importance à l'étude cytologique du liquide cérébro-spinal. En effet, cet examen doit nous dire si le système nerveux du malade a déjà subi des atteintes de l'infection à trypanosomes et jusqu'à quel degré.

Avant d'examiner cette réaction pathologique des méninges et du liquide céphalo-rachidien chez différents malades, disons d'abord ce que nous avons considéré comme l'état normal.

Chez l'homme normal, le liquide céphalo-rachidien ne renferme que de très rares éléments cellulaires, tous petits lymphocytes. Leur nombre peut varier évidemment d'un sujet à l'autre dans des limites très réduites, mais, pour l'étude méthodique de nos malades, il fallait des chiffres précis. Nous avons suivi à cet égard les données de LARUELLE (1), qui considère comme

(1) Ponction lombaire. (RAPP. SUR LE 1<sup>er</sup> CONGRÈS BELGE DE NEUROLOGIE ET DE PSYCHIATRIE), discussion, Liège, 1905.

« réaction pathologique, une moyenne supérieure à cinq éléments par millimètre cube de liquide ».

Nous examinerons la réaction du liquide céphalo-rachidien chez les malades trypanosomiés, au point de vue *qualitatif* d'abord, *quantitatif* ensuite.

a) RÉACTION QUALITATIVE. — Dans ce but, l'examen du liquide cérébro-spinal peut se faire à frais, après coloration *in vivo* ou après fixation-coloration. Ces méthodes se contrôlent et se confirment réciproquement.

Pour la coloration *in vivo*, nous nous sommes servis d'une solution de vert de méthyle avec un peu d'acide acétique. Pour la fixation, nous avons employé de préférence le sublimé-alcool-acide acétique, à chaud, et la coloration à l'hématoxyline-éosine.

Chez le malade trypanosomié, la réaction primordiale du liquide céphalo-rachidien est une lymphocytose simple. Au lieu de cinq éléments au maximum par millimètre cube, on y trouve un nombre supérieur, plus ou moins considérable. Mais ce sont encore uniquement des *petits lymphocytes* du volume d'un globule rouge.

A un stade plus avancé, il se mêle à ces petits lymphocytes, des éléments d'un volume plus considérable. Ils ont un noyau excentrique, arrondi, plus ou moins allongé, quelquefois un peu incurvé sur l'un des côtés. Le protoplasme est assez abondant, mais ne renferme jamais de granulations. Ces éléments sont également des *lymphocytes*.

A une période plus avancée encore de la trypanosomiase, il apparaît des éléments particuliers. De dimensions variables, ces éléments présentent la forme arrondie ou ovale plus ou moins allongée. Le contour est net, limité par une membrane assez épaisse. Dans le corps, à frais, l'on ne distingue pas de noyau, mais des vacuoles de volume variable, remplies d'une substance homogène, peu réfringente. Dans les formes petites ou de gran-

deur moyenne, ces vacuoles sont arrondies; mais dans les éléments de grandes dimensions, les vacuoles très nombreuses, serrées les unes contre les autres, sont quelque peu aplaties. Ces grands éléments bourrés de vacuoles rappellent la forme d'une mûre. Ce sont ces cellules, croyons-nous, que CHRISTY (1) a voulu désigner sous le nom de « mulberry-shaped ».

Après fixation et coloration, ces éléments montrent en outre un noyau dont la forme varie suivant le volume acquis par la cellule. Noyau rond dans les formes petites, aplati et relégué à l'extrême périphérie du corps cellulaire dans les formes moyennes; enfin, dans les formes de dimensions considérables, le noyau, comprimé par les vacuoles, est déformé et prend très souvent une forme étoilée, les branches de l'étoile s'engageant entre les vacuoles. Celles-ci sont limitées par une membrane mince, assez faiblement colorée par l'hématoxyline. Le contenu des vacuoles prend une teinte uniformément rose par l'éosine: il est donc acidophile.

Il nous est impossible de dire dès maintenant la nature exacte de ces éléments.

A un stade très avancé de la trypanosomiase humaine, alors que le liquide céphalo-rachidien est envahi par de nombreux lymphocytes et les éléments vacuolisés que nous venons de décrire, on peut y retrouver de très rares *myélocytes*. Mais ces leucocytes sont toujours tellement rares, qu'il faut souvent parcourir deux ou trois préparations au compteur Thoma-Zeiss pour en voir un ou deux exemplaires.

Chaque fois que nous avons eu l'occasion de trouver des *myélocytes* dans le liquide céphalo-rachidien d'un malade trypanosomié, nous avons reconnu que c'étaient des *myélocytes* acidophiles ou *éosinophiles*. Ce diagnostic, déjà possible à frais, a été confirmé régulièrement par la coloration à l'hématoxyline-éosine ou par la méthode triacide d'Ehrlich.

---

(1) *Loc. cit.*

Nous ne croyons pas nous tromper en disant que les cellules à « dancing particles » de CHRISTY n'étaient que des myélocytes éosinophiles.

A côté de ces derniers éléments, chez les malades arrivés au stade ultime de la trypanosomiase, on peut rencontrer encore dans le liquide cérébro-spinal, des cellules d'un volume supérieur à celui des myélocytes, et dont le protoplasme est déchiqueté par de larges vacuoles. Celles-ci paraissent absolument vides, et après coloration n'ont pris de couleur ni basique ni acide. Ces éléments sont toujours très rares.

Enfin, il apparaît encore, dans le liquide cérébro-spinal des malades trypanosomiés au dernier stade, des cellules qui, par leur forme, les caractères du protoplasme et du noyau, doivent être considérées comme des éléments des tissus fixes. Nous croyons que ce sont des éléments détachés des surfaces des méninges.

Ces trois derniers éléments, myélocytes, cellules à larges vacuoles claires, cellules endothéliales (?), n'apparaissent dans le liquide céphalo-rachidien qu'à la période ultime de la trypanosomiase humaine.

Nous faisons abstraction, dans cette étude, de la réaction cellulaire qui se produit dans les méninges et le liquide cérébro-spinal sous l'influence d'une infection microbienne. Dans ce cas, l'invasion des myélocytes neutrophiles donne au liquide céphalo-rachidien les caractères de tout exsudat d'inflammation aiguë.

b) RÉACTION QUANTITATIVE. — Nous avons dit au début la technique suivie pour la numération des éléments cellulaires par millimètre cube de liquide céphalo-rachidien. On pourrait à la rigueur reprocher à notre méthode de ne pas présenter une exactitude mathématique absolue. Mais il est incontestable que, exécutée toujours dans des conditions rigoureusement identiques, cette méthode donne des résultats nettement comparables.

Si, à première vue, la numération exacte des cellules du liquide céphalo-rachidien des malades trypanosomiés peut paraître ne présenter qu'un intérêt secondaire, on verra, par un examen plus approfondi, qu'elle a en réalité une importance très grande.

1° Au point de vue du *pronostic*. — Si la trypanosomiase humaine à la première période constitue une affection sérieuse, on peut néanmoins, avec la thérapeutique actuelle, espérer la guérir chez un grand nombre de malades. Par contre, quand il y a réaction pathologique des méninges, preuve certaine que le système nerveux central a subi des atteintes du parasite, le pronostic devient très grave. La période d'envahissement initial du système nerveux ne peut guère être déterminée par l'examen clinique du malade. La numération des éléments cellulaires du liquide céphalo-rachidien nous donne à cet égard des indications nettes et précises.

2° Au point de vue du *traitement*. — Depuis que, à la suite de l'emploi de l'atoxyl à doses massives, 1 gramme ou même plus, en injections hypodermiques, des névrites périphériques, des cécités incurables ont été constatées, une extrême prudence s'impose. Pour notre part, nous n'avons pas vu, jusqu'à présent, de névrite périphérique ou des troubles de la vue chez les malades à liquide céphalo-rachidien normal, même après des injections répétées de 1 gramme d'atoxyl. Cette méthode de traitement, injections hebdomadaires de 1 gramme d'atoxyl, présente certainement des avantages. Mais il serait pour le moins imprudent de l'employer chez des malades dont le liquide cérébro-spinal montre une réaction pathologique. Ici, encore, seule la numération des éléments cellulaires de ce liquide pourra donner les indications nécessaires.

3° Au point de vue de la *guérison*. — Un malade trypanosomié, ayant été traité d'après une méthode quelconque, quand peut-il être rendu à la vie commune? Question délicate. Si, en commençant le traitement, on a constaté une réaction

pathologique des méninges, l'on ne pourra évidemment interrompre le traitement que lorsque le liquide cérébro-spinal sera revenu à la normale. Même chez les malades à liquide céphalo-rachidien normal avant le traitement, un nouvel examen du liquide s'impose avant d'interrompre la médication.

Chez les malades licenciés après guérison apparente, des examens plus ou moins répétés s'imposent. Le plus souvent l'examen de la lymphe n'est plus possible, les ganglions lymphatiques ayant disparu ou n'étant plus ponctionnables. L'examen du sang, surtout après centrifugation, rendra plus de services. Mais, à notre avis, cet examen doit être toujours complété par la ponction lombaire et l'examen méthodique du liquide céphalo-rachidien.

Dans tous ces cas, la numération des éléments cellulaires du liquide cérébro-spinal est donc indispensable.

**PRÉSENCE DES TRYPANOSOMES.** — La recherche des trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien offre certaines difficultés, non d'ordre technique, mais plutôt de nature biologique. En effet, les parasites, le plus souvent, sont extrêmement rares, même après centrifugation du liquide. De plus, les parasites ne sont pas constamment présents dans le canal rachidien (1).

La présence ou l'absence de trypanosomes dans le liquide cérébro-spinal ne peut donc pas servir de point de contrôle pour l'infection ou la non-infection du système nerveux. Comme nous l'avons dit déjà, la réaction pathologique des méninges donne, dans ce sens, des indications plus précoces et constantes.

Par des examens systématiques, nous sommes arrivés à la conclusion que, chez un malade trypanosomié non traité, tant que la réaction pathologique des méninges est indiquée par une

(1) BRODEN, *Rapport sur les travaux du Laboratoire de Léopoldville, 1906.* — CHRISTY, *loc. cit.*

lymphocytose simple, l'on cherchera en vain des trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien.

Il nous resterait à examiner les modifications qui se produisent dans la composition du liquide céphalo-rachidien, sous l'influence de divers traitements, dans la trypanosomiase humaine. Cette étude n'est pas suffisamment avancée pour que nous puissions la publier à présent.

Nous devons nous borner pour le moment à dire que, sous l'influence des injections d'atoxyl, la composition cytologique du liquide cérébro-spinal s'améliore chez certains malades. Mais chez d'autres, cette amélioration ne se produit pas ou n'est que fort passagère.

Nous reviendrons ultérieurement sur ces constatations.

#### Conclusions.

Dans la trypanosomiase humaine au début, le liquide céphalo-rachidien n'est altéré ni au point de vue chimique ni au point de vue cytologique. Comme chez l'homme normal, ce liquide renferme de l'albumine, représentée par de la globuline et de la sérine, chacune en quantité minime; il renferme du glucose, pas de choline. Les éléments cellulaires sont constitués uniquement par de petits lymphocytes, dont le nombre n'excède pas cinq par millimètre cube.

Mais quand la trypanosomiase a fait des progrès dans l'organisme, le système nerveux subit également des atteintes. Il se produit une « réaction pathologique » des méninges, et le liquide céphalo-rachidien est altéré dans sa composition.

Au début, il y a lymphocytose simple, le nombre des lymphocytes étant notablement augmenté. Aux lymphocytes se joignent bientôt des cellules à vacuoles, en forme de « mûres ».

Enfin, dans la dernière période de la maladie peuvent

apparaître de très rares myélocytes (acidophiles), de grands éléments vacuolisés et des cellules endothéliales (?) des méninges.

En même temps se produisent des altérations chimiques. La globuline et la sérine sont notablement augmentées, la quantité d'albumine totale pouvant atteindre même 1 %<sub>00</sub>. Le glucose ne disparaît pas, même lorsque le liquide est envahi depuis longtemps par les trypanosomes. La choline n'a pu être décelée.

Les trypanosomes ne peuvent être mis en évidence dans le liquide cérébro-spinal que lorsque la composition cytologique de celui-ci est notablement altérée. La constatation de la présence des parasites n'a, d'ailleurs, qu'une importance secondaire : l'examen cytologique du liquide démontre à suffisance si le système nerveux a subi des atteintes.

*Au point de vue pratique*, l'examen cytologique du liquide cérébro-spinal a une importance considérable.

Comme moyen de diagnostic précoce, cet examen ne peut évidemment être comparé à la ponction des ganglions lymphatiques et à l'examen du sang.

Mais la réaction pathologique des méninges constitue un élément précieux pour le pronostic : celui-ci devient d'autant plus grave que cette réaction est plus intense.

Quant au traitement, il ne peut être entrepris, nous semble-t-il, qu'après examen du liquide cérébro-spinal. L'état de celui-ci devra guider le médecin quant aux doses d'atoxyl à employer.

Quelle que soit l'amélioration constatée dans l'état du malade, le traitement ne peut être interrompu que lorsque le liquide cérébro-spinal est revenu à la normale au point de vue chimique et cytologique.

Enfin, pour apprécier l'effet durable d'un traitement quelconque, pour juger s'il y a guérison apparente ou définitive,

l'examen du liquide céphalo-rachidien constitue un élément très important. Cet examen acquiert alors une valeur au moins aussi grande que les examens du sang.

**EN RÉSUMÉ.** — 1° Dans la trypanosomiase au début, le liquide céphalo-rachidien est normal ; il renferme en faible quantité de la globuline, de la sérine et du glucose ; les éléments cellulaires sont des petits lymphocytes dont le nombre n'exède pas cinq par millimètre cube ;

2° Aux stades plus avancés de la trypanosomiase, le liquide céphalo-rachidien s'altère notablement : la globuline et la sérine augmentent en quantité ; les éléments cellulaires deviennent de plus en plus nombreux ; aux lymphocytes se mêlent bientôt des cellules d'un caractère spécial ;

3° L'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien et la numération des éléments cellulaires fournissent des indications précieuses pour le pronostic, le traitement et l'appréciation du résultat de celui-ci.

## LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

### A) La syphilis et les sels solubles d'antimoine.

Ayant en traitement à l'Hôpital des noirs, à Léopoldville, plusieurs nègres atteints de syphilis, nous avons essayé chez eux l'effet des injections intraveineuses d'émétique.

Ci-dessous quelques exemples :

1. *Benga* : syphilides papillomateuses sur tout le corps, plaie spécifique à l'aîne droite. Du 31 mars au 10 avril 1908, reçoit 10 injections intraveineuses à Ogr.10 d'émétique. Les lésions disparaissent comme par enchantement à la fin de la cure; le malade sort guéri le 13 avril 1908.
2. *Kalimashi* : condylomes aux bourses. Même traitement que le précédent. Sort guéri le 13 avril 1908.
3. *Kastama* : Nombreux condylomes au cou et aux membres inférieurs. Du 1<sup>er</sup> au 12 mai 1908, 10 injections intraveineuses à Ogr.10 d'émétique. Peu de jours après la cessation, tous les condylomes s'étaient desséchés, et le sujet quitte l'hôpital, guéri, le 20 mai 1908.
4. *Yake* : traité antérieurement par le sublimé seul, puis par l'atoxyl et le sublimé, mais très irrégulièrement. Le 6 mai 1908, revient avec une rechute : plaques muqueuses aux lèvres, plusieurs condylomes aux bourses. Du 6 au 15 mai 1908, 10 injections intraveineuses à Ogr.10 d'émétique. Le 16 mai 1908, toutes les lésions sont en dessiccation, et, le 30 mai 1908, le malade sort de l'hôpital, guéri.
5. *Molingani* : syphilides papillomateuses aux bourses et à la face. Du 5 au 15 mai 1908, 10 injections intraveineuses à Ogr.10 d'émétique. Le 16 mai 1908, toutes les lésions sont pour ainsi dire

complètement desséchées et le lendemain le malade quitte l'hôpital. Le 2 juillet 1908, il revient avec une *rechute* : syphilide au coin de l'œil gauche. Nouvelle cure à l'émétique et guérison rapide.

6. *Mavula* : traité antérieurement par le protoiodure de mercure; revient avec rechute le 16 juin 1908; plusieurs syphilides à la face et au cou; des plaques muqueuses très étendues à la face interne de la lèvre supérieure, à la voûte palatine, au voile du palais et aux amygdales. Du 17 au 26 juin 1908, 10 injections intraveineuses à Ogr.10 d'émétique. Le 30 juin 1908, les lésions cutanées et les plaques de la gorge ont disparu; mais les plaques de la lèvre, bien qu'ayant diminué, ne sont pas complètement guéries. Nouvelle cure d'un mois, à raison de 2 injections intraveineuses à Ogr.10 d'émétique par semaine. Guérison.
7. *Elongalonga* : condylomes aux aisselles, bourses et face interne des fesses. Du 17 au 25 juin 1908, 10 injections intraveineuses à Ogr.10 d'émétique. Sort de l'hôpital, guéri, le 30 juin 1908.

De ces 7 malades, 5 ont été « guéris » par une seule cure de 10 injections intraveineuses à Ogr.10 d'émétique; ils n'ont pas présenté de rechute immédiate; 1 malade a présenté une rechute le quarante-septième jour, dont il a été guéri par une nouvelle cure; 1 malade (n° 7), ayant des lésions très étendues, n'a pas été guéri par une seule cure; une nouvelle série d'injections a amené la disparition de toutes les lésions.

En parlant de « guérison », nous n'entendons pas indiquer une guérison définitive; mais nous voulons désigner par là « guérison apparente » ou disparition de toutes les lésions permettant le diagnostic de la syphilis.

Cette disparition des lésions en dix à douze jours, par un traitement en somme facile, est remarquable. Nous ne pensons pas qu'une cure, même intensive au mercure, puisse donner le même résultat.

En signalant ces essais heureux, nous devons faire remarquer néanmoins que nos observations sont récentes et n'ont pu encore constater les rechutes éventuelles à longue échéance;

ensuite que la plupart des nègres semblent se débarrasser des lésions syphilitiques plus facilement que les Européens.

### B) La syphilis et l'atoxyl.

Antérieurement à l'expérimentation de l'antimoine dans la syphilis, nous avons essayé l'atoxyl.

Ci-dessous quelques exemples :

1. *Mokosai* : récidence après un traitement au protoiodure de mercure. Le 30 octobre 1907, plusieurs condylomes à la verge et aux bourses. Du 30 octobre au 27 novembre 1907, 4 injections hypodermiques à 1 gramme d'atoxyl. Les lésions se sont un peu améliorées, mais l'examen d'un frottis de lésion, le 27 novembre 1907, montre de nombreux *Treponema*; le traitement est continué au mercure.
2. *Likasa* : nombreux syphilides sur tout le corps. Du 8 au 27 novembre 1907, 3 injections hypodermiques à 1 gramme d'atoxyl; les lésions sont un peu améliorées, mais les *Treponema* persistent. Traitement continué par le mercure.
3. *Aposhani* : syphilides papillomateuses sur tout le corps. Du 12 novembre au 4 décembre 1907, 4 injections hypodermiques à 1 gramme d'atoxyl. Très légère amélioration; le traitement est continué au mercure.
4. *Brabando* : condylomes à la verge et aux bourses. Du 16 novembre au 13 décembre 1907, 4 injections hypodermiques à 1 gramme d'atoxyl. Peu d'amélioration; puis traitement au mercure.
5. *Madjidja* : deuxième récidence après un traitement au protoiodure de mercure. Le 27 novembre 1907, nombreux condylomes à la face et aux bourses. Du 27 novembre au 13 décembre 1907, 3 injections à 1 gramme d'atoxyl. Peu d'amélioration; traitement continué au mercure.

De ces quelques essais nous pouvons conclure que :

Dans le traitement de la syphilis, l'atoxyl est de beaucoup inférieur à l'émétique; l'atoxyl nous a paru même inférieur au mercure.

## LE TRAITEMENT DU PIAN OU « FRAMBÆSIA TROPICA »

Les cas de *frambæsia tropica* sont très rares parmi le personnel de Léopoldville et les indigènes des environs. Du 1<sup>er</sup> février 1907 au 1<sup>er</sup> août 1908, nous n'en avons vu que 7 cas, dans lesquels, chaque fois, nous avons retrouvé le *Sp. pallidula* de *Castellani*.

De ces 7 malades, 6 ont été traités par l'atoxyl, soit en injections hypodermiques, soit *per os*. Chez 5 malades, le traitement arsenical n'a guère donné de résultats et fut remplacé très avantageusement par l'iodure de potassium.

Le sixième malade, atteint en même temps de trypanosomiase, fut débarrassé du pian après une cure très longue à l'atoxyl *per os*.

La septième malade, *Kawa*, ayant de nombreuses plaques de pian, fut traitée à l'antimoine. Du 27 janvier au 5 février 1908, elle reçoit dix injections intraveineuses à 0gr.10 d'émétique. Déjà, au cours du traitement, les plaques se dessèchent et s'affaissent, et le 10 février, ou quinzième jour après le début de la cure, il ne reste que des cicatrices nettes, entourées d'un petit liséré noirâtre. Jusqu'au 1<sup>er</sup> août 1908, pas de rechute. Une guérison aussi rapide ne peut être obtenue avec aucun autre mode de traitement.

D'après notre expérience personnelle dans le traitement du pian, l'atoxyl est inférieur à l'iodure de potassium; les injections intraveineuses d'émétique constituent un traitement héroïque guérissant le pian en peu de jours.

CONTRIBUTION  
A L'ÉTUDE DE « POROCEPHALUS  
MONILIFORMIS » DIES. (1)

Nous avons eu l'occasion d'observer, à Léopoldville, plusieurs cas d'infection par larves de *Porocephalus moniliformis*, Dies.; une fois chez le nègre, neuf fois chez le singe.

Les infections de l'homme par ce parasite doivent être dans le bassin du Congo, comme ailleurs, extrêmement rares. Dans les nombreuses autopsies d'hommes et d'animaux les plus divers que nous avons faites de 1900 à 1906 à Léopoldville, à Lusambo et dans l'Ubangi, nous n'avons jamais rencontré de larves de ce parasite. DUTTON et TODD, qui ont fait au Congo également de nombreuses autopsies, ont retrouvé quatre fois des larves de *Porocephalus*: deux fois chez l'homme, deux fois chez des singes; dans chaque cas le parasite était encapsulé dans le foie (communication de J. L. TODD).

HISTORIQUE.

Chez l'homme, peu de cas d'infection par *Porocephalus moniliformis* ont été signalés jusqu'à présent. Rencontrées une première fois par PRUNER (2), en 1846, dans le foie de deux

nègres au Caire, des larves furent signalées ensuite par BILHARZ (1), AITKEN (2), GIARD (3), CHALMERS (4) et plus récemment par THIROUX (5), HERZOG et HARE (6) et WALDOW (7).

D'après les observations de ces différents auteurs, les larves de *Porocephalus* s'enkystent dans le foie, dans la muqueuse intestinale, dans le poumon. CHALMERS en a retrouvé, à l'autopsie, de nombreux exemplaires libres dans la cavité péritonéale et dans l'intestin grêle.

Dans certains cas, observations AITKEN, CHALMERS, le parasite semble avoir été la cause directe de la mort par pneumonie ou péritonite.

Chez l'animal, les larves de *Porocephalus constrictus-moniliformis* ont été également rarement constatées. PRUNER en a signalé chez la girafe, d'autres auteurs chez l'hyène, chez le chien (NEUMANN) (8), le *Cynocephalus mormon* (P.-J. VAN BE-

(1) Beitrag zur Helminthogr. humana. (ZEITS. FÜR WISSENSCH. ZOOL., IV, 1852.) — Uebersicht über die in Aegypten beobachteten Eingeweidewürmer. (ZEITS. DER GES. DER ABZTE, Wien, I, 1858.)

(2) On the occurrence of *Pent. const. etc.*, (SCIENCE AND PRACT. OF MEDICINE, 4th ed, London, 1865.

(3) *Pent. const. paras. du foie des nègres.* (C. R. SOC. BIOL., Paris, 1896, p. 469.)

(4) A case of *Pent. constr.* (THE LANCET, 1899, 24 June.)

(5) C. R. Soc. Biol., 1903, LIX, p. 78.

(6) Trans. amer. micr. Soc., XXVII, 1907, p. 41-45.

(7) *Porocephalus moniliformis* bei eissem Kamerunneger. (ARCHIV FÜR SCHIFFS UND TROPENHYGIENE, t. XII, n° 10, mai 1908.)

(8) NEUMANN, *Archives de Parasitologie*, II, 1899. — Nous citons d'après cet auteur une grande partie de la littérature: P. MÉGNIN, *Les Parasites et les maladies parasitaires*, Paris, 1860. — G. WEDL, *Ueber ein Pentastom einer Löwin.* (SITZUNGSBERICHTE DER MATH.-NATURW. CLASSE DER KAIS. AKAD. DER WISSENSCHAFTEN, t. XLVIII, 1 Abt., p. 408, 1863.) — R. BASSI, *Il Pentastoma moniliforme* (Dies.) nella *Pantera*, (IL MEDICO VETERINARIO, [4], t. VI, 1877.) — A. MACALISTER, *On two new species of « Pentastoma ».* (PROC. OF THE ROYAL IRISH ACAD. [2], t. II, 1874.) — W. E. HOYLE, *On a new species of « Pentastomum »* (*P. protelis*), from the mesentery of a *Proteles cristatus*. (TRANS. ROY. SOC. EDIMBURG, vol. XXXII, 1863.) — A. E. SHIPLEY, *An attempt to revise the family « Linguatulidae ».* (ARCH. DE PARASITOLOGIE, vol. I, 1898.) — CH. W. STILES, *Bau und Entwicklungsgeschichte von « Pentastomum proboscideum » Rud. und « Pentastomum subcylindricum ».* Dies. (ZEITSCH. FÜR WISSENSCH.

(1) Cette étude a paru dans les *Ann. of tropical medicine*, en partie vol. I, n° 4, en partie vol. II, n° 4.

(2) *Krankheiten des Orients*, Erlangen, 1847, p. 249.

NEDEN); le *Cercopithecus alboularis* (Looss) (1), la lionne (WEDL), la panthère (BASSI).

La plupart de ces auteurs ont décrit le parasite sous le nom de *Pentastomum constrictum*. LOOSS et NEUMANN considèrent ce parasite comme la forme jeune de *Porocephalus moniliformis*, Dies., qui vit dans les poumons des grands serpents. Nous adoptons provisoirement cette dénomination.

L'évolution du parasite n'était pas connue avec certitude. Looss estimait le cycle évolutif analogue à celui de *Linguatula rhinaria*. Cela était extrêmement probable après le travail de STILES, dont nous n'avons eu connaissance qu'après notre retour en Belgique.

### Observations personnelles.

Dans nos observations personnelles, nous examinerons d'abord les infections naturelles que nous avons constatées chez l'homme et le singe par la forme jeune du parasite, chez les serpents par le parasite adulte, ensuite les infestations expérimentales produites chez le serpent et divers autres animaux.

## I. — Infections naturelles.

### A. — CHEZ L'HOMME.

Le 11 mai 1907, est amené à l'Hôpital des noirs, à Léopoldville, le soldat Bangala-Mingi, se plaignant de vives douleurs

NOOL. t. LIJ, 1891.) — C. M. DIESING, *Septema helminthum*, t. I, 1850. — P. J. VAN BENEDEN, *Recherches sur l'organisation et le développement des Linguatules*. (ANN. DES SC. NAT. [3], t. XI, 1849.) — Dans la littérature plus récente, nous signalons : KIEWIET DE JONGE, *Nadere inlichtingen over de « Porocephalus moniliformis »*. (GENEESK. TIJDSCHR. NEDER. INDIE, t. XLVI, p. 524, 1906.) — OUWENS, « *Porocephalus moniliformis* » niet alleen tot Afrika. (IBID. t. XLVI, p. 423, 1906.)

(1) Loos, in *Handb. für Tropenkrankheiten*. (MENSE, t. I, p. 198.)

dans le flanc gauche. Un examen superficiel dénotant un état général grave, le malade est gardé en observation.

De l'interrogatoire et de l'examen faits par l'un de nous, nous retenons les faits suivants :

Le soldat est arrivé à Léopoldville au commencement d'avril 1907; avec un détachement il est parti à l'intérieur du district, où il serait devenu souffrant vers le 15 avril. A ses camarades il se serait plaint alors de vagues douleurs dans le flanc gauche et de constipation.

C'est un homme largement bâti, à bonne musculature, à nutrition bien conservée. L'attention est attirée immédiatement par l'abdomen dont la moitié gauche est fortement bombée. A la palpation, l'abdomen présente une résistance uniforme; assez marquée, une résistance anormale dans l'hypocondre gauche et en partie dans l'épigastre. La palpation est très douloureuse en cette région et ne permet pas une délimitation exacte. A la percussion, il y a une sonorité tympanique élevée au milieu de l'hypocondre et du flanc gauches, sans limites nettes. La limite antéro-inférieure de la rate n'est pas décelable; le foie n'est pas augmenté. Le cœur ne présente pas d'altérations. Le poumon gauche présente un peu d'engorgement à la base, le poumon droit est normal.

Pas de trypanosomiase. L'examen du sang révèle une augmentation notable des leucocytes (myélocytes). La température est fébrile, 37°8 C., le pouls très accéléré, filant.

Le malade, se plaignant de n'avoir pas eu de selles depuis quinze jours, prend un purgatif qui provoque deux selles.

Dans la nuit du 11 au 12 mai 1907, le malade a des vomissements sanguinolents dont l'examen ne dénote rien de particulier.

Le malade est très abattu, refuse toute nourriture. Il meurt brusquement dans la nuit du 12 au 13.

Cette sommaire histoire clinique ne nous donnait guère d'indications nettes sur la nature de la maladie. Aussi nous nous

étions bornés à supposer l'existence d'une tumeur abdominale de nature indéterminée.

**AUTOPSIE.** — Commencée le 13, à 7 heures du matin. Cadavre d'un homme normalement conformé, dans un état de nutrition bien conservé. En rigidité cadavérique; pas de lésions cutanées. L'abdomen est fortement ballonné, la peau y est très tendue; la sonorité à la percussion est d'un tympanisme élevé sur toute la paroi abdominale antérieure.

Après incision de la paroi, il s'échappe de la cavité abdominale des gaz fétides en même temps qu'un liquide épais, sanguinolent, couleur rouge lie-de-vin. La cavité péritonéale renferme environ 200 centimètres cubes de ce liquide. A l'examen microscopique on y trouve peu de leucocytes dégénérés, de nombreux bacilles longs, immobiles, isolés, en chaînettes plus ou moins longues ou en filaments.

L'estomac et l'intestin grêle sont fortement distendus par des gaz. Le long de la grande courbure de l'estomac, occupant tout l'hypocondre gauche, il y a une poche à parois assez épaisses, présentant à la face externe de nombreuses taches hémorragiques d'un rouge violacé. Au palper, cette poche ne présente qu'une résistance molle, plus ou moins fluctuante. Elle est intimement adhérente d'un côté à la grande courbure de l'estomac et à l'extrémité du lobe gauche du foie, en bas à la partie gauche du côlon transverse, en haut à la face inférieure du diaphragme, du côté externe à la face interne des côtes, en arrière à la paroi abdominale postérieure.

En examinant les rapports de la poche avec le gros intestin, nous retournons le grand épiploon et remarquons à la face postérieure de celui-ci, près du côlon transverse, une *larve* non enkystée, vivante, d'un blanc laiteux; l'extrémité céphalique est largement arrondie, la moitié postérieure s'amincit graduellement et se termine en cône; le corps présente sur toute son étendue des épaississements annulaires, rappelant à première vue,

du moins dans la moitié postérieure, les tours de spire d'une vrille. La larve est légèrement fixée à l'épiploon par son extrémité céphalique; elle s'en détache facilement et est mise dans de l'eau physiologique où elle continue ses mouvements lents de contraction et d'extension.

A l'incision de la poche, il s'écoule en jet un liquide épais, trouble, sanguinolent, d'un rouge lie-de-vin; par compression, il en sort comme des caillots de sang nombreux et épais. Incisée largement, la poche est encore remplie à moitié par une bouillie assez épaisse, dans laquelle se reconnaissent des tractus fibreux de la rate. A la paroi de la poche, nous ne trouvons pas d'autre solution de continuité que celle provoquée par le couteau d'autopsie. L'examen microscopique du contenu de la poche montre, à côté d'éléments cellulaires plus ou moins bien conservés, de nombreux bacilles longs, identiques à ceux signalés déjà dans l'exsudat abdominal.

**Foie.** — N'est pas hypertrophié, est d'un jaune pâle. Sur la face antéro-supérieure, le feuillet péritonéal viscéral est particulièrement soulevé par des gaz. Dans la pulpe l'examen dénote la présence de nombreux bacilles identiques à ceux déjà signalés.

**Estomac.** — La face externe ne présente pas de lésions macroscopiques. La muqueuse stomacale présente en différents endroits de petites suffusions hémorragiques. L'estomac ne présente pas de communications avec la poche.

**OEsophage.** — Pas de lésions macroscopiques.

**Intestin grêle.** — Uniformément distendu par les gaz, présente à la surface externe, en de nombreux endroits, des taches hémorragiques, petites, irrégulières, d'un rouge vif. Incisé sur toute sa longueur, il ne présente pas d'ulcérations ni de perforations. Dans la partie supérieure, il renferme de rares *Ankylostomum*.

**Gros intestin.** — Présente également à la face externe de petites suffusions hémorragiques, irrégulièrement disséminées;

pas d'autres altérations macroscopiques. Dans le contenu du rectum, rares œufs d'*Ankylostomum*, pas d'autres parasites.

*Reins, vessie.* — Pas d'altérations macroscopiques.

*Cage thoracique.* — Au poumon droit, pas de lésions macroscopiques. Dans la cavité pleurale droite, quelques centimètres cubes d'exsudat, renfermant des bacilles identiques à ceux de l'exsudat abdominal.

Le poumon gauche, par toute sa surface, présente des adhérences fortes, fibrineuses, anciennes, avec la face interne de la paroi thoracique; la base du poumon adhère fortement au diaphragme, qui à ce niveau présente des suffusions hémorragiques. Le lobe inférieur présente, à la base en arrière, des noyaux fortement congestionnés.

*Cœur.* — Le péricarde renferme environ 50 centimètres cubes d'exsudat sanguinolent, très riche en longs bacilles; il en est de même du sang du cœur. Les valvules sont fortement hyperémies, mais ne présentent pas d'autres lésions.

Les cultures sur agar et en bouillon faites avec l'exsudat abdominal et le sang du cœur ont donné : celles sur agar, deux colonies de microcoques; celles en bouillon, une culture serrée de coques. Les bacilles longs signalés à l'examen microscopique appartenaient donc à une espèce anaérobie. Les coques n'ont pas été identifiées. Les bacilles ne se colorent pas par le gram.

#### Caractères de la larve.

1. Elle se présente sous forme d'un petit vermicule, d'un blanc laiteux; le corps est arrondi, composé d'une série d'anneaux, dont le bord postérieur est épaissi et surplombe un peu le segment suivant. L'extrémité céphalique, vue par la face dorsale, est largement arrondie. A 1<sup>mm</sup>5 environ du bord antérieur se voit un premier sillon peu profond, suivi bientôt d'une série d'autres très nets.

A la face ventrale, l'extrémité céphalique présente à 1 millimètre environ du bord antérieur, sur la ligne médiane, un petit orifice circulaire ou ouverture buccale. Celle-ci ne présente pas d'appendices.

De chaque côté de la bouche, disposés symétriquement, il y a deux crochets très pointus, d'un jaune d'ambre. Ces crochets, que l'animal sort et rentre alternativement, sont logés dans une dépression de tégument, où ils sont peu visibles au repos ou après la mort.

A un peu plus de 1 millimètre en arrière de l'ouverture buccale, se voit une première indication de sillon.

2. *Corps.* — Se continue avec l'extrémité céphalique sans différenciation. Il est composé d'une série d'anneaux, les premiers, près de l'extrémité céphalique, étant peu distincts. Ces anneaux ou segments sont, au repos, beaucoup plus larges que longs. Vers le bord postérieur ils s'élargissent un peu et s'épaississent notablement de façon à surplomber la partie antérieure du segment suivant.

La section du corps n'est pas exactement circulaire : la face dorsale est arrondie, mais la face ventrale est aplatie. Dans la moitié postérieure même, la face ventrale présente une surface légèrement concave. Cette concavité est produite par une disposition spéciale du bord postérieur des anneaux à cet endroit. A partir du dixième segment, le bord postérieur à la face ventrale s'amincit un peu de chaque côté de la ligne médiane et au niveau de celle-ci présente une échancrure à concavité dirigée vers la tête. Cette succession d'amincissements et d'échancrures produit une espèce de sillon peu profond.

Le corps est divisé en dix-huit anneaux plus ou moins nettement distincts, auxquels il faut ajouter le segment portant la bouche et les crochets ou extrémité céphalique et le segment final ou extrémité postérieure. Ce qui ferait vingt segments, mais nous verrons que le dernier anneau présente encore des indications de subdivisions.

3. *Extrémité postérieure.* — A l'œil nu se présente sous forme d'un segment conique à pointe obtuse. A un grossissement convenable, on y distingue surtout, à la face ventrale, deux épaississements analogues au bord postérieur des segments du corps et partageant donc, en réalité, le segment terminal en trois petits segments peu distincts. Cela porterait le nombre total des segments à vingt-deux.

A la pointe du segment terminal, est un orifice sous forme de fente transversale — orifice d'excrétion (?).

Le deuxième segment du corps porte une petite fente transversale, dont la lèvre antérieure porte deux petites papilles arrondies. C'est, d'après STILES, l'orifice sexuel du mâle.

En examinant à un grossissement suffisant, on voit que la partie épaissie ou le bourrelet de chaque segment porte une série de petites papilles ou élevures arrondies, incolores.

*Dimensions de la larve.* — Durant la vie, les dimensions varient suivant l'état de contraction ou d'extension de l'animal. La plus grande longueur que nous ayons mesurée, les trois quarts environ des anneaux étant en extension, était de 23 millimètres. Après la mort et fixation par le sublimé, puis alcool à 70 %, la longueur est de 16 millimètres, la largeur de 2 millimètres à 2<sup>mm</sup>5, la plus grande largeur correspondant à l'extrémité céphalique, immédiatement en arrière de l'orifice buccal.

La larve extraite à l'autopsie, le 13 mai 1907 dans la matinée, put être gardée en vie dans de l'eau physiologique et du sérum du sang de bœuf pendant six jours : elle fut trouvée morte le matin du 19 mai.

Quels ont été les rapports de cette larve de *Porocephalus* avec la maladie et même la mort de notre sujet ?

Différents auteurs ont signalé les ravages causés dans l'organisme par une ou plusieurs de ces larves. Les faits constatés jusqu'à présent tendent à prouver que les embryons parvenus de l'une ou de l'autre façon dans les organes, s'y enkystent et s'y développent. Arrivés à un certain stade de développement, la

larve romprait la poche et chercherait à sortir de l'organisme dans lequel elle est emprisonnée, pour gagner l'extérieur. Par les crochets dont elle est armée, par sa taille, elle doit nécessairement alors occasionner de graves désordres.

En examinant les lésions macroscopiques constatées à l'autopsie de notre sujet, nous pouvons dire que cet homme a succombé à une *péritonite suraiguë consécutive à une fonte purulente de la rate*. Quelle a été la cause des modifications considérables produites dans la rate ? Nous ne croyons pas nous tromper en les attribuant à la larve de *Porocephalus*. L'embryon s'est enkysté, s'est développé dans cet organe. Arrivé à un certain stade de développement, la larve a rompu le kyste et a cherché à sortir de l'organe qui l'emprisonnait. Elle a dû produire ainsi une irritation considérable, suivie bientôt d'une réaction inflammatoire intense. Ainsi s'expliquent les douleurs accusées par notre malade déjà plus d'un mois avant la mort. Sur ces lésions s'est greffée une infection microbienne, occasionnant une véritable fonte purulente de la rate avec un développement considérable de gaz. Peut-être, immédiatement après la perforation de la poche par la larve, s'est développée la *péritonite suraiguë*. Les caractères morphologiques et biologiques du bacille signalé dans l'abcès, les divers exsudats et le sang du cœur, nous incitent à croire que nous avons eu affaire au bacille de l'œdème malin.

#### B. — CHEZ LE SINGE.

Nous avons constaté une infection naturelle par larves de *Porocephalus moniliformis* chez plusieurs singes, dont nous relatons sommairement l'autopsie.

1. 10 juillet 1907. — Un singe *Macacus* (sp. ?) est trouvé mort. A l'autopsie, nous trouvons, dans le grand épiploon, 8 larves encapsulées de *Porocephalus*, 1 larve enkystée dans le

mésentère, 2 enkystées à la face inférieure du diaphragme. Pas un seul parasite dans les organes.

2. 3 septembre 1907. — Singe *Macacus*, mort dans la journée : 7 larves de *Porocephalus* encapsulées dans le grand épiploon, 2 dans le mésentère, 1 à la face inférieure du diaphragme, 2 aux parois du petit bassin. Organes indemnes.

3. 4 septembre 1907. — Singe *Macacus*, mort dans la journée : 13 larves de *Porocephalus* encapsulées dans le grand épiploon. Organes indemnes.

4. 23 septembre 1907. — Singe *Macacus*, mort dans la nuit : 12 larves encapsulées dans l'épiploon. Organes indemnes.

Ce dernier singe avait paru indisposé à certains moments. Fréquemment on l'avait trouvé étendu, couché sur le ventre, comme s'il souffrait de douleurs abdominales.

5. 14 octobre 1907. — Petit singe *Macacus*, mort dans la journée : dans l'épiploon 2 larves de *Porocephalus* encapsulées. Organes indemnes.

6. 4 mars 1908. — Singe *Macacus*, trouvé mort au matin : l'épiploon renferme 6 larves de *Porocephalus*; pas une seule dans les organes.

7. 10 avril 1908. — Petit singe *Macacus*, mort dans la journée : dans l'épiploon 2 larves de *Porocephalus*. Organes indemnes.

8. 25 avril 1908. — Singe *Macacus* mourant, est autopsié immédiatement: Dans la cavité péritonéale, 1 larve de *Porocephalus* libre; dans le grand épiploon, 2 larves presque complètement sorties du kyste, 1 larve encore bien encapsulée. Pas d'exsudat dans le sac péritonéal, pas de lésions organiques. Les larves mesurent environ 15 millimètres après fixation; ce sont 4 ♀.

9. 27 mai 1908. — Singe *Macacus*, trouvé mort au matin. Dans le grand épiploon, il y a 4 larves de *Porocephalus*; dans le mésentère, 1 larve. Toutes sont bien encapsulées. Pas de lésions organiques.

Ces neuf singes avaient été achetés, à Léopoldville, à des nègres qui les avaient amenés du Haut-Congo. Il nous fut impossible de déterminer plus exactement le lieu d'origine.

Chez tous les singes, les larves encapsulées de *Porocephalus* montraient une disposition identique.

L'immense majorité des larves était fixée au grand épiploon, quelques-unes au mésentère, de très rares au péritoine pariétal : pas une seule dans les organes, comme le foie, la rate ou les poumons.

Les larves sont enroulées sur elles-mêmes, entourées d'une mince membrane kystique à travers laquelle les segments du corps sont visibles. NEUMANN (1), qui a décrit des larves de *Porocephalus* chez le chien, a constaté que « les larves enroulées ont la face ventrale convexe ». Chez toutes nos larves, nous avons constaté le contraire : toutes avaient la face ventrale concave.

En incisant la membrane du kyste près de l'une des extrémités de la larve, une légère pression suffit pour faire sortir le ver de la poche. Cette membrane est fibreuse, très mince, ne montre pas de vascularisation. Le petit kyste qu'elle forme renferme, outre la larve, une très petite quantité de liquide un peu trouble, mais sans éléments cellulaires.

Ce kyste est intimement adhérent à l'épiploon ou au péritoine pariétal, sur lequel il est fixé : on ne peut l'en détacher sans déchirer la séreuse.

Autour du kyste, ni l'épiploon, ni le mésentère, ni le péritoine pariétal ne présentent d'altérations macroscopiques.

L'une ou l'autre des larves, enlevée du kyste et mise dans de l'eau physiologique, présente des mouvements lents de rétraction et d'extension. La survie ne dure que quarante-huit heures au maximum.

(1) *Loc. cit.*

Les caractères morphologiques sont identiques à ceux décrits pour la larve du nègre. Les larves des différents singes étaient en général de dimensions plus petites, n'ayant que 10 à 12 millimètres de long, à part celles du singe n° 8 ayant 15 millimètres.

**ACTION PATHOGÈNE.** — De l'autopsie de nos différents singes, nous ne pouvons pas conclure que les larves de *Porocephalus* ont exercé une action pathogène manifeste. Chez aucun de nos singes, la mort ne peut être attribuée à l'action des parasites. La plupart de ces animaux ont succombé, croyons-nous, à une congestion provoquée par le soleil, le personnel noir ne prenant pas suffisamment de soins pour les abriter. Il n'en a pas été de même chez l'homme, comme nous l'avons vu plus haut.

Nous attirons dès maintenant l'attention sur la grande fréquence de l'infection naturelle par *Porocephalus constrictus moniliformis*, chez les singes *Macacus* au Congo. Sur 31 singes que nous avons eus à notre disposition depuis février 1907 jusque mai 1908, 9 furent trouvés infectés.

Dans l'étude que nous ferons plus loin de l'infection expérimentale, nous verrons que ces singes ne se sont pas infectés à notre Laboratoire, hypothèse que nous avons émise dans notre première communication (1).

### C. — CHEZ LE SERPENT.

A Léopoldville, les grands serpents sont relativement rares. Nous avons pu en examiner 4, dont 3 renfermaient des *Porocephalus* adultes dans les sacs pulmonaires.

(1) *Annals of tropical medicine*, Liverpool, vol. I, n° 4, février 1908.

7 décembre 1907. — Serpent n° 1, *Bitis gabonica* (1), tué à Léopoldville. Renferme, dans le sac pulmonaire, 29 vers *Porocephalus* de dimensions variables et 3 vers dans le tissu conjonctif avoisinant les poumons. Ces derniers vers sont de dimensions plus petites que ceux renfermés dans le poumon. Il y avait 15 ♂ et 15 ♀, 2 vers furent détruits.

27 avril 1907. — Serpent n° 2, *Python sebae* (1), tué à Léopoldville. Nous trouvons dans les sacs pulmonaires, 13 vers *Porocephalus* (8 ♀, 5 ♂), identiques aux précédents.

23 juillet 1908. — Serpent n° 3, *Python sebae* (1), tué à Léopoldville. Les poumons renferment 17 *Porocephalus* (10 ♂, 6 ♀, 1 en très mauvais état).

**Caractères des parasites.** — Ces *Porocephalus* ont une teinte jaune pâle, sont de longueur variable, les ♂ étant sensiblement plus petits que les ♀. Le nombre des segments est en général de 20 pour les ♀, et de 17 ou 18 pour les ♂.

Les œufs sont arrondis, incolores. À l'intérieur d'une première enveloppe assez mince se trouve l'œuf ou l'embryon, entouré d'une membrane épaisse à double contour et n'occupant, en général, que les deux tiers ou les trois quarts de l'espace limité par l'enveloppe extérieure. Ce qui caractérise surtout l'embryon, c'est l'existence de quatre crochets bifurqués, paraissant terminer autant d'articles ou de pattes, disposés symétriquement.

Pour obtenir les œufs en quantité suffisante pour nos essais d'infection expérimentale, nous avons gratté les parois des poumons des serpents infectés ou dilacéré et exprimé un ver femelle.

En parcourant la littérature se rapportant aux *Porocephalus*,

(1) Nous devons la détermination des différentes espèces de serpents dont il sera question dans cette étude, à l'obligeance de M. G. A. BOULANGER, du « British Museum ». Nous l'en remercions vivement.

il nous a semblé qu'il régnait une confusion assez grande dans la dénomination des différentes espèces. L'étude de nos parasites au point de vue morphologique et histologique, leur dénomination exacte par comparaison avec d'autres types, nécessitant un temps assez considérable, nous n'avons pu la faire. M. GEDOELST, professeur de parasitologie à l'École de médecine vétérinaire de Bruxelles, a bien voulu se charger de ce travail.

## II. — Infection expérimentale.

Pour élucider le cycle évolutif du *Porocephalus moniliformis*, soupçonné mais non encore étudié, il fallait en premier lieu rechercher le mode d'infestation de l'hôte ou des hôtes intermédiaires, ensuite réussir l'infection de l'hôte définitif, le serpent.

En effet, toutes les observations recueillies jusqu'à présent, tant chez l'homme que chez les animaux, prouvent que le *Porocephalus moniliformis* ne peut arriver à l'état adulte que dans les poumons des serpents. L'homme et les animaux ne constituent que les hôtes intermédiaires.

### A. — INFECTION DE L'HOTE INTERMEDIAIRE.

Après les observations d'infection naturelle recueillies par divers observateurs et nous-mêmes, il paraissait à peu près certain que l'animal s'infestait (1), en avalant accidentellement des œufs de *Porocephalus*.

Nous avons donc recueilli, chez les serpents infestés, un

(1) Nous n'avons pu prendre connaissance, qu'après notre retour en Belgique, de l'important travail de CH. W. STILES, *Bau und Entwicklungsgeschichte von « Pentastomum proboscideum » Rud. und Pentastomum subcylindricum Dies.* (ZEITSCH. FÜR WISSENSCH. ZOOLOGIE, t. LII, 1891.)

nombre considérable d'œufs, mis en suspension dans de l'eau physiologique. Cette suspension était ensuite mélangée prudemment à du riz cuit ou à de la viande servant à l'alimentation de nos animaux.

### 1° Singes.

*Singe n° 1, Macacus* : le 7 décembre 1907 est infesté avec des œufs de *Porocephalus* provenant du serpent n° 1 (*Bitis gabonica*); il meurt accidentellement le 21 février 1908, ou le septante-septième jour après l'infestation. A l'autopsie, nous trouvons le grand épiploon farci de jeunes vers *Porocephalus*, tous encapsulés. Il n'y a pas de vers libres dans la cavité abdominale, pas de vers dans les organes abdominaux. Dans la cage thoracique, il y a 2 vers très petits enkystés à la surface du poumon droit. Ces larves ne montrent ni crochets, ni orifices sexuels.

*Singe n° 2, Macacus* : le 7 décembre 1907 est infesté comme le précédent. Ce singe très vif a été gardé en observation durant plus de cinq mois et ne s'est jamais montré malade. Il fut tué le 15 mai 1908, ou le cent soixante et unième jour après l'infestation.

A l'autopsie, le grand épiploon renferme une quantité extrêmement considérable de jeunes vers *Porocephalus*, tous encapsulés; la presque totalité des vers se rencontre le long des bords libres de l'épiploon. Le mésentère renferme de nombreux vers enkystés; les ganglions lymphatiques mésentériques sont hypertrophiés et renferment plusieurs vers encapsulés, à divers stades de développement; le foie, à sa face supéro-antérieure, présente 5 vers très petits, encapsulés; à sa face inféro-postérieure, 3 vers; dans le parenchyme de l'organe, il n'y a pas un seul parasite; la rate est un peu hypertrophiée, mais ne renferme pas de vers; le diaphragme, à sa face supérieure comme à sa face inférieure, présente plusieurs vers; les reins ne renferment

pas de vers; l'estomac présente un ver encapsulé, à sa face externe, le long de la grande courbure; à l'intestin grêle, à l'union du tiers antérieur et du tiers moyen, 1 ver encapsulé dans la sous-muqueuse; dans le contenu intestinal pas un seul ver; il y a une dizaine de vers encapsulés à la face interne de la paroi abdominale et du petit bassin. Dans la cage thoracique, le poumon gauche est indemne; le poumon droit, à sa surface, présente 3 vers encapsulés; le péricarde porte 1 ver enkysté à sa face antérieure.

Un certain nombre de ces parasites, les plus développés, ont déjà des petits crochets et des orifices sexuels; d'autres n'ont pas encore ces appendices.

*Singe n° 3, Macacus* : infesté le 7 mars 1908 avec des œufs de *Porocephalus* du serpent n° 1 (*Bitis gabonica*), gardés dans de l'eau physiologique depuis le 7 décembre 1907, c'est-à-dire depuis trois mois. Il est tué le 18 mars 1908 ou le douzième jour.

A l'autopsie, malgré un examen minutieux, nous ne trouvons pas trace de lésions indiquant un commencement de développement des œufs.

*Singe n° 4, Macacus* : infesté le 7 mars 1908 avec des œufs de *Porocephalus* du serpent n° 1, gardés dans de la terre depuis le 7 décembre 1907, ou depuis trois mois. Les deux premiers mois, la terre fut gardée humide, le troisième mois, elle fut négligée et resta sèche. Ce singe est encore en vie (1<sup>er</sup> août 1908).

*Singe n° 5, Macacus* : infesté le 27 avril 1908 avec des œufs de *Porocephalus* du serpent n° 2 (*Python sebae*). Est encore en vie (1<sup>er</sup> août 1908).

## 2° Rats.

Le 6 juin 1908, cinq rats gris indigènes sont infestés avec des œufs de *Porocephalus* du serpent n° 2, gardés dans de l'eau physiologique depuis le 27 avril.

*Rat n° 1*, tué le 26 juin 1908 ou le vingt et unième jour : pas infecté.

*Rat n° 2*, tué le 11 juillet 1908 ou le trente-sixième jour : pas infecté.

*Rat n° 3*, trouvé mort le 17 juillet 1908 et à moitié dévoré par les survivants.

*Rat n° 4 (Mus rattus)*, tué le 27 juillet 1908 ou le cinquante-deuxième jour, est infesté. A l'autopsie, nous trouvons dans l'épiploon de nombreuses granulations, comme une petite tête d'épingle. L'examen microscopique montre dans ces granulations la présence d'un tout petit ver vivant. Le mésentère présente également de nombreuses granulations; la rate et les reins portent à leur surface quelques granulations identiques; il n'y en a pas une seule à l'intérieur de ces organes. Les autres organes sont indemnes.

*Rat n° 5 (Mus rattus)*, tout jeune; tué le 27 juillet 1908 ou le cinquante-deuxième jour. A l'autopsie, nous constatons des lésions identiques à celles du rat n° 4; les mêmes organes sont infectés, mais, en outre, il y a de très rares granulations dans les deux poumons.

## 5° Coq.

Un jeune coq fut infesté le 27 avril 1908 avec des œufs de *Porocephalus* du serpent n° 2; il fut tué le 15 juin ou le cinquantième jour, mais n'avait pas contracté l'infection.

## 4° Canard.

Un jeune canard mâle fut infesté le 27 avril 1908 dans des conditions identiques; il fut tué le 26 mai ou le trentième jour : non infecté.

## 3° Chacal.

Un jeune chacal fut infesté le 7 décembre 1907 avec des œufs

de *Porocephalus* du serpent n° 1; tué le 10 avril 1908 ou le nonante-cinquième jour; ne s'était pas infecté.

#### 6° Chat.

Un jeune chat sauvage ♀ ingère le 8 mai 1908 des œufs de *Porocephalus* du serpent n° 2, gardés dans de l'eau physiologique depuis le 27 avril. Il fut trouvé mourant le 28 mai ou le vingt et unième jour et autopsié immédiatement.

Dans le grand épiploon et dans le mésentère, nous remarquons quelques points blancs, comme une petite pointe d'épingle. Au microscope, ces petits nodules sont composés d'une partie centrale ou l'œuf de *Porocephalus* plus ou moins modifié et d'une partie périphérique formée par la réaction cellulaire. Dans certains œufs, nous avons retrouvé encore un ou deux crochets, parfaitement reconnaissables.

En récapitulant brièvement ces constatations, nous trouvons que l'infection expérimentale par la bouche, au moyen d'œufs de *Porocephalus constrictus moniliformis* provenant de serpents (*Bitis gabonica*, *Python sebae*), a réussi chez divers animaux, 2 singes (*Macacus*), 2 rats indigènes (*Mus rattus*) et 1 jeune chat sauvage. Le résultat fut négatif chez le coq, le canard, le chacal.

Nous ferons remarquer que, chez aucun des animaux infestés, nous n'avons constaté de lésions macroscopiques. Les jeunes vers *Porocephalus* encapsulés étaient fixés sur la séreuse ou dans le parenchyme des organes, mais, autour d'eux, il n'y avait pas de réaction inflammatoire. Le *Porocephalus*, jusqu'à un certain stade de développement, paraît donc bien peu irritant pour les organes.

Nous signalerons ensuite le développement extrêmement lent du ver. Ainsi chez le singe n° 2, tué le cent soixante et unième jour après l'ingestion des œufs, les vers avaient au maximum 12 millimètres de long, la plupart ayant des dimensions moindres.

Enfin, quant aux organes infestés, nous ferons remarquer que chez les divers animaux infestés, singes, rats, chat, pas un seul ver ne fut trouvé à l'intérieur des organes. Toujours, les parasites étaient fixés à une séreuse, péritoine ou plèvre. Par contre, chez l'homme, nous avons trouvé de nombreux vers encapsulés dans le foie, quelques-uns dans les poumons.

De ces essais d'infestation expérimentale, nous pouvons conclure que les hôtes intermédiaires s'infestent de *Porocephalus moniliformis*, en avalant accidentellement des œufs provenant des vers adultes logés dans les poumons des grands serpents (*Bitis gabonica*, *Python sebae*). Ces œufs doivent passer par la trachée et être avalés ensuite par le serpent pour arriver à l'extérieur par la voie intestinale.

#### B. — INFESTATION DE L'HÔTE DÉFINITIF.

Pour compléter l'étude du cycle évolutif du *Porocephalus moniliformis*, il nous restait à infester des serpents avec de jeunes parasites provenant d'un hôte intermédiaire infesté expérimentalement.

Il nous paraissait probable que, dans la nature, les grands serpents devaient s'infester en avalant un animal quelconque (singe, rat), porteur de jeunes Porocéphales. Dans les conditions où nous nous trouvons, nous ne pouvions songer à opérer avec des serpents boa. L'expérience fut tentée avec des petits serpents.

Le 15 mai 1908, nous faisons avaler à 2 serpents, *Causus rhombeatus*, de jeunes vers Porocéphales, encapsulés dans le grand épiploon du singe *Macacus* n° 1 (infesté expérimentalement le 7 décembre 1907 avec des œufs de Porocéphales du serpent n° 1, *Python sebae*, et tué le cent soixante et unième jour après l'ingestion).

L'un des serpents fut trouvé mort le 20 juillet 1908 et ne put être examiné.

L'autre fut tué le 23 juillet 1908 ou le septantième jour après l'infestation. A l'autopsie, nous trouvons dans le sac pulmonaire 4 vers *Porocephalus*, 2 ♂ et 2 ♀. Ces vers ont une longueur, les ♂ de 2 centimètres à 2<sup>cm</sup>5, les ♀ de 3 centimètres à 3<sup>cm</sup>5, après fixation. Ils sont en tous points identiques à ceux que nous avons trouvés dans les poumons des grands serpents, mais ont des dimensions notablement moindres.

Ainsi donc, nos prévisions s'étaient réalisées : il est possible d'infester des serpents en leur faisant avaler de jeunes vers *Porocephalus* et nous pouvons en conclure que, dans la nature, les grands serpents s'infectent en avalant des animaux infestés de jeunes *Porocephalus*.

#### Conclusions.

1° Les parasites que nous avons trouvés, comme infection naturelle, chez un nègre, plusieurs singes (*Macacus*) et trois serpents (un *Bitis gabonica*, deux *Python sebae*), ne sont que deux stades différents d'un même parasite : forme jeune chez le nègre et les singes, forme adulte chez les serpents;

2° L'homme et divers animaux, singes, rats, chats, s'infestent en avalant accidentellement des œufs du parasite : ils ne constituent que des hôtes intermédiaires;

3° Les serpents, et surtout les grands serpents, s'infestent en avalant un hôte intermédiaire : ils constituent l'hôte définitif.

L'étude morphologique et histologique des parasites, qui sera publiée ultérieurement par le professeur GEDOELST, prouvera si nous avons eu raison de considérer, avec NEUMANN et LOOSS, le *Porocephalus constrictus* comme la forme jeune du *Porocephalus moniliformis*.

## LA LÈPRE

Nous avons eu l'occasion de voir quelques cas de lèpre et nous croyons utile de les consigner ici afin de fournir une contribution à la distribution géographique de cette affection.

1. *Fariata*, noir, originaire de la Province orientale; à l'hôpital à Léopoldville, où, déjà fin 1903, le docteur HEIBERG avait diagnostiqué l'affection. Meurt le 7 avril 1907.

AUTOPSIE. — Nez aplati et élargi, rongé par des ulcérations couvertes d'une croûte grisâtre; pas d'ulcérations ni de tubercules à la face. Oreilles, le long du bord libre, creusées d'ulcérations profondes. Main droite : le doigt annulaire épaissi sur toute son étendue, peau épaissie, crevassée; le petit doigt ulcéré, en flexion. Au pli de l'aîne, des deux côtés, ulcérations par lesquelles font saillie les ganglions inguinaux fortement hypertrophiés. Aux pieds et aux orteils, ulcérations nombreuses, crevassées. Abdomen : dans la cavité péritonéale, environ 500 centimètres cubes d'exsudat jaune citrin, assez épais, clair. Les différents organes abdominaux présentent entre eux et avec la paroi abdominale des adhérences nombreuses, résistantes, fibreuses. Foie, pas hypertrophié; après incision, rappelle le « foie muscade ». Rate, diminuée en volume (225 grammes); après incision, montre de nombreux tubercules ou lépromes. Reins, notablement diminués en volume. Intestin grêle, infesté d'*Ankylostoma* et d'*Ascaris*; dans sa partie inférieure, la muqueuse présente de nombreuses ulcérations arrondies, à bords taillés à pic. Gros intestin : pas de lésions macroscopiques notables. Système lymphatique : tous les ganglions abdominaux sont fortement hypertrophiés, à noyau caséeux. Poumons, présentent quelques adhérences anciennes avec la cage thoracique; pas de lésions macroscopiques. Cœur : pas d'altérations macroscopiques.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Des frottis faits de la pulpe de tous les organes ont été colorés au ZIEHL.

Les lésions cutanées, le foie, les testicules, les nerfs renferment beaucoup de bacilles acido-résistants.

Les reins, la moelle des os, l'exsudat abdominal, le contenu du gros intestin sont moins riches en bacilles.

Une inoculation à un cobaye n'ayant pu être faite, nous ne pouvons pas affirmer que la lèpre n'ait été compliquée de tuberculose.

2. Kasongo, noir, originaire du Katanga, à Léopoldville depuis janvier 1907, en traitement pour trypanosomiase. Montre en différents endroits du corps des taches de dépigmentation, qui provoquent un examen attentif. Cliniquement, pas de symptômes.

Examen du mucus nasal et du grattage des plaques cutanées : Nombreux bacilles de HANSEN.

Meurt de trypanosomiase fin juillet 1907.

3. Vilia-Vitia, originaire du Tanganika, depuis deux ans en prison à Boma; atteint de béri-béri; examiné le 16 avril 1907 : quelques taches achromiques en différents endroits du corps; pas d'autres symptômes cliniques; mucus nasal et grattage des taches achromiques : riches en bacilles.

4. Bussa, originaire du Maniema, en prison à Boma depuis quatre ans; examiné le 16 avril 1907 : rares taches achromiques cutanées, nodules sous-cutanés au nez et aux oreilles; mucus nasal, grattage des taches achromiques; nodules : riches en bacilles.

5. Beona ♀, originaire du district de l'Équateur, à Boma depuis des années; examinée le 16 avril 1907 : nombreuses taches achromiques sur tout le corps (prétend les avoir eues toujours?); mucus nasal (après administration d'iodure de potassium) et grattage des taches : rares bacilles.

Chez ces trois malades, nos 3, 4 et 5, le diagnostic fut posé par les D<sup>rs</sup> CARRÉ et POLIDORI; notre examen confirma celui de nos confrères.

Pour les malades nos 1, 3, 4 et 5, il n'est guère possible de supposer où ils ont contracté l'infection : ils avaient quitté leur pays d'origine depuis plusieurs années.

Le malade n° 2, chez lequel le diagnostic fut posé peu de semaines après qu'il eut quitté son village natal, a certainement contracté l'infection au Katanga.

## NOTES DE PARASITOLOGIE INTESTINALE

Au cours de notre dernier séjour en Afrique, nous avons recueilli un nombre assez considérable de parasites intestinaux, tant chez l'homme que chez les animaux.

Leur étude et leur détermination exacte nécessitant un temps considérable, M. GEDOELST, professeur de parasitologie à l'École de médecine vétérinaire, à Bruxelles, a bien voulu se charger de ce travail.

Nous signalons quelques observations d'infection par *Strongyloides stercoralis*.

Les opinions des auteurs, quant à l'action pathogène de ce parasite, sont très partagées (1). Les uns le déclarent inoffensif, les autres le reconnaissent comme pouvant causer de l'entérite.

Ce parasite est très répandu parmi les nègres du Bas-Congo; mais il est difficile de reconnaître chez eux quel parasite est cause de leurs fréquents troubles intestinaux. Il n'est pas rare de retrouver dans les selles des noirs, à côté des larves de *Strongyloides stercoralis*, des œufs d'*Ankylostomum*, d'*Ascaris lumbricoïdes*, d'*Oxyure*, de *Trichocephale*; le *Schistosomum* est moins fréquent.

L'observation de quelques infections chez l'Européen renseignera mieux sur l'action pathogène du *Strongyloides stercoralis*.

1. D..., Européen, atteint de trypanosomiase; trois ans de séjour en

(1) Cfr. Loos, in *Handb. der Tropenkrankh.* (MENSE, t. 1, p. 188.)

Afrique où il n'aurait jamais souffert du ventre; rentré en Belgique depuis un an au moment de notre examen, août 1906. Se plaint d'éprouver de temps à autre de vagues douleurs dans la fosse iliaque droite, d'alternatives de constipation et de légères diarrhées. A l'examen des selles, rares larves de *Strongyloïdes*. Beaucoup amélioré par le traitement à la potion de HERMAN (huile de ricin, eucalyptol et chloroforme).

2. R..., Européen; au cours d'un premier séjour au Congo, souffre de diarrhées fréquentes, de douleurs intestinales violentes, nécessitant le retour en Europe. Son état s'améliore, mais les diarrhées passagères sont fréquentes et accompagnées de crampes. Retour en Afrique et diagnostic de *Strongyloïdes* en février 1907, plus de deux ans après le début des troubles intestinaux. Cure au thymol, qui améliore beaucoup l'état de l'intestin, mais les rechutes sont fréquentes. La guérison ne s'obtient pas malgré les cures répétées au thymol.
3. B..., Européen; premier séjour de cinq ans six mois, sans troubles intestinaux; au deuxième séjour, au bout d'un an, violentes douleurs intestinales et diarrhée profuse; diagnostic de *Strongyloïdes* le troisième jour de la maladie (janvier 1908). Cure au thymol; disparition des douleurs et de la diarrhée. Les larves de *Strongyloïdes* ne furent plus revues dans les selles.
4. V..., Européen, au Congo depuis trois ans, en général bien portant; assure n'avoir jamais souffert de troubles intestinaux. Se plaint de lourdeurs d'estomac, de manque d'appétit. L'examen des selles (février 1908) fait diagnostiquer le *Strongyloïdes*. Se trouve bien d'une cure au thymol; échappe à notre observation ultérieure.
5. C..., Européen; deux séjours antérieurs au Congo de trois ans chacun; pour la troisième fois en Afrique depuis un an; n'accuse pas de troubles intestinaux antérieurs. Se plaint de manque d'appétit, de faiblesse générale; l'examen des selles (février 1908) montre un nombre très considérable de larves de *Strongyloïdes*. Cure au thymol. Le sujet échappe à notre observation directe; revu plusieurs mois après (juillet 1908), assure n'avoir plus jamais souffert de troubles intestinaux.

Cette diversité dans l'intensité des symptômes chez nos différents malades explique parfaitement les divergences entre les

auteurs, concernant l'action pathogène du *Strongyloïdes stercoralis*.

Le malade n° 2 a beaucoup souffert de l'infection et, malgré des cures répétées au thymol, n'est pas parvenu à se débarrasser du parasite.

Chez le malade n° 3, l'infection s'annonçait assez intense; mais l'intervention immédiate au thymol a probablement guéri l'affection.

Les trois autres malades souffraient, en somme, peu ou point de troubles intestinaux. En Afrique, nous examinons systématiquement les selles de tous nos malades; il est probable que, sans cette règle, l'infection intestinale aurait passé inaperçue chez les malades n°s 1, 4 et 5.

Nous devons conclure que, dans certains cas, le *Strongyloïdes stercoralis* exerce une action pathogène manifeste.

## LA FILARIOSE

*Filaria volvulus*. — Nous avons constaté à Léopoldville, chez un certain nombre de nègres, la présence de petites tumeurs sous-cutanées à *Filaria volvulus*. Nous en avons enlevé quelques-unes et nous avons retrouvé dans ces nodosités les caractères décrits par plusieurs auteurs.

Malheureusement, le temps nous a fait défaut pour faire de ce parasite une étude convenable. Nous devons nous borner à relever quelques rares constatations.

**DIMENSIONS.** — Les données des différents auteurs varient beaucoup. LEUCKART (1) indique pour les ♂, 30 à 35 centimètres, pour les ♀, 60 à 70 centimètres. PROUT (1) donne au ♂, 3 centimètres à 3<sup>cm</sup>5, à la ♀ (mensurations de morceaux), 40 centimètres. VEDY (2), dans un récent travail, indique pour le ♂, 3<sup>cm</sup>5 à 4<sup>cm</sup>5.

Nous avons pu mesurer trois mâles, immédiatement au sortir de la tumeur; ils mesuraient respectivement : 32 millimètres, 16 millimètres et 20 millimètres. Ces différences indiquent nécessairement différents stades de développement.

Pas plus que d'autres, nous n'avons réussi à isoler un ver femelle entier. L'un de nos vers ♀, incomplet, en trois morceaux, mesurait 263 millimètres. Nos mesures se rapprochent donc de celles de PROUT.

L'orifice génital de la femelle se trouve près de l'extrémité antérieure. La distance entre cet orifice et l'extrémité céphalique, mesurée chez trois femelles *in vivo*, était respectivement de 0<sup>mm</sup>72, 0<sup>mm</sup>70 et 0<sup>mm</sup>60.

**LARVES.** — D'après PROUT, les larves de *Fil. volvulus* ne se montrent pas dans le sang. VEDY, au contraire, les y retrouve facilement, mais il signale entre la larve contenue dans la tumeur et celle du sang, des différences telles, qu'on doit se demander s'il s'est agi du même parasite. Ainsi V... indique pour la larve de la tumeur 250 $\mu$ , pour celle du sang 175 $\mu$ . Ces chiffres ne concordent pas avec les nôtres : pour 7 larves, mesurées immédiatement après la ponte, observée au microscope, nous avons trouvé la dimension chaque fois identique de 393  $\mu$ .

Ces observations ont été faites en examinant au microscope, dans de l'eau physiologique, un ver femelle. Les larves, que l'on voyait se mouvoir dans l'oviducte, sortaient à un moment donné avec une grande vitesse, de l'orifice génital : elles se mouvaient rapidement dans l'eau physiologique, mais, au bout de peu d'instants, elles se raidissaient et restaient immobiles, mortes.

En examinant des coupes de petites tumeurs de *Fil. volvulus*, nous avons retrouvé des larves engagées dans les interstices (espaces lymphatiques?) du tissu conjonctif. Ce fait constitue-t-il un appui à l'hypothèse que les larves peuvent envahir le sang? Nous examinerons cette question dans nos observations ultérieures.

Quel est le sort des tumeurs de *Fil. volvulus*? Nous manquons à cet égard d'observations précises. Nous signalons le fait suivant :

Le 10 février 1908, se présente, au dispensaire<sup>3</sup> de l'hôpital, un noir porteur d'un abcès superficiel, tout au haut de la cuisse droite. Après incision, il s'en écoule un pus épais, mêlé de

(1) Cités d'après Loos, in *Handb. der Tropenkrankh.* (MENSE, t. I, p. 179.)  
(2) *Bulletin de l'Académie royale de médecine de Belgique*, décembre 1906.

quelques caillots sanguinolents. En examinant plus attentivement ces caillots, nous reconnaissons dans l'un d'eux les restes d'une tumeur de *Fil. volvulus*. La tumeur avait été en partie détruite par l'inflammation et la suppuration.

La tumeur de *Fil. volvulus* pourrait-elle, dans certaines circonstances, devenir irritante et provoquer une réaction telle qu'une infection microbienne s'y grefferait facilement? L'observation ultérieure nous fixera à cet égard.

FILAIRES DU SINGE. — En autopsiant deux singes infectés naturellement de *Porocephalus moniliformis*, nous avons retrouvé des filaires adultes, dans le tissu cellulaire sous-cutané ou intermusculaire.

Ces filaires, partiellement entortillées, étaient logées dans le tissu conjonctif sous-cutané par une partie du corps parasite, tandis qu'une autre partie était engagée dans le tissu conjonctif intermusculaire. L'un des singes portait de ces filaires au haut de la face interne de la cuisse gauche et une autre filaire dans le tissu cellulaire sous-cutané du dos, à hauteur des vertèbres lombaires.

Le second singe n'avait de filaires qu'à la face interne de la cuisse gauche.

Ces filaires ne faisaient aucune saillie sous la peau.

Chez l'un des singes seulement, nous avons retrouvé, dans le sang du cœur, une seule larve de filaire.

FILAIRES DE LA GRENOUILLE. — Chez une grenouille de dimensions considérables (sp. ?), nous avons trouvé dans le sang de rares exemplaires de larves de filaire. Les larves étaient notablement plus petites que celles rencontrées chez l'homme.

A l'autopsie de la grenouille, nous avons trouvé deux filaires adultes dans les replis du mésentère.

La description de nos exemplaires de *Filaria volvulus*, des filaires des singes et de la grenouille, sera faite ultérieurement par le professeur GEDOELST, de l'École de médecine vétérinaire, à Bruxelles.

## ACARIASE AURICULAIRE DE LA CHEVRE

MENSE (1) avait attiré notre attention sur cette affection « Ohrmilbenkrankheit » dont il avait vu des exemples lors de son séjour au Congo. Nous avons eu l'occasion d'autopsier différentes chèvres atteintes de cette affection.

Chez les chèvres atteintes de cette acariase à un degré marqué, les pavillons des oreilles sont remplis, à leur face interne, de larges croûtes, d'un gris jaunâtre, finement granuleuses, crevassées. Le conduit auditif externe est complètement obstrué par une espèce de bouchon formé par une série de croûtes ou feuilletés disposés en cercle.

En enlevant une de ces croûtes, on trouve à leur face inférieure, comme sur le pavillon de l'oreille, une quantité innombrable de granulations extrêmement fines. A l'examen microscopique, on reconnaît des *Acariens*.

Il est à remarquer que cette acariase se limitait chez les chèvres que nous avons examinées à la face interne des pavillons de l'oreille. La surface externe de ces organes pas plus que la peau en d'autres endroits du corps ne présentaient pas le moindre parasite.

A l'oreille même, les *Acariens* ne dépassaient pas le conduit auditif externe; le tympan était intact, l'oreille moyenne pas infectée.

(1) Ueber einige wenig bekannte Krankheitsbilder. (HANDB. DER TROPENKRANKH. t. III, p. 791.)

Des autopsies systématiques n'ont pu faire découvrir de lésions internes pouvant être attribuées aux Acariens : les chèvres que nous avons examinées avaient succombé à une pleuro-pneumonie, qui faisait, en 1908, d'assez grands ravages parmi ces animaux à Léopoldville.

CARACTÈRES DU PARASITE. — LÜHE avait fait remarquer à MENSE qu'il s'agissait probablement d'un *Psoroptes*. Nous avons soumis nos exemplaires au professeur GEDOELST, qui a reconnu immédiatement l'exactitude de l'hypothèse de LÜHE. L'acariase auriculaire des chèvres au Congo est donc bien provoquée par un *Psoroptes*. Celui-ci sera décrit ultérieurement par le professeur GEDOELST.

## HÉMOGRÉGARINES DES SERPENTS

---

Dans le sang de deux serpents boa, *Python sebae*, tués à Léopoldville (27 avril 1908 et 23 juillet 1908), nous avons trouvé une proportion notable de globules rouges infestés d'Hémogrégarines.

Ces parasites présentaient les caractères généraux décrits par différents auteurs (1).

---

(1) Cfr. LÜHE, in *Handb. für Tropenkrankh.* (MENSE, t. III, pp. 205-213.)

TABLEAU I. — *Statistique générale pour l'année 1907.*

## HOPITAL DES NOIRS DE LÉOPOLDVILLE

### Statistiques.

Malades présents au 1 <sup>er</sup> janvier 1907 . . . . .	53
Malades admis pendant l'année 1907 . . . . .	347
TOTAL . . . . .	400
Malades guéris . . . . .	160
Malades décédés . . . . .	152
Malades présents au 1 <sup>er</sup> janvier 1908 . . . . .	88
TOTAL . . . . .	400
Proportion de guérison . . . . .	31.1 %
Proportion de décès . . . . .	48.5 %
Nombre de journées de présence . . . . .	34,502 jours.
Moyenne de malades présents journellement . . . . .	86 malades.
Moyenne individuelle de résidence . . . . .	787 jours.
Total des visites faites au dispensaire de l'hôpital . . . . .	24,343
Total des noirs examinés au point de vue de la trypanosomiase (en dehors du personnel noir des vapeurs) . . . . .	4,619

DIAGNOSTIC.	NOMBRE de cas.	GUÉRISONS.	DÉCÈS.
<i>Dysenterie :</i>			
a) amœbienne . . . . .	45	21	24
b) flagellaire . . . . .	2	2	0
c) bilharzienne . . . . .	1	1	0
<i>Abcès du foie (origine amœbienne) . . . . .</i>	4	2	2
<i>Entérites chroniques (d'origine parasitaire) . . . . .</i>	4	4	0
<i>Abcès de la rate (par Porocephalus moniliformis?) . . . . .</i>	1	0	1
<i>Péritonite généralisée, à streptocoques . . . . .</i>	1	0	1
<i>Pneumonies lobaires . . . . .</i>	55	36	19
<i>Pleurésie purulente . . . . .</i>	1	0	1
<i>Tuberculose pulmonaire . . . . .</i>	5	0	5
<i>Bronchite . . . . .</i>	3	3	0
<i>Infections à gonocoques :</i>			
1) généralisée . . . . .	1	1	0
2) localisées . . . . .			
a) orchites . . . . .	3	3	0
b) arthrites du genou . . . . .	3	3	0
c) arthrites du coude . . . . .	1	1	0
d) métrites . . . . .	2	2 (améliorées)	0
<i>Pyohémie . . . . .</i>	1	0	1
<i>Péricardite . . . . .</i>	1	0	1
<i>Méningite purulente . . . . .</i>	1	0	1
<i>Rhumatisme articulaire . . . . .</i>	3	3	0
<i>Néphrite aiguë . . . . .</i>	1	0	1

TABLEAU I. — Statistique générale pour l'année 1907 (suite).

DIAGNOSTIC.	NOMBRE de cas.	GUÉRISONS.	DÉCÈS.
Variolo . . . . .	1	0	1
Varicelle . . . . .	46	46	0
Syphilis . . . . .	26	24 (guérisons apparentes)	2
Trypanosomiase . . . . .	141	18 (guérisons apparentes) 44 améliorations, encore en traitement.	39
Béri-béri . . . . .	1	1 (rapatrié)	0
Lèpre tuberculeuse . . . . .	1	0	1
Affections diverses (dont le diagnostic n'a pu être établi) . . . . .	17	16	1
Adénites cervicales (dont la cause n'a pu être déterminée) . . . . .	3	2 en traitement	1
Phlegmon de l'avant-bras . . . . .	1	0	1
Ulcères tropicaux phagédéniques . . . . .	8	8	0
Hernies étranglées . . . . .	3	3	0
Hernie irréductible avec hydrocèle . . . . .	1	1	0
Fracture double du fémur . . . . .	1	1	0
Fracture du fémur avec luxation du genou . . . . .	1	1	0
Fracture extracapsulaire du col du fémur . . . . .	1	1	0
Entorse du pied . . . . .	1	1	0
Écrasement du pied . . . . .	1	1	0
Écrasement de la jambe . . . . .	1	1	0
Filaria volvulus, multiples . . . . .	1	1	0
Morsure de serpent . . . . .	1	1	0
Lipome du front . . . . .	1	1	0

TABLEAU II. — Opérations chirurgicales.

DIAGNOSTIC.	INTERVENTION OPÉRATOIRE.	GUÉRISONS.	DÉCÈS.	Observations.
Abcès du foie.	Incision en un temps.	2	1	Décès par dysenterie.
Hernie inguino-scrotale, étranglée.	Cure radicale.	1	0	
Hernie inguino-scrotale, avec hydrocèle.	Cure radicale, avec hémicastration.	1	0	
Écrasement de la main.	Désarticulation des deux doigts médians.	1	0	
Id.	Désarticulation des deux doigts médians.	1	0	Au dispensaire.
Id.	Désarticulation de l'index.	1	0	Id.
Filaria volvulus.	Enlèvement de trois tumeurs.	1	0	
Lipome du front.	Enlèvement de la tumeur.	1	0	
Phimosi.	Circoncision.	12	0	Id.

TABLEAU III. — Noirs examinés au dispensaire au point de vue de la trypanosomiase.

	NOMBRE DE NOIRS		POUR-CENT d'infections.
	examinés.	atteints de trypanosomiase.	
Passagers noirs venus de différentes régions du Congo (hommes, femmes et enfants) . . . . .	2,760	278	10.07 % (1)
Noirs examinés avant l'engagement au service . . . . .	1,859	111	6 %
Noirs formant les équipages de vingt-cinq vapeurs . . . . .	819	70	8.71 %
TOTAUX . . . . .	5,438	459	Moyenne : 8.44 %

(1) Les travailleurs, fin de terme, venant des postes de bois et de la ligne télégraphique (Léopoldville-Equateur), donnent 50 % d'infections à trypanosomes.

# TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE . . . . .	1
INTRODUCTION . . . . .	1
<b>LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE.</b>	
I. — Notes de clinique . . . . .	3
II. — Thérapeutique . . . . .	10
a) LES ARSÉNICAUX . . . . .	10
L'atoxyl . . . . .	10
L'acide arsénieux . . . . .	42
b) LES SELS D'ANTIMOINE . . . . .	47
Action des sels d'antimoine <i>in vitro</i> . . . . .	47
L'émétique . . . . .	48
Le sel de Schlippe . . . . .	53
Le kermès minéral . . . . .	53
Action des sels d'antimoine sur l'organisme humain . . . . .	56
c) LES MATIÈRES COLORANTES . . . . .	59
d) L'ATOXYL ASSOCIÉ A D'AUTRES MÉDICAMENTS . . . . .	67
L'atoxyl et la strychnine . . . . .	67
L'atoxyl et le mercure . . . . .	69
L'atoxyl et l'orpiment . . . . .	71
L'atoxyl et les sels d'antimoine . . . . .	74
e) LE SUBLIMÉ ET LE BLEU DE MÉTHYLÈNE . . . . .	77
Considérations générales . . . . .	79
III. — Prophylaxie de la Trypanosomiase humaine . . . . .	85
IV. — Le liquide céphalorachidien dans la trypanosomiase humaine . . . . .	91
Caractères physiques . . . . .	95
Caractères chimiques . . . . .	95
Caractères cytologiques . . . . .	103
CONCLUSIONS . . . . .	111

**NOTES SUR LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS.**

a) LES SELS SOLUBLES D'ANTIMOINE . . . . .	114
b) L'ATOXYL . . . . .	116

**NOTES SUR LE TRAITEMENT DU PIAN PAR LES SELS SOLUBLES D'ANTIMOINE.**

**ÉTUDES SUR LE POROCEPHALUS MONILIFORMIS.**

I. — Historique . . . . .	118
II. — Infections naturelles . . . . .	120
a) CHEZ L'HOMME . . . . .	120
b) CHEZ LE SINGE . . . . .	127
c) CHEZ LE SERPENT . . . . .	130
III. — Infections expérimentales . . . . .	132
a) INFECTION DE L'HÔTE INTERMÉDIAIRE . . . . .	132
b) INFECTION DE L'HÔTE DÉFINITIF . . . . .	137
CONCLUSION . . . . .	138
LA LÈPRE . . . . .	139
NOTES DE PARASITOLOGIE INTESTINALE . . . . .	141
LA FILARIOSE . . . . .	144
ACARIASE AURICULAIRE DE LA CHEVRE . . . . .	147
HÉMOGRÉGARINES DES SERPENTS . . . . .	149
TABLEAUX STATISTIQUES . . . . .	150

