

19
ANNALES

DE LA

SOCIÉTÉ BELGE

DE

MÉDECINE TROPICALE

Tome XXVIII, n° 2, 1948.

EXTRAIT

ANNALEN

DER

BELGISCHE VEREENIGING

VOOR

TROPISCHE GENEESKUNDE

Deel XXVIII, n° 2, 1948.

UITTREKSEL

**Essai de chimioprophylaxie collective par
la propamidine dans deux foyers de
maladie du sommeil humaine à *Trypa-
nosoma gambiense***

PAR

A. FAIN et P. DE MULDER.

BRUXELLES

AD. GOEMAERE, IMPRIMEUR DU ROI, ÉDITEUR
21, rue de la Limite

—
1948

BRUSSEL

AD. GOEMAERE, DRUKKER DES KONINGS, UITGEVER
21, Grensstraat

—
1948

Essai de chimioprophylaxie collective par la propamide dans deux foyers de maladie du sommeil humaine à *Trypanosoma gambiense*

PAR

A. FAIN et P. DE MULDER.

La littérature médicale sur l'action préventive des diamidines dans la maladie du sommeil s'enrichit tous les jours d'observations nouvelles. Au Congo Belge la pentamide et la propamide ont fait l'objet de plusieurs travaux de la part de Van Hoof (1) et ses collaborateurs ainsi que de Eeraerts (2) et Claessens (3).

Ayant nous-mêmes eu l'occasion d'expérimenter la propamide en milieu rural et sur une échelle relativement vaste (2.500 indigènes) nous croyons utile de rapporter ici les constatations que nous avons pu faire.

En 1945 nous fûmes chargés par la direction du Foreami de procéder à l'injection de propamide dans les foyers de maladie du sommeil qui s'étaient montrés réfractaires jusqu'alors à une action médicale cependant intensive et entretenue depuis de nombreuses années.

Nous avons choisi pour cette expérimentation, deux anciens foyers, restés très actifs, situés dans le territoire de Banningville (province de Léopoldville).

Le foyer Bongono comprend 12 villages situés en bordure ou à proximité de la rivière Kwango (longitude est 17° 30', latitude sud 3° 45'). Il totalise 2.670 indigènes.

Le foyer Kintswomo groupe 23 villages situés pour la plupart à peu de distance de la rive du Kasai (longitude est 18° 30',

latitude sud 3° 30'), quelques-uns seulement se trouvent à la rive même. L'ensemble des indigènes qui peuplent ces villages s'élève à 3.600.

Une méthode de travail différente fut employée dans chacun des deux foyers. A Bongono tous les villages furent injectés mais dans chaque village environ un sixième des indigènes furent pris comme témoins sains et ne reçurent donc pas l'injection. A Kintswomo, le seul village de Ngunu, fut injecté en totalité, les 22 autres villages du foyer ne reçurent pas d'injection et furent en quelques sorte pris comme témoins. Si le village de Ngunu fut choisi, plutôt qu'un autre, pour recevoir l'injection de propamide, c'est parce qu'il constituait à la fois le centre géographique et épidémiologique de ce foyer. C'est de Ngunu que la maladie semblait s'être essaimée progressivement dans les villages voisins et c'est aussi là que les plus hauts indices de contagiosité furent toujours rencontrés.

Dose de propamide injectée — Accidents toxiques observés.

Deux séries d'injections furent données à 6 mois d'intervalle. Chaque injection fut précédée d'un dépistage rigoureux par ponction ganglionnaire et examen du sang généralisé par le procédé des gouttes épaisses. Les malades du sommeil découverts au cours de ces visites préliminaires, de même que tous les anciens malades non guéris furent exclus de l'expérience et reçurent un traitement mixte (12 injections hebdomadaires de tryparsamide, à raison de 0,04 gr par kg, suivies de 5 injections de Bayer, 0,02 gr par kg, combinées à l'Emetique à dose de 0,0014 gr par kg).

La solution « collective » de propamide May and Baker fut préparée de la façon suivante: 18 gr du produit sont dissous dans 220 cc. d'eau distillée, après dissolution du médicament on complète à 240 cc. avec de l'eau distillée. Cette solution contient 0,30 gr de propamide pour 4 cc. de liquide.

L'homme adulte a reçu 0,30 gr de propamide, la femme 0,23 à 0,25 gr. Pour les enfants nous avons dépassé légèrement les doses proportionnelles. Les femmes enceintes n'ont reçu que 0,10 gr, les vieillards de 0,20 à 0,23 gr.

Toutes les injections furent données dans les masses musculaires profondes de la fesse. Elles furent très bien supportées dans l'ensemble, pas un seul abcès ne fut observé malgré le grand nombre d'injections pratiquées (plus de 5.000). Il convient de signaler néanmoins que beaucoup d'indigènes accusèrent des douleurs assez vives pendant quelques jours à l'endroit de l'injection.

La femme enceinte ne reçut que 0,10 gr. Aucun avortement n'a été constaté dans les jours qui ont suivi les injections, toutefois plusieurs femmes, en état de grossesse avancée, se sont plaintes de douleurs abdominales ayant fait craindre un accouchement prématuré.

L'action sur le rein a été étudiée sur une cinquantaine d'hommes adultes pendant une semaine environ. Nous n'avons pas découvert d'albuminurie importante dans aucun cas, quelques urines montraient cependant des traces d'albumines mais de façon transitoire.

Résultats des injections.

1) *Foyer Bongono.*

Comme nous l'avons dit plus haut, ce foyer comprend 12 villages totalisant 2.670 indigènes dont la moitié environ sont des enfants. Sept de ces villages sont situés à la rive droite du Kwango ou à proximité, les autres sont placés plus en retrait sans cependant en être éloignés de plus de 20 km.

Depuis de nombreuses années, les visites médicales étaient pratiquées régulièrement dans ce foyer, au moins deux fois par an, sans parvenir à enrayer la maladie. Le taux de contagiosité, loin d'y accuser une régression, manifestait au contraire, au cours de ces dernières années, une nette tendance à l'élévation :

Village	Nombre d'indigènes	Nouveaux malades du sommeil		
		1943	1944	1945
Bongono	463	7	32	19
Mbe Missai	595	4	17	36
Motiene... ..	398	1	5	7
Kutumpay	75	—	4	4
Bime... ..	184	—	1	6

Village	Nombre d'indigènes	Nouveaux malades du sommeil		
		1943	1944	1945
Gata Bime	72	—	—	5
Tundu	490	2	5	4
Mbe	91	—	2	4
Mongata... ..	105	1	4	4
Kingaba... ..	101	2	3	3
Bama	71	2	1	2
Centre commercial ...	25	—	—	1
Total	2.670	19	74	95

L'injection collective de propamidine fut décidée et une première séance d'injection fut pratiquée au mois de juillet 1945, c'est-à-dire immédiatement après une prospection médicale rigoureuse par ponction ganglionnaire et examen du sang en gouttes épaisses généralisées. Au cours de cette seule visite médicale préliminaire, 95 nouveaux malades du sommeil furent diagnostiqués (soit 3,5 %), chez 55 de ceux-ci le trypanosome fut découvert dans la lymphe ganglionnaire alors que les 40 autres ne furent trouvés positifs que dans le sang.

Afin d'avoir une idée exacte du degré de la contagiosité qui continuait à régner pendant toute l'expérience dans les villages injectés, nous avons pris dans chaque village un certain nombre d'indigènes « témoins ». Ces témoins ne furent à aucun moment injectés de propamidine, ils furent pris au hasard mais néanmoins de façon à représenter toutes les classes d'âges, et autant que possible toutes les familles.

Si au cours de l'expérience le groupe des témoins était le seul à fournir de nouveaux malades du sommeil alors que celui des injectés restait indemne, il fallait évidemment en conclure que la protection conférée par la propamidine était réellement efficace étant donné qu'elle s'exerçait dans un milieu où la contagiosité continuait à se manifester.

Sur un nombre total de 2.670 indigènes, 418 furent pris comme témoins sains et ne reçurent d'injection à aucun moment. Tous les malades du sommeil découverts au moment de la visite préliminaire, plus quelques malades anciens non guéris, soit un total de 119, ne reçurent pas de propamidine mais furent

traités par la cure mixte (tryparsamide suivi de Bayer-Emetique). Ces malades furent exclus de l'expérience. Enfin restait la plus grande partie des indigènes, au nombre de 2.133, qui reçurent tous la propamidine à deux reprises, la première injection étant donnée en juillet 1945, la deuxième en janvier 1946.

A partir du moment de la première injection, des contrôles furent pratiqués régulièrement par examen des ganglions et du sang de toute la population, et pendant une période de 2 ans.

Le premier contrôle est effectué au mois de septembre 1945, soit 2 mois après la première série d'injections. Aucun nouveau malade n'est trouvé parmi les injectés. Par contre dans le groupe des témoins le trypanosome est découvert chez 6 indigènes, originaires de 5 villages différents :

Village	Age du malade	Localisation du trypanosome	Ponction lombaire
Mbe Missai	Enfant 10 ans	Ganglions	3,4 lymphocytes
Mbe Missai	Femme	»	50 »
Motiene	Nourrisson	»	5 »
Bime	Enfants 8 ans	»	4,8 »
Mongata	» 9 ans	»	14 »
Centre commercial	Homme	»	12,6 »

Le deuxième contrôle a lieu à l'occasion de la deuxième série d'injections de janvier 1946, soit donc 6 mois après la première injection. Cette fois encore de nouveaux malades sont découverts seulement parmi les témoins.

Village	Age du malade	Localisation du trypanosome	Ponction lombaire
Mbe Missai	Enfant 7 ans	Ganglions	10 lymphocytes
Mongata	Femme	Sang	18 »
Tundu... ..	Homme	»	16 »
Kingaba	Enfant 5 ans	»	1,5 »

Au mois de février 1946, donc 1 mois après la deuxième injection de propamidine, nous décidons de pratiquer un certain nombre de ponctions lombaires chez les injectés. Ceux-ci sont pris au hasard dans tous les villages du foyer. Nous faisons

ainsi 358 ponctions lombaires dont l'examen fournit les résultats suivants :

- 334 liquides sont normaux,
- 15 liquides ont entre 6 et 9 éléments,
- 5 liquides ont de 10 à 50 éléments,
- 4 liquides montrent plus de 50 éléments.

Nous trouvons donc 9 liquides franchement anormaux et 15 autres présentant un début d'altération, ce qui représente environ 7 % de liquides pathologiques. Chez aucun de ces indigènes on ne parvient à mettre le trypanosome en évidence. Signalons en passant que la fièvre récurrente est inconnue dans la région où nous avons travaillé et que d'autre part la syphilis est très rare dans ces milieux restés très primitifs, il en résulte qu'en pratique toute altération du liquide lombaire doit être mis sur le compte de la maladie du sommeil.

Nous décidons de considérer comme malades cliniques les 9 indigènes présentant plus de 10 éléments dans leur liquide et nous les traitons par la cure mixte tout en les excluant de l'expérience.

Le troisième contrôle est pratiqué au mois de mai 1946, donc 4 mois après la deuxième injection. Encore une fois le groupe des témoins fournit plusieurs malades :

Village	Age du malade	Localisation du trypanosome	Ponction lombaire
Motiene	Nourrisson	Sang	4 lymphocytes
Motiene	Enfant 5 ans	»	5,6 »
Mongata	Nourrisson	»	4,8 »

Mais cette fois nous diagnostiquons également parmi les injectés 8 malades cliniques présentant des symptômes de maladie du sommeil et une altération très nette du liquide lombaire. Chez aucun cependant on ne peut mettre le trypanosome en évidence.

Ces malades cliniques sont originaires de 2 villages :

Village	Age du malade	Dose de propamide reçue		Ponction lombaire
		en juill. 1945	en juill. 1946	
Mbe Missai ...	Homme	0,30 gr.	0,30 gr.	9 lymphocytes
Mbe Missai ...	Femme	0,23 gr.	0,23 gr.	52 »
Mbe Missai ...	»	0,23 gr.	0,23 gr.	10 »
Mbe Missai ...	Enfant 7 ans	0,10 gr.	0,10 gr.	47 »
Mbe Missai ...	» 8 ans	0,10 gr.	0,10 gr.	16 »
Mbe Missai ...	» 9 ans	0,12 gr.	0,12 gr.	100 »
Bongono ...	Nourrisson	0,02 gr.	0,03 gr.	35 »
Bongono ...	»	0,04 gr.	0,04 gr.	40 »

Le quatrième contrôle ne peut s'effectuer que 6 mois plus tard, au mois de novembre 1946. Parmi les témoins, 7 nouveaux malades sont diagnostiqués :

Village	Age du malade	Localisation du trypanosome	Ponction lombaire	
Mbe Missai ...	Femme	Ganglions	60	lymphocytes
Mbe Missai ...	»	»	22	»
Mbe Missai ...	Enfant 5 ans	»	5	»
Mbe Missai ...	» 11 ans	»	11	»
Bongono ...	Femme	»	3	»
Mongata ...	»	»	1	»
Mongata ...	Enfant 5 ans	»	3,6	»

Chez les injectés 3 malades cliniques sont également découverts :

Village	Age du malade	Dose de propamide reçue		Ponction lombaire
		en juill. 1945	en juill. 1946	
Tundu ...	Enfant 10 ans	0,15 gr.	0,15 gr.	50 lymphocytes
Tundu ...	Femme	0,23 gr.	0,23 gr.	75 »
Kingaba ...	Enfant 8 ans	0,10 gr.	0,10 gr.	120 »

Ces 3 malades présentaient des symptômes évidents de maladie du sommeil : somnolence, tremblements, hyperesthésie profonde.

Le cinquième et dernier contrôle a lieu au mois de juin 1947, soit donc environ 2 ans après la première série d'injections. Cette fois encore le groupe des témoins fournit plusieurs nouveaux malades :

Village	Age du malade	Localisation du trypanosome	Ponction lombaire
Tundu... ..	Enfant 12 ans	Ganglions	0,6 lymphocytes
Motiene	» 6 ans	»	3 »
Bongono	» 12 ans	»	1 »

Dans le groupe des injectés on découvre 3 malades cliniques (signes nerveux, ponction lombaire altérée, trypanosome non décelable) et en plus une malade avec trypanosomes dans les ganglions (femme de Tundu avec 16 lymphocytes dans le liquide) :

Village	Age du malade	Dose de propamidine reçue en juill. 1945 en juill. 1946		Ponction lombaire
Tundu	Enfant 5 ans	0,07 gr.	0,07 gr.	15 lymphocytes
Tundu	Femme	0,10 gr.	0,23 gr.	16 »
Motiene	Enfant 8 ans	0,09 gr.	0,10 gr.	64 »
Mbe... ..	» 8 ans	0,10 gr.	0,10 gr.	73 »

Discussion des résultats obtenus à Bongono.

Pour mieux juger de ces résultats nous donnons ci-dessous un tableau indiquant le nombre de nouveaux malades du sommeil découverts dans chacun des deux groupes des injectés et des témoins à l'occasion des examens de contrôle :

Date des visites	Motif des visites	Groupe des injectés		Groupe des témoins	
		Nombre de présents	Nouveaux malades du sommeil diagnostiqués	Nombre de présents	Nouveaux malades du sommeil diagnostiqués
Juillet 1945	1 ^{re} injection de propamidine	2133	—	418	—
Sept. 1945	1 ^{re} contrôle	2081	—	348	6 (trypanosome : +)
Janvier 1946	2 ^e contrôle et 2 ^e injection	2101	—	405	4 (trypanosome : +)
Février 1946	358 ponctions lombaires faites chez les injectés		9 P.L. avec plus de 10 lymphocytes (trypanosome : 0)		
Mai 1946	3 ^e contrôle	1988	8 malades cliniques (trypanosome : 0)	410	3 (trypanosome : +)
Nov. 1946	4 ^e contrôle	2022	3 malades cliniques (trypanosome : 0)	401	7 (trypanosome : +)
Juin 1947	5 ^e contrôle	1977	3 malades cliniques (trypanosome : 0) 1 malade avec tryp. : +	407	3 (trypanosome : +)

Ce tableau fait ressortir immédiatement la différence très nette entre le comportement des témoins et celui des injectés.

Dans le groupe des 418 témoins on diagnostique des nouveaux malades du sommeil (avec trypanosome dans le sang ou les ganglions) à chaque visite de contrôle, le nombre total de malades découverts au cours des 2 années qu'a duré l'expérience s'élève à 23. Chez la plupart de ces malades le liquide lombaire est normal ou peu altéré (13 malades ont un liquide normal, 7 autres montrent moins de 20 éléments) ce qui permet de dire que le diagnostic a été posé peu de temps après la contamination dans la plupart des cas. La découverte de malades « récents » dans le groupe des témoins, pendant toute la durée de l'expérience, prouve à quel point la contagiosité a continué à se manifester dans tous les villages du foyer.

Dans le groupe des 2.133 injectés on ne découvre le trypanosome que chez un seul malade, au moment du 5^e contrôle, c'est-à-dire environ 2 ans après la première injection de propamidine. Le liquide lombaire de ce malade est moyennement altéré (16 lymphocytes par mm³) cependant il semble hors de doute que le moment de son infestation est postérieur aux injections de propamidine. Au cours de cette même visite du cinquième contrôle on diagnostique également trois autres malades du sommeil mais sur les seuls signes cliniques (sommolence, symptômes nerveux divers, liquide lombaire altéré), le trypanosome demeurant introuvable. Déjà pendant les contrôles effectués en mai et novembre 1946 de tels malades cliniques avaient pu être mis en évidence parmi les injectés et on peut dire que des altérations liquidiennes nombreuses existaient bien avant ces contrôles, l'examen des 358 ponctions lombaires pratiquées en février 1946, avec ses 7 % de liquides anormaux en est une preuve manifeste. Les effets stérilisants sur la périphérie de la propamidine sont remarquables si l'on en juge par nos résultats sur le groupe des injectés qui est resté indemne de trypanosomes pendant près de 2 ans malgré une forte contagiosité dans le groupe des témoins. Si l'expérience que nous avons réalisée à Bongono a été pleinement concluante dans ses buts essentiels elle doit cependant tenir compte d'un certain dé-

chet constitué par les malades cliniques dont le nombre n'est pas négligeable si l'on s'en réfère au haut pourcentage d'altérations liquidiennes observé chez les injectés à l'occasion des ponctions lombaires du mois de février 1946. L'existence d'infections cachées n'a jusqu'à présent pas été signalée par les auteurs pour la propamidine alors que pour le Bayer elle est connue depuis longtemps, l'un de nous a pu en observer des cas typiques à l'occasion d'une bayérisation sur une vaste échelle dans le « chenal » (Fain 1942) (4).

Il n'est pas sans intérêt de se demander à quand remonte l'infection de ces malades cliniques. Si l'on tient compte de l'altération liquidiennne relativement modérée chez la plupart d'entre eux (12 ont moins de 50 lymphocytes par mm^3 ; 8 ont entre 50 et 100 lymphocytes et 3 seulement ont plus de 100 éléments avec un maximum de 120) et du moment tardif où ils ont été diagnostiqués (la plupart à partir du mois de mai 1946, soit au moins 10 mois après la première injection de propamidine) on serait porté à croire qu'ils doivent s'être infectés après la première injection de propamidine, il serait en effet peu vraisemblable de supposer qu'ils étaient déjà malades au moment de cette injection, cela est surtout vrai pour les malades cliniques trouvés au cours des contrôles de novembre 1946 (16 mois après la première injection) et de juin 1947 (environ 2 ans après la première injection).

On doit donc en conclure que la protection conférée par la propamidine n'est pas absolue malgré des apparences contraires (stérilisation parasitologique de tous les injectés). Il est peu probable que nos malades cliniques se sont infectés pendant les premiers mois qui ont suivi les injections collectives, nous croyons plutôt que c'est le long intervalle des 6 mois entre les deux injections qui a provoqué leur apparition. Claessens (1946) (3) a montré que la protection ne s'étend pas sur une période de 6 mois, nos observations semblent lui donner raison.

2) Foyer Kintswomo.

Ce foyer est situé en bordure de la rivière Kasai (rive gauche). Il comprend 23 villages totalisant 3.600 indigènes, le village de Ngunu en occupe le centre géographique.

De tous ces villages c'est Ngunu qui est le plus fortement infesté par la maladie du sommeil et qui semble être à l'origine du foyer.

Villages	Nombre d'indigènes	Nouveaux malades du sommeil		
		1943	1944	1945
Ngunu	258	18	4	45
Minkulu	177	3	2	10
Bwankama	111	7	3	5
Lewunu... ..	124	1	3	7
Mankima	92	3	—	2
Mabenga cité	206	3	1	3
Mabenga aval... ..	94	2	1	10
Kishie	203	—	1	3
Ebalula	88	—	—	6
Mpo Kasai	48	2	—	2
Mpo Boyala	305	10	1	8
Modunu... ..	113	1	2	6
Boma	208	1	1	9
Soko... ..	165	—	—	4
Shia	196	2	2	5
Mushie	127	2	1	3
Kipala	213	4	4	10
Etubu	91	—	—	1
Bunu	261	3	—	3
Likinga	141	—	—	1
Bumu	103	7	1	2
Mibala	143	2	—	3
Lowa	133	—	—	—
Total	3.600	71	27	148

Le village de Ngunu compte 258 habitants. Les deux visites médicales de janvier et août 1945 firent découvrir 45 nouveaux malades du sommeil soit 17 % de la population.

Après la visite du mois d'août on décide d'injecter de la propamidine à tous les indigènes de Ngunu à l'exclusion des malades du sommeil non guéris, ceux-ci au nombre de 53 furent mis en traitement par la cure mixte (voir plus haut) et ne participèrent pas à l'expérience. Le nombre d'injectés s'éleva donc à 205 dont 90 enfants et 115 adultes. Contrairement à ce qui fut pratiqué à Bongono, une seule injection collective seulement fut donnée à Ngunu.

Tous les autres villages du foyer Kintswomo furent régulièrement prospectés en même temps que Ngunu à l'occasion des contrôles ultérieurs effectués dans ce village, mais ils ne reçurent de propamidine à aucun moment. Ces villages jouèrent ainsi en quelque sorte un rôle semblable à celui des témoins du foyer Bongono.

Tous les contrôles qui suivirent l'injection furent pratiqués, aussi bien à Ngunu que dans les autres villages du foyer, par examen ganglionnaire et examen généralisé du sang en goutte épaisse.

Premier contrôle: janvier 1946.

Cinq mois après l'injection on découvre 56 nouveaux malades (trypanosome +) dans les villages témoins, et aucun nouveau cas à Ngunu.

Deuxième contrôle: mai 1946.

Seul le village de Ngunu est examiné. Aucun nouveau malade n'est découvert dans le sang ou les ganglions.

On décide de faire la ponction lombaire à toute la population. Celle-ci donne les résultats suivants:

- 185 liquides normaux,
- 10 liquides avec 5 à 9 éléments par mm^3 ,
- 7 liquides avec 10 à 49 éléments par mm^3 ,
- 1 liquide avec 50 à 99 éléments par mm^3 ,
- 2 liquides avec plus de 100 éléments par mm^3 .

Troisième contrôle: août 1946.

Un an après l'injection on trouve 38 nouveaux malades du sommeil (trypanosome: +) dans les villages témoins et aucun cas à Ngunu.

Quatrième contrôle: janvier 1947.

29 nouveaux malades sont découverts dans les villages témoins et aucun cas à Ngunu.

DISCUSSION.

Ici comme à Bongono on est frappé par les effets stérilisants périphériques remarquables de la propamidine. Les altérations liquidiennes se rencontrent ici également tout comme à Bongono. Toutefois aucun malade clinique, en dehors de ceux découverts à la ponction lombaire, n'a été découvert au moment des contrôles. Cela tient probablement au fait que nous avons opéré cette fois sur une échelle beaucoup plus réduite.

CONCLUSIONS ET RÉSUMÉ.

La propamidine a été donnée préventivement, dans deux foyers de maladie du sommeil situés dans le territoire de Banningville au Congo Belge. La dose employée a été de 5 mg. par kg intramusculaire. Le médicament fut très bien supporté.

Les résultats dans l'ensemble furent excellents.

Le premier foyer (Bongono) comprenait 2.551 indigènes faisant partie de l'expérience, parmi ceux-ci 2.133 furent injectés à 2 reprises à 6 mois d'intervalle, et 418 ne reçurent pas d'injection et furent pris comme témoins. Des contrôles ont été effectués pendant une période de 2 ans depuis la première injection. Au cours de cette longue période un seul malade avec trypanosomes décelables a été découvert parmi les injectés tout à fait à la fin de l'expérience alors que chez les témoins 23 nouveaux malades, tous avec trypanosomes dans la périphérie, furent diagnostiqués. A partir du 8^e mois après le début de l'expérience et jusqu'à la fin de celle-ci on découvre au moment de chaque contrôle un certain nombre de malades cliniques avec ponction lombaire altérée, uniquement parmi les injectés. La faible altération liquidienne constatée chez beaucoup d'entre eux nous fait croire que l'infestation a dû se faire après la première injection. Nous estimons que l'intervalle de 6 mois entre les 2 injections est trop long dans les foyers de forte contagiosité comme celui dont il est question ici.

Dans le deuxième foyer (Kintwomo) un seul village de

258 habitants (Ngunu) a été injecté. Les 22 autres villages du foyer furent pris comme témoins et ne reçurent pas d'injection. Ici comme à Bongono, les résultats furent remarquables : le trypanosome ne fut découvert chez aucun injecté malgré des examens de contrôle rigoureux pratiqués pendant un an et demi, alors que dans les villages témoins l'endémie continuait à évoluer comme auparavant. La ponction lombaire faite chez tous les injectés de Ngunu environ 9 mois après l'injection a donné environ 10 % de liquides altérés dont la moitié avec plus de 10 éléments par mm³.

DISCUSSION. — *L. Van Hoof*. — Le fait le plus important observé par Fain et De Mulder dans leur essai de chimio-prophylaxie de la trypanosomiase est sans doute l'apparition d'un nombre imposant d'infections « cryptiques » se développant après une ou deux injections préventives de propamidine. Ce qui est encore plus frappant, c'est que lors de leur premier sondage, 7 mois après la première et 1 mois après la deuxième injection préventive, il se trouve à peu près autant de cas « cryptiques » parmi les sujets injectés que de cas avérés parmi les témoins. On pourrait donc se demander si la propamidine a exercé une protection quelconque, et si tout l'effet qu'elle a produit ne se résume pas à la disparition ou à la raréfaction des parasites dans le sang et la lymphe tandis qu'ils évoluent en exerçant leur action pathogène dans les organes profonds et surtout dans les centres nerveux.

Nous croyons cependant que les observations et les conclusions des Docteurs Fain et De Mulder ne peuvent être acceptées sans confirmation. En premier lieu, tout essai de chimio-prophylaxie exige un examen minutieux des sujets à protéger afin d'écarter les malades divers dont le diagnostic clinique ne s'impose pas et dont les trypanosomes sont difficiles à mettre en évidence. Cet examen qui demande déjà plusieurs jours d'observation dans un laboratoire bien outillé est forcément exposé à des erreurs dans un organisme itinérant de lutte contre la trypanosomiase. Aussi relevons-nous dans l'exposé de Fain et de De Mulder les faits suivants qui sont significatifs : le premier

contrôle du foyer Bongono est fait 2 mois après la première injection, et parmi les témoins non injectés on découvre 6 malades dont 3 ont déjà des altérations cytologiques du liquide céphalo-rachidien (12,6 — 14 et 50 lymphocytes par mm³). Il est fort probable que ces trois malades étaient infectés depuis plus longtemps que 2 mois et avaient échappé lors du contrôle préliminaire.

Ensuite il faut regretter que les auteurs n'aient pas mentionné les autres éléments de leurs analyses des liquides céphalo-rachidiens. Ils attribuent la lymphocytose rachidienne à la trypanosomiase parce que la fièvre récurrente et la syphilis sont pratiquement inconnues dans la région. Cependant le taux de l'albumine et des globulines et surtout la présence des cellules de Mott auraient fourni des arguments positifs en faveur de leur diagnostic. D'après certains observateurs ayant pratiqué au Congo Belge, une lymphocytose modérée (jusque 100 éléments) peut se produire avec ou sans hyperalbuminose chez des noirs en apparence sains, ou souffrant d'affections banales telles que des affections dermiques prurigineuses. On peut même souhaiter que si pareille expérience de chimio-prophylaxie devait être recommencée, l'examen préalable des sujets à protéger comporte, au moins pour un groupe d'une centaine de personnes, la ponction lombaire et l'analyse du liquide céphalo-rachidien complète.

Enfin, il n'est guère possible, pensons-nous, d'évaluer avec précision par le degré des altérations du liquide, la date à laquelle la contamination s'est produite. On pourra, tout au plus, en se basant sur l'évolution moyenne de l'affection situer vers le 6^{me} mois les premières et légères altérations cytologiques. Mais cet intervalle peut être beaucoup plus long et nous signalerons à cet égard les observations de Duren et Van den Branden parues dans ces Annales (1934, tome XIV, page 437), et celles que nous avons faites avec Henrard et Peel sur des indigènes, également originaires d'un foyer actif du Kwango, et qui furent observés sans traitement pendant plus de 6 mois au Laboratoire de Léopoldville sans que leur liquide présente une altération quelconque, tandis que les trypanosomes, très rares

ne se montraient dans le sang qu'à de très longs intervalles de 15 jours à 3 semaines.

Disons à ce propos que les malades protégés par la propamidine et dont le liquide céphalo-rachidien démontre une évolution vers le stade nerveux de la trypanosomiase sont d'après Fain et De Mulder négatifs dans le sang et la lymphoganglionnaire jusque un an et demi après les injections préventives. Ce fait capital aurait dû être appuyé par des examens répétés du sang et de la lymphoganglionnaire au moyen de techniques très précises.

Les remarques ci-dessus n'ont d'autre but que d'encourager les chercheurs à faire plus de lumière sur l'évolution cryptique de la trypanosomiase chez des sujets protégés par des médicaments. Elles n'impliquent nullement que nous niions sa possibilité. En ce qui concerne son apparition après protection par le Bayer 205, Duke (Lancet, 29 fév. 1936) a analysé la nature des infections cryptiques chez des volontaires et leur cause en fonction de la virulence du parasite et de la résistance de l'hôte. Or, il y a un troisième facteur qui mérite d'être pris en considération, à savoir la susceptibilité très variable du trypanosome vis-à-vis du Bayer 205, soit dans les souches naturelles, soit dans les souches rendues artificiellement résistantes. Des faits analogues pourraient se produire à l'occasion de l'emploi des diamidines comme préventifs de la trypanosomiase, et il est important de s'en assurer.

A. Fain. — Les injections collectives de médicaments trypanocides destinées à protéger de grandes masses d'individus exposent à des erreurs dont la plus importante, et peut-être la moins évitable, est d'injecter des malades non diagnostiqués. Ce genre d'erreur est d'autant plus fréquent que les foyers à protéger sont plus fortement infectés par la trypanosomiase, nous ne prétendons pas y avoir échappé et nous admettons qu'il est possible et même probable qu'un certain nombre de nos cas cliniques ne sont en réalité que des malades non diagnostiqués. Affirmer que tous les malades cliniques découverts au cours des 2 années de contrôle qui ont suivi les injections sont à ranger dans cette catégorie nous paraît néanmoins excessif. La faible

altération du liquide lombaire observée chez des malades diagnostiqués seulement vers la fin de l'expérience semble prouver qu'ils se sont infectés après la première injection de propamidine.

Il paraît logique d'attribuer les altérations du liquide lombaire constatées chez les malades cliniques à la maladie du sommeil plutôt qu'à des affections diverses et de nature douteuse, pour le bon motif que la plupart d'entre eux présentaient des symptômes nerveux de trypanosomiase.

Nos constatations n'enlèvent rien à la valeur de la propamidine envisagée comme moyen de stériliser un foyer de trypanosomiase. Elles attirent seulement l'attention sur les inconvénients inhérents à toute mesure de protection collective : dangers d'injecter des malades et probablement apparition de malades cachés dans les mois qui suivent les injections.

BIBLIOGRAPHIE.

1. L. Van Hoof, C. Henrard, E. Peel. — Pentamidine in the prevention and treatment of trypanosomiasis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1943-1944, XXXVII, p. 271.
- L. Van Hoof, R. Lswillon, C. Henrard, E. Peel, B. Rodjestvensky. — A field experiment on the prophylactic value of pentamidine in sleeping sickness. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1946, XXXIX, p. 327.
- L. Van Hoof, C. Henrard, E. Peel. — Chimio prophylaxie de la maladie du sommeil par la pentamidine. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1946, XXVI, p. 371.
- L. Van Hoof, C. Henrard, E. Peel. — Notes sur l'action curative et préventive de la propamidine. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1947, XXVII, p. 257.
2. W. Eraerts. — La propamidine comme préventif dans deux foyers de trypanosomiase humaine au Congo Belge. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1947, XXVII, p. 201.
3. H. Claessens. — Un mot sur la propamidine iséthionate utilisée à titre préventif contre la trypanosomiase humaine. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1946, XXVI, p. 7.
4. A. Fain. — Accidents toxiques et résultats après une seule injection de Bayer 205 administrée préventivement dans un ancien foyer de trypanosomiase. *Rec. Trav. Sc. Méd. au Congo Belge*, 1942, n° 1, p. 137.