

3.

3

RECUEIL DE TRAVAUX DE
SCIENCES MEDICALES
AU
CONGO BELGE

*Publié par la Direction du Service de l'Hygiène,
Léopoldville, Congo Belge.*

RECUEIL DE TRAVAUX DE SCIENCES MEDICALES AU CONGO

TABLE DES MATIERES

	Page
J. VAN RIEL:	
La Leptospirose en Afrique	7
M. WANSON:	
Sur la biologie des phlébotomes congolais	23
R. VANBREUSEGHEM:	
Transmission au lapin et à la souris blanche d'un virus isolé à Stanleyville au cours d'une épidémie d'alastrim.. .. .	44
G. DOUCET:	
Note sur le traitement des ulcères phagédéniques tropicaux par la bile de boeuf stérilisée	51
L. VAN HOOF, C. HENRARD ET E. PEEL:	
Recherches sur le comportement de <i>Trypanosoma gambiense</i> chez le porc	53
L. VAN HOOF, C. HENRARD ET E. PEEL:	
Irrégularités de la transmission du <i>Trypanosoma gambiense</i> par <i>G. palpalis</i>	69
H. VAN WYMEERSCH:	
Contribution à l'étude du Paludisme dans un groupe de collectivités indigènes du Congo Belge	81
I. VINCKE ET P. G. JANSSENS:	
Etude expérimentale comparée d'immunisation antipesteuse par germes vivants atténués et par la lymphe de Haffkine	86
G. PIERAERTS:	
Etude sur le syndrome dépigmentation-oedème au Kasai	104
J. DEGOTTE ET V. ZANETTI:	
Diagnostic démographique d'une peuplade Mabudu au Nepoko (Kibali - Ituri)	125
J. DEGOTTE:	
Application pratique des troubles de la sudation à l'établissement de l'observation clinique des lépreux	135
A. FAIN:	
Accidents toxiques et résultats après une seule injection de Bayer 205 administrée préventivement dans un ancien foyer de trypanosomiase	137
R. DEVIGNAT:	
L'aération des milieux liquides de culture par barbotage d'air.. .. .	145
R. DEVIGNAT ET M. SCHOETTER:	
Le Bacille de Yersin en milieu aéré	161

ACCIDENTS TOXIQUES ET RESULTATS APRES UNE SEULE INJECTION
DE BAYER 205 ADMINISTREE PREVENTIVEMENT DANS
UN ANCIEN FOYER DE TRYPANOSOMIASE.

DR. ALEXANDRE FAIN.

Les accidents et résultats décrits ci-dessous ont été observés après une seule injection de Bayer 205 ou Belganyl Meurice chez les populations riveraines du "chenal" partie rétrécie du fleuve Congo comprise entre l'embouchure de la rivière Kasai et le Stanley Pool.

La population totale s'élève à 4500 individus environ, la quasi totalité de ceux-ci ont été injectés.

Le "chenal" constitue un très ancien foyer de trypanosomiase mais toujours actif. Dans le courant de l'année 1939 nous y avons dépisté 162 nouveaux malades (3,69% de la population totale): l'endémie est manifestement entretenue par les continuel échanges de population avec l'autre rive et probablement aussi par un haut degré d'infection chez la tsé tsé.

Le médicament employé a été le Belganyl Meurice à la dose de 0,025 gr. par Kg. dissous dans 6 fois son poids d'eau distillée. L'emploi du Bayer 205 fut limité à une vingtaine d'indigènes, ce dernier médicament fut utilisé dans le but de comparer son effet toxique à celui du Belganyl. Disons dès à présent que la toxicité des deux médicaments s'est révélée très voisine, spécialement en ce qui concerne le choc circulatoire immédiatement après l'injection et les troubles rénaux plus tardifs.

I. — Accidents toxiques après injection.

Pour la facilité de la description nous grouperons les symptômes toxiques d'après leur succession chronologique, nous les réunirons ensuite en un court résumé d'après leur aspect clinique.

Accidents immédiats ou très précoces.

Chez beaucoup d'indigènes on observe immédiatement ou quelques minutes après l'injection un état nauséux présyncopal généralement très fugace. Dans une douzaine de cas cet état était accompagné de choc marqué avec obnubilation de la conscience et vomissements. Chose curieuse le début de la crise est souvent marqué par de l'excitation motrice assez brève et de congestion de la face et même quelquefois de tout le corps. La phase congestive est rapidement suivie de transpiration profuse, d'abattement et de dépression circulatoire notable. Tous ces phénomènes rappellent beaucoup plus la crise nitritoïde que la banale syncope.

Ajoutons que le plus souvent ces divers symptômes ont rapidement cédé aux stimulants habituels; notons cependant que les inhalations d'éther et la position couchée pendant la phase congestive ont eu l'effet contraire de celui escompté; le traitement qui nous a donné les résultats les plus rapides peut se résumer ainsi: position assise dans un endroit aéré, compresses froides sur le front, révulsions (teinture d'iode) sur les membres inférieurs, caféine.

Une issue fatale a été observée chez une femme de 45 ans qui n'avait reçu que 1 gr de Belganyl. Chez cette dernière les symptômes décrits étaient au maximum, quelques instants avant la mort il y eut relâchement des sphincters avec émission d'urine et de matière fécale.

Il est intéressant de noter que tous les cas de choc circulatoire intense, sauf un, se sont produits chez des femmes adultes, la seule exception concerne un homme qui avait reçu du Bayer 205. Le seul cas de choc marqué observé chez l'homme est donc dû à ce médicament. Nous rappelons que 20 indigènes seulement, tous des hommes adultes, avaient reçu du Bayer au lieu de Belganyl.

Un autre symptôme observé rapidement après l'injection est d'ordre cutané, il consiste en éruptions d'aspect varié. Souvent on voit apparaître dans l'heure qui suit l'injection quelques grosses papules planes arrondies inégales, quelquefois ces papules sont petites et acuminées, le prurit est inconstant mais l'élévation de température est la règle dans ces cas.

Accidents apparaissant plusieurs heures après l'injection ou le lendemain de celle-ci.

1) Eruptions papulaires prurigineuses ou non accompagnées de sensations paresthésiques dans tout le corps.

2) Deux à trois heures après l'injection un grand nombre d'indigènes font un accès fébrile en général assez bref mais souvent sérieux, dans plusieurs cas la température dépassait 40°. Quelques indigènes ont présenté des petits accès fébriles dans les premiers jours après l'injection.

3) Photophobie intense avec larmolement observée chez des sujets le lendemain de l'injection.

4) Oedèmes palpébraux chez un indigène le lendemain de l'injection.

5) Intense ballonnement abdominal accompagné de constipation absolue pendant 2 jours chez un nourrisson de 5 mois.

6) Enfin chez la majorité des indigènes injectés nous avons pu observer un symptôme très curieux consistant en une hyperesthésie cutanée très marquée localisée dans les extrémités des membres. Cette acroesthésie est beaucoup plus apparente chez l'adulte que chez l'enfant, elle atteint aussi bien la femme que l'homme. Ce phénomène fait son apparition le lendemain ou le surlendemain de l'injection, il se traduit par une difficulté dans la marche et une restriction volontaire de tout travail manuel. Il ne semble pas s'agir de douleurs spontanées mais seulement d'hyperesthésies localisées dans la plante des pieds, la paume des mains et la pulpe des doigts. L'intensité de ces troubles est très variable d'après les individus, certains accusent à peine quelques fourmillements, d'autres ressentent au moindre attouchement des douleurs telles que la marche et un travail manuel quelconque sont rendus très pénibles.

Accidents apparaissant plusieurs jours après l'injection.

Le principal symptôme de cette période est l'*albuminurie*.

Afin de pouvoir comparer les effets toxiques du Belganyl à ceux du Bayer 205 nous avons procédé à l'injection de 23 hommes adultes avec du Bayer 205. Les urines de ceux-ci furent analysées de même que celles de 23 hommes ayant reçu du Belganyl. Il va sans dire que chaque individu avait préalablement été examiné au point de vue urinaire et que tout suspect de néphropathie était éliminé.

Voici les résultats de cette comparaison:

Indigènes ayant reçu du Belganyl Meurice.

23 sujets injectés avec 1,50 gr.

12 ne font à aucun moment de l'albuminurie.

3 présentent un léger trouble urinaire le lendemain de l'injection, ce trouble a disparu après 3 jours.

1 indigène présente une albuminurie plus importante le lendemain de l'injection, mais elle disparaît après 3 jours.

4 sujets font une albuminurie de plus d'un gramme vers le sixième jour, dans un cas l'albumine persiste encore le onzième jour.

3 indigènes commencent une albuminurie sérieuse vers le huitième jour après l'injection, dans un cas le taux atteignait 2 grammes et l'examen microscopique des urines montrait de nombreux cylindres granuleux et des globules rouges, tous les symptômes persistaient encore le treizième jour.

Indigènes ayant reçu du Bayer 205.

23 sujets injectés avec 1,50 gr.

10 ne font pas d'albuminurie.

6 montrent une légère albuminurie le lendemain de l'injection, ce trouble disparaît après deux jours pour réapparaître chez certains vers le sixième jour mais de façon bénigne. Dans un cas cependant une intense albuminurie apparaît le cinquième jour et elle se prolonge jusqu'après le treizième jour atteignant certains jours 3 gr. Ici encore on trouve de nombreux cylindres et globules rouges.

1 sujet fait une albuminurie importante avec symptômes microscopiques vers le septième jour.

2 sujets font une albuminurie moyenne le onzième jour persistant encore le treizième jour.

4 sujets montrent des traces d'albumine dans les urines de façon irrégulière et transitoire.

L'examen des urines de ces 46 bayérisés nous montre que l'action toxique rénale du Belganyl comme du Bayer est loin d'être négligeable, en effet chez plusieurs sujets l'albumine atteignait 2 grammes et l'examen microscopique des urines découvrait de nombreux cylindres granuleux et des globules rouges.

La comparaison des deux séries d'observations permet en outre de distinguer une albuminurie précoce apparaissant le lendemain de l'injection et en général fugace et bénigne et une albuminurie tardive débutant vers le septième jour ou même plus tard et plus importante en intensité et en durée. L'expérience n'a malheureusement pu se poursuivre au delà du treizième jour mais il est probable que les albuminuries tardives importantes se prolongent bien après cette limite, l'observation de quelques cas isolés a permis de trouver encore de l'albumine 3 semaines après l'injection.

Au point de vue clinique cependant aucun trouble important n'a pu être diagnostiqué: la tension sanguine est restée normale, on n'a observé que quelques rares cas d'œdèmes — surtout œdèmes de la face le matin au réveil, un cas d'œdèmes des malléoles — et le débit urinaire semblait peu modifié. Malgré ces constatations rassurantes il semble qu'il faille formuler des réserves sur l'avenir de ces lésions rénales.

Comme autre symptôme de cette deuxième période signalons des éruptions cutanées variables en général papulaires, prurigineuses ou non.

Accidents apparaissant environ une semaine après l'injection.

Vers la fin de la première semaine après l'injection on voit apparaître une desquamation cutanée en lambeaux plus ou moins larges localisée aux extrémités des membres. Le plus souvent les doigts sont seuls intéressés, mais quelquefois la paume des mains et la plante des pieds se détachent également en squames successives. Il est intéressant de noter que cette desquamation revêt la même topographie que les troubles acrotériques signalés plus haut. Chez un sujet on a observé une desquamation cutanée généralisée qui a atteint son acmé vers la troisième semaine après l'injection.

Nous pensons que ces symptômes de desquamation sont à mettre en rapport avec les phénomènes acrotériques antérieurs et qu'ils relèvent du même mécanisme.

Voici comment nous pouvons résumer les accidents toxiques décrits plus haut:

- 1) Choc circulatoire, quelquefois très marqué, peu de temps après l'injection. Un cas de mort est à mettre sur le compte de ce choc.
- 2) Accès fébrile 2 à 3 heures après injection. Dans un cas 40°5 a été observé.
- 3) Eruptions cutanées diverses, surélevées ou non, prurigineuses ou non. Moment d'apparition très variable.
- 4) Phénomènes acrotériques: acroesthésies suivies de la desquamation des régions intéressées.
- 5) Accidents rénaux: albuminurie avec parfois cylindrurie et hématurie microscopique mais sans troubles fonctionnels notables.

- 6) Symptômes isolés: ballonnement abdominal chez un nourrisson, photophobie.

L'emploi du Belganyl et Bayer 205 s'est donc révélé non exempt de danger. Nous rappelons que tous ces troubles furent observés après une seule injection de 1,50 gr. (dose pour l'adulte moyen) de ces produits; il ne s'agit donc pas d'effets dus à des doses cumulatives.

L'albuminurie est un symptôme connu et signalé depuis longtemps de même que les éruptions toxiques (Van Hoof en 1923 — Van den Branden et Van Hoof en 1924). Les acroesthésies ne sont signalées nulle part ce qui semble paradoxal étant donné le caractère apparent de ces symptômes. Le Docteur Néllis qui a également procédé à une bayérisation nous signala avoir également rencontré ces hyperesthésies chez ses bayérisés.

II. — Résultats de la Belganylisation vus à 9 mois d'intervalle.

Quatre injections trimestrielles de Belganyl avaient été prévues pour l'année 1940. Pour des raisons d'ordre international les injections de mai et d'août n'ont pu être données. Les résultats qui vont suivre se rapportent donc à la période de 9 mois qui s'étend entre la première injection de février et la deuxième de fin novembre, ils n'ont donc pas encore de valeur définitive mais tels quels ils présentent un certain intérêt parce qu'ils mettent en évidence les effets stérilisants périphériques remarquables du médicament et qu'ils font ressortir le danger de l'injection des malades non dépistés.

Après l'injection de février 1940 il fut procédé à 3 visites successives des populations belganylisées, en mai, en août et en novembre. Au cours de chacune de ces visites toute la population fut soigneusement examinée au point de vue trypanosomiase. La liste qui va suivre comprend tous les nouveaux malades de sommeil découverts au cours de ces trois visites.

Examen de Mai:

- 1) GAWARA PAUL; homme de 40 ans de Kunzulu.
Somnolence, tremblements, hyperesthésie cutanée.
Ganglions et sang négatifs.
P.L. 650 lymphos. Nombreuses cellules morulaires.
1,20 gr albumine.

Examen d'Août:

- 2) GAVONO EMMA; fille de 14 ans de Kwamouth.
Dormeuse. Pas de ganglions. Sang négatif.
P.L. 160 lymphos. 0,80 gr albumine.
Trypanosomes très nombreux dans le liquide.
- 3) KANKA; femme de 29 ans de Kwamouth.
Insomnies, lassitude, céphalées, somnolence le jour.
Ganglions et sang négatifs.
P.L. 180 lymphos. Cellules morulaires.
0,60 gr albumine.

- 4) OLINGA; homme de 19 ans de Busina Brigode.
Dormeur typique.
Ganglions et sang négatifs.
P.L. 60 lymphos.
- 5) BADWA CATHERINE; femme de 30 ans de Lekana.
Dormeuse typique.
Pas de ganglions. Sang négatif.
P.L. 120 lymphos.
0,40 gr albumine.
Trypanosomes dans le liquide.
- 6) LENGALINGA; homme de 28 ans de Kwamouth.
Dormeur, asthénie, oedèmes et hyperesthésie cutanée.
Ganglions et sang négatifs.
P.L. 2000 éléments dont beaucoup de cellules morulaires.
0,60 gr albumine.
- 7) ZOGORU MADELEINE; femme de 26 ans de Kwamouth.
Somnolence, asthénie.
Pas de ganglions. Sang: très rares trypanosomes.
P.L. 420 éléments. Cellules morulaires et éléments déformés.
0,60 gr albumine.

Visite de Novembre:

- 8) MPULU GANJU; homme de 40 ans de Gobila.
Somnolence, asthénie, tremblements.
Ganglions et sang négatifs.
P.L. 175 éléments dont nombreuses cellules morulaires et éléments déformés.
0,40 gr albumine.
- 9) ANJONO JOSEPH; homme de 20 ans de Kwamouth.
Somnolence, asthénie marquée.
Pas de ganglions. Sang négatif.
P.L. 420 éléments dont cellules morulaires.
0,40 gr albumine.
- 10) BOYELA JOSEPH; homme de 40 ans de Kwamouth.
Souffrait depuis plusieurs mois de violentes douleurs dans les articulations des épaules et du dos n'obéissant à aucun calmant.
Oedèmes et hyperesthésie cutanée. Regard fixe. C'est ce dernier symptôme bien faible en vérité qui nous a incité à pratiquer une ponction lombaire après que les ganglions et le sang eussent été explorés infructueusement.
P.L. 650 lymphos. Nombreuses cellules morulaires et grands monos.
Eléments déformés.
1,40 gr albumine.
Nombreux trypanosomes.

- 11) EKUBU; enfant de 3 ans de Kaba.
Pas de symptômes cliniques.
Ganglions et sang fortement positifs.
P.L. 5 lymphos et 0,20 gr albumine.
- 12) NKWA MOBA; garçon de 14 ans de Insie.
Pas de symptômes cliniques.
Ganglions positifs. Sang négatif.
P.L. 9 lymphos et 0,20 gr albumine.

Rappelons que tous ces malades avaient reçu l'injection préventive de Belganyl en février 1940.

La lecture de cette liste nous suggère quelques remarques intéressantes. Remarquons d'abord le petit nombre de malades trouvés positifs dans les ganglions ou le sang — 3 sur 12 — et la très forte proportion de malades avancés avec symptômes cliniques graves et un liquide très altéré.

La première malade contagieuse mais à sang très faiblement positif est découverte au mois d'août — Zogoru Madeleine — elle a un liquide lombaire très altéré. Les deux autres malades contagieux sont dépistés seulement en novembre 1940 et à l'encontre de tous les malades précédents leur liquide est très peu altéré et le sang ou les ganglions sont fortement positifs ce qui plaide pour une infection récente.

Quelles conclusions pouvons-nous tirer de ces quelques observations?

Nous trouvons d'une part 10 malades graves dépistés sur les seuls symptômes cliniques pratiquement dans le courant des 9 mois qui succèdent à la belganylisation, d'autre part nous dépistons à la fin de novembre deux malades sans symptômes cliniques à L.C.R. quasi normal et d'infection manifestement récente. Il nous semble logique d'admettre que les 10 malades avancés dont il est question étaient déjà infectés par le trypanosome au moment de la belganylisation de février, en effet s'il n'en était pas ainsi leur infection aurait dû se produire dans les premiers mois après l'injection préventive c'est à dire en pleine période de stérilisation périphérique théoriquement conférée par le médicament, ce qui est peu admissible. Pour les trois malades dépistés en novembre (Mpulu Gandju — Anjono — Boyela Joseph) l'infection aurait dû se produire au plus tard en juillet — août (vu l'état avancé au moment du diagnostic) mais cette hypothèse est contredite par les antécédents cliniques fournis par les malades eux-mêmes qui font remonter leur troubles bien avant cette date.

Tout nous porte donc à croire que ces 10 malades avancés ont bel et bien échappé à la visite préliminaire de février, pour tout traitement ils n'ont reçu qu'une seule dose de Belganyl insuffisante pour assurer la guérison. La maladie a continué à évoluer insidieusement jusqu'au moment où les symptômes cliniques évidents ont imposé le diagnostic. Il semble probable même que l'injection unique à forte dose de Belganyl a quelque peu hâté l'envahissement du système nerveux, la profonde altération liquidienne de plusieurs malades en est une preuve.

Ajoutons que chez plusieurs malades bien avant l'apparition des symptômes cliniques nous avons été à même de pratiquer des examens de la lymphe ganglionnaire et du sang mais toujours infructueusement. Il semblerait donc que la seule injection de Belganyl a été suffisante pour maintenir la stérilité périphérique même chez des malades de sommeil en activité mais ce réel avantage au point de vue collectif ne compense pas les profonds désordres nerveux auxquels sont condamnés les malades belganylisés.

Conclusion.

L'administration collective de Belganyi s'est révélée n'être pas exempte de dangers — Accidents toxiques non négligeables, inconvénient d'injecter des malades — toutefois les avantages réels obtenus au point de vue collectif dans un milieu fortement infecté semblent racheter largement les défauts de la méthode. Nous formulons néanmoins des réserves quant aux résultats plus éloignés et donc plus définitifs que l'on sera à même de constater dans un avenir prochain.

Foréami Kwamouth.

Le 2 Février 1941.