

ACADÉMIE ROYALE DES SCIENCES D'OUTRE-MER
Classe des Sciences naturelles et médicales. N.S. - XIV-4. Bruxelles, 1963

MALADIE DU SOMMEIL
À T. GAMBIENSE

Étude de quelques réactions biochimiques
du sérum humain

PAR

F. EVENS

Correspondant de l'A.R.S.O.M.
Professeur à l'Université de Gand

avec la collaboration de

C. NIEMEGEERS

et

P. CHARLES

F 180

KONINKLIJKE ACADEMIE VOOR OVERZEESE WETENSCHAPPEN
Klasse voor Natuur- en Geneeskundige Wetenschappen. N.R.-XIV-4. Brussel, 1963

ACADÉMIE ROYALE DES SCIENCES D'OUTRE-MER
Classe des Sciences naturelles et médicales. N.S. - XIV-4. Bruxelles, 1963

MALADIE DU SOMMEIL

À T. GAMBIENSE

Étude de quelques réactions biochimiques du sérum humain

PAR

F. EVENS

Correspondant de l'A.R.S.O.M.
Professeur à l'Université de Gand

avec la collaboration de

C. NIEMEGEERS

et

P. CHARLES

KONINKLIJKE ACADEMIE VOOR OVERZEESE WETENSCHAPPEN
Klasse voor Natuur- en Geneeskundige Wetenschappen. N.R.-XIV-4. Brussel, 1963

Mémoire présenté à la séance du 17 juin 1961

RÉSUMÉ

L'Etude porte sur des recherches faites chez 109 trypanosés « nouveaux cas » et 54 malades en rechute parasitologique.

Les examens faits, au total quelque 14 000, peuvent se répartir en 5 catégories:

1. Examens servant à poser le diagnostic. Ici nous avons pu préciser la valeur de certaines techniques.

2. Examens biochimiques et immunologiques de routine clinique. Les résultats obtenus, s'intégrant parfaitement dans l'étude que nous avons publiée antérieurement avec le Dr G. NEUJEAN (Diagnostic et traitement de la maladie du Sommeil à *T. gambiense*), nous renvoyons le lecteur à cette étude.

3. Protéines sériques. Nous y avons étudié les résultats obtenus par les méthodes physico-chimiques et par l'électrophorèse.

4. Tests hépatiques.

5. Bilirubinémie, Urobilinogène, B.S.P. et Cholesterolémie. En partant des bases de référence: les résultats obtenus par E. VAN OYE et P. CHARLES et par nous-mêmes chez la population saine du centre extra-coutumier de Léopoldville, nous avons étudié, d'une part, les changements qui se produisent dans l'organisme du trypanosé durant les différents stades de l'infection et au moment des rechutes parasitologiques et, d'autre part, l'évolution de ces altérations biochimiques durant l'année qui suit un traitement médicamenteux spécifique et efficace.

L'Etude des résultats nous a permis d'attirer l'attention sur certaines nécessités pratiques et de mettre en évidence quelques différences qui s'observent dans les réactions de l'homme vis-à-vis des infections à *T. gambiense* et de celles à *T. rhodesiense*.

SAMENVATTING

De studie handelt over de opzoeken gedaan bij 109 « nieuwe » slaapzieken en bij 54 patiënten die een recidieve vertoonden met aanwezigheid van trypanosomen.

De onderzoeken, in totaal ongeveer 14 000, kunnen ingedeeld worden in 5 categorieën:

1. Onderzoeken om de diagnose te staven. Hier hebben we de waarde van enkele technieken nauwer kunnen bepalen.

2. Biochemische en immunologische onderzoeken courant gebruikt in de kliniek. Daar de bekomen resultaten volledig geïntegreerd kunnen worden in de studie die we vroeger samen met Dr G. NEUJEAN publiceerden (*Diagnostic et traitement de la maladie du Sommeil à T. gambiense*) verwijzen we de lezer naar deze studie.

3. Serumeiwitten. Hierin werden de resultaten bestudeerd die bekomen werden door de fysico-chemische methoden en door de elektroforese.

4. Levertesten.

5. Bilirubinaemie, Urobilinogeen, B.S.P. en Cholesterolaemie. Uitgaande van de resultaten bekomen door E. VAN OYE en P. CHARLES en door ons zelf bij de *gezonde* bevolking van het buitengewoonte-rechterlijk Centrum van Leopoldstad, hebben we, enerzijds, de veranderingen bestudeerd die zich voordoen in het organisme van de slaapzieke gedurende de verschillende stadia van de besmetting en op het ogenblik van de recidieve met aanwezigheid van de parasiet en, anderzijds, de evolutie van deze biochemische veranderingen gedurende het jaar dat volgt op een specifieke en doeltreffende medische behandeling.

De studie van de bekomen resultaten heeft ons toegelaten de aandacht te vestigen op enkele noodwendigheden van praktische aard en daarbij enkele verschillen aan te tonen in de menselijke reacties tegenover besmettingen met *T. gambiense* en *T. rhodesiense*.

SUMMARY

This study is concerned with research work done on 109 « new » sleeping sickness patients and 54 parasitological relapse cases.

The examinations made, in all some 14 000, can be classified under 5 headings:

1. Investigations made for diagnostical purposes. Here we were able to give some more precision about the value of several techniques.

2. Biochemical and immunological tests used in clinical routine. As the results can be integrated perfectly in the study we published before with Dr G. NEUJEAN (*Diagnostic et traitement de la maladie du Sommeil à T. gambiense*) we refer the reader to this study.

3. Serum proteins. We studied the results obtained by the physico-chemical methods as well as by electrophoresis.

4. Liver tests.

5. Bilirubinaemia, Urobilinogen, B.S.P. and Cholesterolaemia. Taking as basis the results obtained by E. VAN OYE and P. CHARLES and by ourselves from the *healthy* population of the *Centre extra-coutumier* of Leopoldville, we were able to investigate the changes occurring in the sleeping sickness infected organism during the different stages of the infection and at the moment of the parasitological relapse, and to study the evolution of these biochemical changes during the year following a specific and efficient medical treatment.

Through the study of the results, we were able to call the attention at some practical necessities and to show some of the differences in reactions occurring in man infected with *T. gambiense* or with *T. rhodesiense*.

ZUSAMMENFASSUNG

Diese Arbeit handelt über Untersuchungen bei 109 „neue“ Schlafkranken und bei 54 rezidivierenden Patienten mit Anwesenheit von Trypanosomen.

Die Untersuchungen, total ungefähr 14 000, kann man in 5 Abteilungen unterbringen:

1. Untersuchungen mit einem diagnostischen Ziel. Hier war es uns möglich den Wert einiger Techniken zu präzisieren.

2. Biochemische und immunologische Untersuchungen, laufend gebraucht in der Klinik. Da die bekommene Resultate völlig integriert werden können in einer frühere Publikation zusammen mit Dr G. NEUJEAN (*Diagnostic et traitement de la maladie du Sommeil à T. gambiense*) wird der Leser dorthin verwiesen.

3. Serum Proteine. Wir haben die Resultate studiert die durch Physico-Chemische Methoden und durch die Elektrophorese bekommen wurden.

4. Leber Testen.

5. Blutbilirubin, Urobilinogen, BSP. und Blutcholesterol. Ausgehend von den Resultaten bekommen durch E. VAN OYE und P. CHARLES und durch unsere persönlichen Untersuchungen bei der *gesunde* Bevölkerung des Zenters *extra-contumier* von Léopoldville, war es uns möglich, einerseits, die Änderungen zu studieren die bei den Schlafkranken auftreten während der verschiedenen Stadien der Infektion und bei den zu Relapsen neigenden Patienten wobei Trypanosomen anwesend waren, und andererseits, die Evolution dieser biochemischen Änderungen zu untersuchen während des Jahres folgend auf einer spezifischen und heilenden medizinischen Behandlung.

Das studieren der Resultate gab uns die möglichkeit die An-dacht zu fragen für einige praktischen Notwendigkeiten und daneben verschiedene menschlichen Reaktionen gegen Infektionen mit *T. gambiense* und *T. rhodesiense* ans Licht zu bringen.

AVANT-PROPOS

La présente étude est le résultat de quelque 14 000 examens de laboratoire qui ont été faits entre 1954 et 1956 chez 163 malades du sommeil à *T. gambiense*.

Des circonstances spéciales ainsi que des travaux plus urgents ont malheureusement retardé la rédaction de ce travail.

En plus de nos collaborateurs directs, tant Belges que Congolais, travaillant à l'Institut de Médecine tropicale « Princesse Astrid » à Léopoldville, nous tenons à remercier tout particulièrement les éminentes personnalités suivantes de l'aide qu'ils nous ont procurée ou des conseils qu'ils nous ont prodigués.

M. le Professeur G. NEUJEAN, Université d'état à Liège.

M. le Docteur DELVILLE, directeur du Laboratoire médical à Elisabethville.

MM. les Professeurs REMOUCHAMPS, BOUCKAERT et VAN DEN DRIESSCHE de l'Université d'état de Gand.

M. le Docteur P. JANSSEN, directeur du Research Laboratorium Dr. C. Janssen à Beerse.

Puisse cette étude promouvoir de nouvelles recherches !

INTRODUCTION

L'Investigation porte sur 163 cas de maladie du sommeil à *Trypanosoma gambiense* se décomposant comme suit:

- a) 109 *Nouveaux cas* (69 hommes et 40 femmes adultes);
- b) 54 *Malades en rechute* après un ou plusieurs traitements. Parmi ces 54 malades en rechute nous comptons 34 hommes dont 26 faisaient une première rechute; 8 faisaient une deuxième ou troisième rechute. 20 femmes dont 14 faisaient une première rechute; 6 faisaient une deuxième ou troisième rechute.

Tous les prélèvements pour les examens, dont nous faisons mention dans cette étude, ont été effectués chez des malades à jeun, dans le courant d'une même avant midi, avant tout traitement, au cours du traitement et à intervalles plus ou moins réguliers après le traitement.

Les examens peuvent se répartir en cinq groupes:

1. Examens servant à poser le diagnostic de l'affection et de son stade d'évolution;
2. Examens chimiques cliniques;
3. Examens des protéines sanguines
 - a) Par les méthodes physico-chimiques de précipitation
 - b) Par électrophorèse;
4. Examens des *tests hépatiques* courants;
5. Autres examens, parmi lesquels le dosage de la Bilirubine, du Cholestérol, de l'Urobilinogène et le test B.S.P.

Dans le but de bien séparer les faits, c'est-à-dire les résultats obtenus au cours de ces examens, de l'interprétation et des hypothèses qui s'y rattachent, nous divisons la présente étude en deux parties forcément inégales:

1^{re} *Partie*: Les faits et les conclusions immédiates;

2^e *Partie*: Discussion - interprétation.

Nous étudierons les résultats des examens à trois périodes différentes de la maladie:

- 1) Chez les malades *nouveaux cas* qui n'ont jamais subi de traitement antitrypanosomique au moment où ils sont dépistés;
- 2) Chez les malades qui se trouvent en rechute parasitologique après un ou plusieurs traitements antitrypanosomiques;
- 3) Chez les malades apparemment guéris après un traitement spécifique.

PREMIÈRE PARTIE

**LES FAITS ET LES
CONCLUSIONS IMMÉDIATES**

CHAPITRE PREMIER

Examens servant à poser le diagnostic de l'affection et à apprécier son stade d'évolution

Nous pouvons être brefs et omettre les considérations générales que le lecteur intéressé peut trouver dans les études de NEUJEAN et EVENS [34; 37] *.

Pour la facilité de l'exposé qui suivra, nous donnons ci-après la répartition de nos malades suivant le stade d'évolution de la maladie. Nous caractériserons ce stade, comme de coutume, par la leucocytose rachidienne.

Il va de soi que chez tous ces malades le trypanosome a été mis en évidence.

A. RÉPARTITION DES MALADES SUIVANT LA LEUCOCYTOSE RACHIDIENNE

Leucocytose rachidienne cell./mm ³	Trypanosés « nouveaux cas »			Trypanosés en rechute
	Total	Hommes	Femmes	Total
0 - 3	20	10	10	3
3 - 6	13	6	7	3
6 - 20	23	15	8	2
20 - 100	18	12	6	18
100 - 500	21	15	6	23
500 - ∞	14	11	3	5
Total	109	69	40	54

* Les chiffres entre [] renvoient à la bibliographie *in fine*.

De ce tableau il ressort:

a) Que l'échantillon de malades examinés dans cette étude est assez homogène, puisqu'il s'agit de malades adultes, et qu'il est bien représentatif des différents stades d'évolution de la maladie.

b) Qu'il n'est pas inutile d'insister sur le fait que la rechute parasitologique en trypanosomiase ne va pas nécessairement de pair avec une leucocytose rachidienne élevée ou très élevée, comme le montrent les 8 malades du tableau *rechutes*. La ponction lombaire de contrôle après le traitement et la numération cellulaire du L.C.R. à elles seules ne donnent pas une garantie de guérison suffisante. Elles doivent être accompagnées de la recherche du trypanosome par les méthodes courantes.

B. MISE EN ÉVIDENCE DU TRYPANOSOME

Nous avons cherché systématiquement à mettre le trypanosome en évidence par:

- | | |
|--|-----------------------------|
| — L'examen au microscope du suc ganglionnaire (p.g.) | } système
hémolympatique |
| — L'examen de la goutte épaisse (g.e.) | |
| — L'examen au microscope du culot de centrifugation du liquide céphalo-rachidien | } système nerveux |

Dans certains cas et spécialement là où la goutte épaisse et la ponction ganglionnaire étaient négatives, nous avons complété nos examens par l'hémoculture suivant les procédés de BRUTSAERT-HENRARD et de WEINMANN.

Par examen de la ponction ganglionnaire nous entendons: L'examen au microscope du suc ganglionnaire réparti sur 2 préparations qui sont toutes les 2 examinées complètement.

Par examen de la goutte épaisse, nous entendons l'examen de 9 gouttes de sang, prises au même moment, réparties par série de trois sur trois lames (sous forme de goutte épaisse) et examinées complètement.

Nous allons voir maintenant dans quelle mesure chacune des techniques de recherche a contribué à mettre en évidence le trypanosome.

1. GOUTTE ÉPAISSE ET PONCTION GANGLIONNAIRE

A. Nouveaux cas

Chez les 109 malades *nouveaux cas*:

- La p.g. seule a permis de trouver le trypanosome dans 74,3 % des cas;
- La g.e. seule a permis de trouver le trypanosome dans 81 % des cas;
- La p.g. et la g.e. ensemble ont permis de trouver le trypanosome dans 86 % des cas.

Les pourcentages obtenus dans cette nouvelle série de malades correspondent à peu de choses près à ce que NEUJEAN et nous-même avons publié antérieurement.

En tenant compte du stade d'évolution de la maladie (caractérisé par la leucocytose rachidienne), les résultats des examens des gouttes épaisses et des ponctions ganglionnaires deviennent plus explicites.

Résultats des examens de la p.g. et de la g.e. par rapport au stade d'évolution de la maladie chez les *Nouveaux cas*

Leucocytose rachidienne cell./mm ³	Nombre de cas	Trypanosome décelé par:		
		la p.g. seule	la g.e. seule	la p.g. et la g.e. combinées
0 - 3	20	80 %	90 %	90 %
3 - 6	13	84,5 %	92 %	92 %
6 - 20	23	95,5 %	91 %	100 %
20 - 100	18	88 %	82 %	94 %
100 - 500	21	62 %	67 %	76,5 %
500 - ∞	14	36 %	64 %	64 %

Etant donné que les mêmes méthodes d'examen ont été appliquées et qu'il s'agit de deux séries différentes prises toutes les deux au hasard, nous nous permettons d'intégrer dans un seul tableau les résultats obtenus cette fois-ci et les résultats publiés dans notre étude antérieure [34].

Leucocytose rachidienne cell./mm ³	Nombre de cas	p.g. positive	g.e. positive
0 - 3	36	86 %	91 %
3 - 20	76	90 %	85 %
20 - 100	36	72 %	80 %
100 - 500	43	65 %	65 %
500 - ∞	18	50 %	61 %
Total	209		

Il ressort de ces tableaux:

- a) Que les pourcentages d'examens positifs obtenus par l'examen de la g.e. ou de la p.g. sont uniformément élevés durant les premiers stades de la maladie (0-20 cellules), pour diminuer après progressivement durant les derniers stades de la maladie (20-∞).
- b) Qu'aucune technique d'examen, prise séparément (g.e. ou p.g.) ne permet de déceler le trypanosome dans 100 % des cas.
- c) Que les deux techniques (p.g. et g.e.) appliquées ensemble laissent encore échapper $\pm 10\%$ des infections dans les circonstances les plus favorables, c'est-à-dire au début de la maladie.

Cette constatation que nous avons pu faire à plusieurs reprises, revêt une très grande importance lors des campagnes de prospection en vue de la prophylaxie médicamenteuse.

B. *Malades en rechute parasitologique*

Nous ne faisons pas de distinction entre les malades qui font une rechute pour la 1^{re} fois, la 2^e ou la 3^e fois. Les gouttes épaisses ont été faites systématiquement chez tous les malades. Les ponctions ganglionnaires, par contre, n'étaient pas possibles chez tous les malades.

Sur les 54 malades en rechute parasitologique avérée,

- La g.e. seule a permis de trouver le trypanosome chez 10 malades;
- La p.g. a pu être faite chez 9 malades et a permis dans 3 cas de trouver le trypanosome. Deux de ces cas présentaient également un trypanosome à l'examen de la goutte épaisse.

Complétant ces résultats avec les résultats publiés dans l'étude déjà citée [34], nous voyons que sur un total de $(54 + 62) = 116$ malades en rechute avérée, on a pu déceler le trypanosome par l'examen de la goutte épaisse (suivant la méthode décrite plus haut) dans $(10 + 13) = 23$ cas, soit 19 % des cas.

Résultats des examens de la p.g. et de la g.e. par rapport
à la leucocytose rachidienne chez les *malades en rechute*

(Le dénominateur des fractions indique le nombre d'examens pratiqués, le numérateur le nombre de résultats positifs.)

Leucocytose rachidienne cell./mm ³	Nombre de cas	Examens de la p.g.	Examens de la g.e.
0 - 3	3	1/1	3/3
3 - 6	3	1/2	3/3
6 - 20	2	0/0	0/2
20 - 100	18	0/2	2/18
100 - 500	23	1/4	1/23
500 - ∞	5	0/0	1/5

L'ensemble des résultats indique que la recherche du trypanosome par les méthodes de la goutte épaisse ou de la ponction ganglionnaire (appliquées une seule fois) n'est guère fructueuse ($\pm 20\%$ de positifs par la goutte épaisse).

2. HÉMOCULTURE

A. Nouveaux cas

Nous avons procédé à l'hémoculture chez 15 malades sur les 109 qui n'avaient jamais subi de traitement.

12 hémocultures étaient positives, soit 80%. — 8 hémocultures étaient positives alors que la p.g. et la g.e. étaient négatives.

3 hémocultures étaient négatives, soit 20%. — 1 hémoculture était négative alors que la g.e. était positive. Le malade présentait plus de 500 cellules dans son L.C.R.

B. Malades en rechute parasitologique

Nous avons procédé à l'hémoculture chez 12 malades sur les 54.

4 hémocultures ont été positives (soit 33%) alors que les g.e. étaient négatives et qu'il était impossible d'examiner le suc ganglionnaire.

8 hémocultures ont été négatives. Pour 2 d'entr'elles, la g.e.; dans un cas, la p.g., dans l'autre, avaient été positives.

La valeur de l'hémoculture comme moyen de diagnostic conserve toute sa valeur chez les malades où les méthodes courantes de la g.e. et de la p.g. ne parviennent pas à mettre le trypanosome en évidence.

3. RECHERCHE DU TRYPANOSOME DANS LE CULOT

DE CENTRIFUGATION DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN (L.C.R.)

Cet examen a été pratiqué systématiquement chez tous nos malades, *nouveaux cas* aussi bien que *malades en rechute*. La

quantité de L.C.R. centrifugée était d'environ 15 ml (3 000 tours par min; 15 min à une température de 4° C).

A. Nouveaux cas

Les résultats s'établissent comme suit:

Leucocytose rachidienne cell./mm ³	Nombre de cas examinés	Nombre de positifs	Pourcentage de cas positifs *
0 - 3	20	1	5 % **
3 - 6	13	2	15 %
6 - 20	23	8	35 %
20 - 100	18	10	55 %
100 - 500	21	18	85 %
500 - ∞	14	14	100 %
	109	53	

* Chiffres légèrement arrondis à l'unité.

** Ce résultat, obtenu sur des liquides, exempts de globules rouges, confirme les conclusions de NEUJEAN et de GALLAIS sur l'atteinte précoce du système nerveux dans la trypanosomiase humaine.

Il ressort de ces résultats:

1. Que l'apparition du trypanosome dans le L.C.R. peut être exceptionnellement précoce (2,5 cellules par mm³);
2. Que l'invasion trypanosomique du L.C.R. progresse presque parallèlement aux stades de la maladie tels que nous les avons délimités au moyen de la leucocytose rachidienne.

B. *Malades en rechute parasitologique*

Les résultats s'établissent comme suit:

Leucocytose rachidienne au moment de la rechute cell./mm ³	Nombre de cas	Nombre de positifs
0 - 3	3	0
3 - 6	3	0
6 - 20	2	2
20 - 100	18	17
100 - 500	23	23
500 - ∞	5	5

Les résultats du tableau indiquent suffisamment que chez les malades en rechute, l'examen du culot de centrifugation du L.C.R. constitue une méthode de choix pour déceler le trypanosome.

En effet, comparés aux résultats obtenus par l'examen de la goutte épaisse, de la ponction ganglionnaire ou de l'hémoculture, les résultats de l'examen du culot de centrifugation les surpassent de loin.

CHAPITRE II

Examens chimiques et immunologiques de routine clinique servant à préciser le stade dans lequel se trouve le malade

Les examens suivants ont été fait de routine chez tous nos malades, *nouveaux cas* ou *malades en rechute*:

1. Réaction de formol gelification (GATÉ et PAPACOSTAS);
2. Albuminorachie (SICARD - CANTALOUBE);
3. Recherche des globulines dans le L.C.R. (WEICHBRODT);
4. Réaction du benjoin colloïdal;
5. Réaction de fixation du complément.

Comme nos résultats correspondent très bien aux pourcentages publiés dans notre étude antérieure [37], nous renvoyons le lecteur à cette étude pour toutes les considérations générales qui se rapportent à ces examens.

CHAPITRE III

Protéines sanguines

I. MÉTHODES

A. *Protéines totales*

Nous avons utilisé la méthode de WOLFSON et Collaborateurs [56] en adoptant la solution de biuret telle qu'elle a été modifiée par GORMALL et Collaborateurs (1949).

B. *Fractions protéiniques*

Dans un travail préliminaire, nous avons uniquement tenu compte des fractions protéiniques obtenues par les méthodes physico-chimiques de précipitation.

Dans le présent travail nous donnons les résultats obtenus sur les mêmes sérums par les méthodes physico-chimiques d'une part et par l'électrophorèse d'autre part.

Les électrophorèses ont été faites avec un tampon de véronal sodique pH 8,6 dans un appareil Elphor. Les protéinogrammes ont été colorés à l'amido Schwarz 10 B. Une partie des courbes a été tracée par l'appareil de ZEISS et intégrée par planimétrie, une autre partie a été tracée par l'appareil de HOBEIN et BENDER et intégrée par le même appareil.

II. BASES DE RÉFÉRENCE

A. *Valeurs normales*

Dans le tableau ci-après, nous donnons:

- 1) Les valeurs normales obtenues chez les populations blanches (WOLFSON [56]);
- 2) Les valeurs dites *normales* obtenues chez des populations noires du Centre extra-coutumier de Léopoldville jouissant apparemment d'un bon état de santé.

Toutes ces valeurs ont été obtenues avec les mêmes méthodes chimiques. Comme on peut le remarquer, les valeurs dites *normales* peuvent évoluer rapidement en Afrique.

	Race blanche WOLFSON (1948)	600 Congolais VAN OYE et CHARLES (1951)	100 Congolais (hommes), VAN OYE et CHARLES (1956)	100 Congolais (femmes), VAN OYE et CHARLES (1956)	29 Congolais (hommes), travaillant à l'I.M.T.P.A. (1956)
Protéines totales g %	7,01	6,40	7,20	7,10	7,14 σ 0,48
Albumines	53,78 %	42,23 %	48,19 %	45,49 %	51,92 % σ 3,56
Globulines	46,22 %	57,77 %	51,81 %	54,51 %	48,08 % σ 3,56
α	15,69 %	15,51 %			
α_1	—	—			
α_2	—	—			
β	13,40 %	16,06 %			
$\alpha + \beta$	29,10 %	31,57 %	28,20 %	29,44 %	25,01 %
γ	17,12 %	26,20 %	23,61 %	25,07 %	23,07 % σ 3,57
A/G	1,16	0,73	0,93	0,83	1,06
A/ γ	3,14	1,61	2,04	1,81	2,23

Il ressort de ce tableau:

- 1) Qu'en 1951 les valeurs des protéines totales aussi bien que des fractions protéiniques obtenues chez une population congolaise résidant dans un Centre extra-coutumier, et apparemment en bonne santé, différaient sensiblement des normes établies pour des populations blanches.

- 2) Que des mêmes auteurs (VAN OYE et CHARLES) appliquant les mêmes méthodes d'examen obtenaient chez une même population à quelques années de distance (1951-1956) des valeurs très différentes.

Alors que les valeurs pour les protéines totales restaient en 1951 bien inférieures aux normes européennes, en 1956 elles les dépassaient légèrement.

La différence restait cependant marquée dans le pourcentage des albumines, des globulines et spécialement dans le pourcentage des γ globulines. Cette évolution dans les taux des protéines sériques chez les Congolais semble être due en grande partie à une alimentation plus abondante et plus riche, conséquence directe de la situation économique favorable.

LOUIS (1951), VAN ROS-VAN SANDE (1954) et HOLEMANS (1953) ont d'ailleurs observé le même phénomène.

- 3) Les moyennes que nous avons obtenues chez une petite population d'aides de laboratoire à *standing* social et économique supérieur à la moyenne de la population de la région, se rapprochent encore plus des normes européennes.

Nos recherches se situent pendant les années 1954 à 1956.

Les moyennes trouvées par VAN OYE et CHARLES en 1956, pour les populations extra-coutumières de Léopoldville, peuvent nous servir de point de comparaison du moins pour les résultats obtenus par les procédés physico-chimiques de précipitation.

Parallèlement aux examens par le procédé physico-chimique, nous avons soumis les mêmes sérums, les mêmes jours, à l'examen électrophorétique.

Comme il existe toujours des différences entre les résultats obtenus par ces deux procédés, nous donnons dans le tableau suivant, les moyennes obtenues chez nos aides de laboratoire.

Dans un but de simplification, nous allons prendre nos propres *normes* comme points de comparaison, en nous souvenant qu'elles sont légèrement sélectionnées par rapport à la moyenne générale de la population d'où proviennent nos trypanosés.

B. Normes adoptées dans cette étude

Il s'agit d'hommes adultes, travaillant à l'Institut de Médecine Tropicale « Princesse Astrid » à Léopoldville (I.M.T.P.A.).

	Méthode physico-chimique			Méthode électrophorétique		
	Nombre de cas	Moyennes en g %	Moyennes en %	Nombre de cas	Moyennes en g %	Moyennes en %
Protéines Totales	29	7,14 σ 0,48	—	29	7,14 σ 0,48	
Albumines	28	3,69 σ 0,23	51,68 σ 3,56	27	3,92	54,84 σ 5,25
Globulines	28	3,45 σ 0,23	48,32 σ 3,56	27	3,33	45,16 σ 5,25
α_1	—	—	—	27	0,18	2,55 σ 1,32
α_2	—	—	—	27	0,45	6,27 σ 1,84
β	—	—	—	27	0,82	11,50 σ 1,96
γ	27	1,66 σ 0,33	23,24 σ 3,57	27	1,77	24,84 σ 4,11
A/G			1,06			1,21
A/ γ			2,22			2,20

Comme on peut le constater, les résultats obtenus par les méthodes physico-chimiques correspondent assez étroitement aux résultats obtenus par l'électrophorèse (1).

(1) Nos résultats obtenus par l'électrophorèse sont comparables à ceux que J. SONNET et J.L. MICHAUX ont obtenus chez 26 Congolais, personnel des services médicaux, du Centre extra-coutumier de Léopoldville. A titre indicatif, voici les résultats de ces auteurs:

Protéines - Totales	7,03 g %	Globulines α_1	3,95 %	A/G	1,40
Albumines	58,50 %	α_2	6,89 %		
Globulines	41,50 %	β	9,12 %	A/ γ	2,71
		γ	21,51 %		

III. RÉSULTATS OBTENUS CHEZ LES MALADES DU SOMMEIL À *T. GAMBIENSE*

1^{re} PARTIE: « LES NOUVEAUX CAS »

Il s'agit de personnes adultes, atteintes de trypanosomiase à *T. gambiense* (atteinte prouvée par la présence du parasite chez le malade) et qui n'ont jamais subi de traitement contre cette maladie.

A. Protéines totales

La recherche des protéines sanguines totales par la méthode du biuret a été effectuée chez 109 malades *nouveaux cas*, dont 40 femmes et 69 hommes.

Les résultats furent les suivants:

40 femmes: Protéines totales: moyenne 8,04 g % (σ : 0,66)

69 hommes: Protéines totales: moyenne 8,14 g % (σ : 0,66)

—

109

La moyenne générale pour les 109 malades était de 8,10 g % (σ : 0,66).

Conclusions

- 1) Comparée à notre *norme* qui était de 7,14 g % (σ : 0,48), nous constatons chez les trypanosés, qui n'ont jamais subi de traitement, une augmentation sensible des protéines totales d'environ 1 g soit de 12 à 14 % (en effet, la série des normes et la série des trypanosés sont significativement différentes $P < 0,01$).
- 2) L'augmentation des protéines totales se remarque dans la même mesure chez les hommes que chez les femmes.

Le tableau suivant donne la répartition des taux des protéines sanguines totales par rapport au stade d'évolution de la maladie, caractérisé par la leucocytose rachidienne.

Taux moyens des protéines totales chez les malades du sommeil à *T. gambiense*, nouveaux cas répartis suivant le stade d'évolution de la maladie, caractérisé par la leucocytose rachidienne

Leucocytose rachidienne cell./mm ³	Total		Hommes		Femmes	
	Nom- bre de cas	Prot. tot. g %	Nom- bre de cas	Prot. tot. g %	Nom- bre de cas	Prot. tot. g %
0 - 3	20	8,02 σ 0,73	10	8,17 σ 0,63	10	7,88 σ 0,83
3 - 6	13	8,14 σ 0,51	6	8,07 σ 0,63	7	8,21 σ 0,41
6 - 20	23	8,14 σ 0,45	15	8,17 σ 0,44	8	8,00 σ 0,50
20 - 100	18	8,05 σ 0,82	12	8,18 σ 0,93	6	7,78 σ 0,63
100 - 500	21	8,09 σ 0,64	15	8,09 σ 0,60	6	8,10 σ 0,80
500 - ∞	14	8,20 σ 0,81	11	8,11 σ 0,84	3	8,50 σ 0,78
Total général	109	8,10 σ 0,66	69	8,14 σ 0,66	40	8,04 σ 0,66

Conclusions

Il ressort des résultats du tableau précédent

- 1) Que l'augmentation des protéines totales chez les malades du sommeil à *T. gambiense* se fait très rapidement tout au début même de l'infection.
- 2) Que le taux élevé reste constant durant toute l'évolution de la maladie.
- 3) Que cette augmentation des protéines totales est aussi considérable chez les femmes que chez les hommes.

B. Fractions protéiniques

1. *Méthodes chimiques*: Comparaison entre nos *normes* et les trypanosés *nouveaux cas*.

	<i>Normes</i> (28 cas)		<i>Nouveaux cas Trypanosés</i> (109 cas)	
	Moyennes en g %	Moyennes en %	Moyennes en g %	Moyennes en %
Albumines	3,69 σ 0,23	51,68 σ 3,56	2,25 σ 0,47	27,78 σ 6,43
Globulines	3,45 σ 0,23	48,32 σ 3,56	5,85 σ 0,47	72,22 σ 6,43
Globulines γ	1,66 σ 0,33	23,24 σ 3,57	3,16 σ 0,70	39,01 σ 6,61

2. *Méthodes électrophorétiques*: Comparaison entre nos *normes* et les trypanosés *nouveaux cas*.

	<i>Normes</i> (27 cas)		<i>Nouveaux cas Trypanosés</i> (75 cas)	
	Moyennes en g %	Moyennes en %	Moyennes en g %	Moyennes en %
Albumines	3,92	54,84 σ 5,25	2,94	36,26 σ 6,42
Globulines	3,22	45,16 σ 5,25	5,16	63,74 σ 6,42
α_1	0,18	2,55 σ 1,32	0,32	3,91 σ 1,88
α_2	0,45	6,27 σ 1,84	0,61	7,58 σ 3,03
β	0,82	11,50 σ 1,96	0,90	11,16 σ 3,66
γ	1,77	24,84 σ 4,11	3,33	41,09 σ 7,27

Conclusions

L'Etude des fractions protéiniques aussi bien par les procédés physico-chimiques que par la méthode de l'électrophorèse dont les résultats globaux sont indiqués dans les deux tableaux ci-dessus, montre:

- 1) Que les sérums des trypanosés *nouveaux cas* sont caractérisés par rapport aux *normes* par:
- Une très forte diminution des albumines;
 - Une très forte augmentation des globulines totales;
 - Une très forte augmentation des globulines γ ;
 - Une très légère augmentation éventuelle des globulines α_1 et α_2 avec un *statu quo* des globulines β .
- 2) Que les résultats des albumines diffèrent très fortement suivant qu'ils ont été obtenus par les méthodes physico-chimiques ou les méthodes électrophorétiques.

Alors que les résultats des examens électrophorétiques et physico-chimiques correspondaient très bien chez les aides de laboratoire que nous avons pris comme *normes*, nous constatons chez les trypanosés *nouveaux cas* des divergences très fortes qui se manifestent surtout dans les dosages des albumines (et par voie de conséquence dans les globulines) et pour ainsi dire pas dans les dosages des globulines γ .

En effet :

Normes	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Différences dans les dosages des albumines} \\ 3,92 - 3,69 = 0,23 = 6\% ; \\ \text{Différences dans les dosages des globulines} \\ 1,77 - 1,66 = 0,11 = 7\% . \end{array} \right.$
Trypanosés Nouveaux cas	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Différences dans les dosages des albumines} \\ 2,94 - 2,25 = 0,69 = 30\% ; \\ \text{Différences dans les dosages des globulines} \\ 3,33 - 3,16 = 0,17 = 5\% . \end{array} \right.$

Ces fortes différences dans le taux des albumines sont assez constantes pour tous les examens pratiqués.

Elles ne semblent dues:

- Ni aux personnes qui ont fait l'examen, puisqu'elles ont toujours été les mêmes;
- Ni aux techniques employées qui sont restées inchangées;

— Ni au plus petit nombre de cas sur lesquels on a calculé la moyenne (109 cas pour les examens physico-chimiques, 75 pour les examens électrophorétiques) puisqu'aucune sélection n'a été opérée parmi les sérums soumis à l'électrophorèse.

La seule explication qui nous semble probable, c'est que chez les trypanosés il y ait non seulement une diminution des albumines sériques, mais également un changement dans les propriétés chimiques de ces albumines vis-à-vis des substances précipitantes, puisque par la méthode de l'électrophorèse elles migrent avec les autres albumines, tandis qu'elles sont classées parmi les globulines par la méthode physico-chimique.

Avant d'approfondir plus la question des fractions protéïniques, nous voudrions montrer par le tableau ci-après, qu'il n'y a pas de différence au cours de l'infection trypanosomique entre les taux des fractions protéïniques chez les hommes et les femmes adultes.

Tableau comparatif des taux des fractions protéïniques obtenus chez les trypanosés *nouveaux cas*, hommes et femmes adultes, par les méthodes physico-chimiques d'une part et par la méthode de l'électrophorèse d'autre part.

	Méthode physico-chimique Moyennes des %		Méthode de l'électrophorèse Moyennes des %	
	Trypanosés N.C. Hommes (69 cas)	Trypanosés N.C. Femmes (40 cas)	Trypanosés N.C. Hommes (48 cas)	Trypanosés N.C. Femmes (27 cas)
Protéïnes				
Totales	8,14 g % σ 0,66	8,04 g % σ 0,66	8,14 g % σ 0,66	8,04 g % σ 0,66
Album.	28,01 % σ 6,31	27,23 % σ 6,66	36,43 % σ 6,22	35,95 % σ 6,87
Globul.	71,99 % σ 6,31	72,77 % σ 6,66	63,57 % σ 6,22	64,05 % σ 6,87
α_1	—	—	3,87 % σ 1,92	3,97 % σ 1,83
α_2	—	—	7,49 % σ 2,93	7,74 % σ 3,24
β	—	—	10,90 % σ 3,58	11,64 % σ 4,10
γ	39,31 % σ 6,65	38,30 % σ 6,59	41,31 % σ 7,00	40,70 % σ 7,83

Conclusions

Il ressort clairement de ce tableau :

- 1) Que les taux des fractions protéiniques ne présentent chez les trypanosés *Nouveaux cas* aucune différence entre les hommes et les femmes.
- 2) Que les différences obtenues dans les taux des albumines par les méthodes physico-chimiques par rapport à l'électrophorèse se remarquent aussi bien chez les hommes que chez les femmes et qu'elles sont d'un même ordre de grandeur.

Au cours de cette étude nous pourrons donc considérer les résultats obtenus dans leur ensemble sans tenir compte des différences de sexe.

C. Evolution des fractions protéiniques

au cours de la trypanosomiase humaine à T. gambiense

Comme pour les protéines totales, on peut se demander si la valeur relative ou absolue des fractions protéiniques change au cours de l'évolution de la maladie (caractérisée par la leucocytose rachidienne).

Les résultats sont considérés dans leur totalité sans tenir compte du sexe des malades. Les calculs ont été faits en tenant compte des moyennes spécifiques pour chaque groupe considéré.

1. Résultats obtenus par les méthodes physico-chimiques

a) Valeurs absolues en g %

Leucocytose rachidienne cell./mm ³	0 - 3 → (20 cas)	3 - 6 (13 cas)	6 - 20 (23 cas)	20 - 100 (18 cas)	100 - 500 (21 cas)	500 - ∞ (14 cas)
Albumines g %	2,12 σ 0,45	2,45 σ 0,42	2,20 σ 0,44	2,13 σ 0,53	2,35 σ 0,51	2,33 σ 0,41
Globuines g %	5,90 σ 0,45	5,69 σ 0,42	5,94 σ 0,44	5,92 σ 0,53	5,74 σ 0,51	5,87 σ 0,41
Globulines γ g %	3,18 σ 0,59	2,93 σ 0,63	3,23 σ 0,60	3,31 σ 0,84	3,08 σ 0,75	3,13 σ 0,77

b) Valeurs relatives en %

Leucocytose rachidienne cell./mm ³	0 - 3 → (20 cas)	3 - 6 (13 cas)	6 - 20 (23 cas)	20 - 100 (18 cas)	100 - 500 (21 cas)	500 - ∞ (14 cas)
Moyenne des protéines - Totales en g %	8,02	8,14	8,14	8,05	8,09	8,20
Albumines en %	26,43 σ 5,93	30,09 σ 5,78	27,02 σ 5,51	26,45 σ 7,68	29,04 σ 7,11	28,41 σ 6,33
Globulines en %	73,57 σ 5,93	69,91 σ 5,78	72,98 σ 5,51	73,55 σ 7,68	70,69 σ 7,11	71,59 σ 6,33
Gobulines γ en %	39,65 σ 4,98	35,99 σ 7,24	39,68 σ 6,40	41,10 σ 7,27	38,07 σ 7,32	38,17 σ 6,31

2. Résultats obtenus par l'électrophorèse

a) Valeurs absolues en g %

Leucocytose rachidienne cell./mm ³	0 - 3 → (13 cas)	3 - 6 (7 cas)	6 - 20 (16 cas)	20 - 100 (13 cas)	100 - 500 (13 cas)	500 - ∞ (13 cas)
Albumines g %	2,87	2,88	3,02	2,76	2,90	3,16
Globulines g %	5,15	5,26	5,12	5,29	5,19	5,04
α ₁	0,28	0,34	0,37	0,40	0,25	0,25
α ₂	0,59	0,71	0,58	0,73	0,58	0,55
β	1,02	1,02	0,85	0,88	0,84	0,88
γ	3,26	3,19	3,32	3,28	3,52	3,36

b) Valeurs relatives en %

Leucocytose rachidienne cell./mm ³	0 - 3 → (13 cas)	3 - 6 (7 cas)	6 - 20 (16 cas)	20 - 100 (13 cas)	100 - 500 (13 cas)	500 - ∞ (13 cas)
Protéines - Totales						
Moyennes en g %	8,02	8,14	8,14	8,05	8,09	8,20
Albumines %	35,77 σ 5,64	35,39 σ 4,70	37,13 σ 6,40	34,26 σ 7,47	35,89 σ 8,04	38,50 σ 5,28
Globulines %	64,33 σ 5,64	64,61 σ 4,70	62,87 σ 6,40	65,74 σ 7,47	64,11 σ 8,04	61,50 σ 5,28
α ₁ %	3,50 σ 1,24	4,14 σ 1,92	4,59 σ 1,82	5,01 σ 2,85	3,15 σ 0,85	3,00 σ 1,28
α ₂ %	7,41 σ 2,60	8,71 σ 3,57	7,16 σ 1,68	9,08 σ 3,90	7,10 σ 3,46	6,65 σ 2,83
β %	12,72 σ 4,92	12,54 σ 1,83	10,39 σ 3,11	10,95 σ 3,68	10,37 σ 2,67	10,84 σ 4,42
γ %	40,60 σ 6,51	39,22 σ 8,22	40,73 σ 7,07	40,70 σ 8,14	43,49 σ 6,59	41,01 σ 8,25

Conclusions

Il ressort des tableaux précédents:

1. Que les malades du sommeil à *T. gambiense* montrent dès le début de la maladie des taux caractéristiques de répartition des fractions protéiniques.

2. Que le spectre des fractions protéiniques reste constant durant tout le cours de la maladie, aussi bien dans ses valeurs relatives que dans ses valeurs absolues.

3. Que les grandes différences, déjà mentionnées plus haut, dans les dosages des albumines, suivant qu'ils ont été faits par les méthodes physico-chimiques ou par l'électrophorèse se constatent à tous les stades d'évolution de la maladie.

D. *Rapports entre les fractions protéiniques*

Nous ne considérerons que deux rapports: le rapport albumines/globulines et le rapport albumines/ γ globulines. Nous y attachons une grande importance. Ils caractérisent la trypanosomiase bien mieux que les chiffres absolus des fractions protéiniques.

En effet, comme l'a d'ailleurs fait remarquer HOLEMANS:

a) Le rapport exprime une variation relative qui est bien plus grande que celle des albumines ou des globulines prises séparément.

b) La dilution du sang pouvant varier d'un sujet à l'autre n'affecte pas le rapport A/G ou A/ γ alors qu'elle augmente la variabilité dans les dosages des albumines ou des globulines séparément.

1. *Rapport A/G*

Le rapport A/G chez les aides de laboratoire que nous avons pris comme *norme* était de 1,21 (basé sur les résultats de l'électrophorèse). Il est comparable aux chiffres obtenus par WOLFSON pour les populations blanches avec les méthodes chimiques.

Comme on peut le constater, la valeur de notre rapport A/G dépasse assez fort les valeurs de VAN OYE et CHARLES (0,93 et 0,83). La différence provient en premier lieu de la méthode de dosage employée (chimique-électrophorétique). En effet, pour les mêmes sérums, notre rapport devient 1,06 lorsque nous employons les méthodes chimiques de fractionnement. En second lieu cette différence est due à l'échantillon de la population examinée.

Pour les trypanosés *nouveaux cas* le rapport général A/G est 0,56 (résultats obtenus par électrophorèse) ce qui est très différent de la *normale*.

Puisque les valeurs relatives des fractions protéiniques ne changent pas ou très peu au cours de l'évolution de la maladie, les valeurs des rapports A/G changeront très peu. Voici à titre indicatif les valeurs de rapports A/G pour les différents stades

de la maladie définis d'après la leucocytose rachidienne, (résultats obtenus par l'électrophorèse).

Leucocytose rachidienne cell./mm ³	0 - 3	3 - 6	6 - 20	20 - 100	100 - 500	500 - ∞
Rapport A/G	0,55	0,54	0,58	0,52	0,55	0,62

2. Rapport A/γ

Ce rapport entre les albumines et les γ globulines peut nous être précieux en trypanosomiase parce qu'il s'agit d'un rapport entre deux fractions protéiniques qui varient en sens inverse.

Chez nos *normes* la valeur de A/γ était 2,20. Dans la série de WOLFSON pour le race blanche elle était de 3,14, tandis que les résultats de VAN OYE et CHARLES (1956 - méthode chimique) donnent des valeurs de 2,04 chez les hommes et de 1,81 chez les femmes.

La valeur moyenne de A/γ pour tous les trypanosés *nouveaux cas* est de 0,88 (basée sur les résultats de l'électrophorèse).

Comme il faut s'y attendre, ces valeurs changent très peu au cours des différents stades de la maladie. A titre indicatif voici les valeurs du rapport A/γ au cours de l'évolution de la maladie telle qu'elle est définie par la leucocytose rachidienne.

Leucocytose rachidienne cell./mm ³	0 - 3	3 - 6	6 - 20	20 - 100	100 - 500	500 - ∞
Rapport A/γ	0,88	0,90	0,90	0,84	0,82	0,94

E. Conclusions générales se rapportant à cette 1^{re} Partie du chapitre

Les malades du Sommeil à *T. gambiense*, *nouveaux cas*, qui n'ont donc jamais subi de traitement médicamenteux, se caractérisent au point de vue des protéines sanguines par:

1. Une forte augmentation des protéines totales. Cette augmentation est indépendante du sexe et du stade d'évolution de la maladie. Elle atteint son maximum dès le début de la maladie.

2. Une forte diminution des albumines, également indépendante du sexe et du stade d'évolution de la maladie. Cette diminution des albumines est également très précoce.

3. Une forte augmentation des globulines, qui est surtout due à l'augmentation des γ globulines et à une légère augmentation négligeable des globulines α_1 et α_2 (au début surtout de la maladie).

4. Une très forte augmentation des globulines γ , précoce dans son apparition, indépendante du sexe du malade et du stade d'évolution de la maladie.

5. Une valeur moyenne constante du rapport albumines/globulines, égale à 0,56 et donc de loin inférieure à la valeur obtenue chez les *normes*.

6. Une valeur moyenne constante du rapport albumines/ γ globulines, égale à 0,88 et de loin inférieure à la valeur obtenue chez les *normes*.

7. Alors que les résultats obtenus chez les *normes* par les méthodes physico-chimiques et par la méthode de l'électrophorèse étaient parfaitement comparables, nous constatons chez les malades du sommeil à *T. gambiense*, *nouveaux cas*, une très forte différence générale et permanente entre les taux des albumines obtenus par la méthode physico-chimique et ceux obtenus par l'électrophorèse.

Les taux des globulines γ par contre restent parfaitement comparables.

F. *Comparaison avec les résultats obtenus par JENKINS et ROBERTSON chez les malades à T. rhodesiense*

Il convient ici d'attirer l'attention toute spéciale sur les très grandes différences qui existent entre nos résultats chez les

nouveaux cas à *T. gambiense* et ceux obtenus par JENKINS et ROBERTSON chez les *nouveaux cas* à *T. rhodesiense*.

Dans le tableau suivant nous donnons les résultats de JENKINS et de ROBERTSON, transposés et complétés pour les rendre facilement comparables aux nôtres.

Nous devons cependant faire remarquer que JENKINS et ROBERTSON ont trouvé parmi leurs *nouveaux cas*, des résultats très différents suivant qu'ils avaient affaire à des cas précoces (0 - 10 cellules dans L.C.R. et moins de 25 centigrammes d'albumine au SICARD et CANTALOUBE) ou des cas tardifs (plus de 35 centigrammes d'albumine au SICARD et CANTALOUBE).

Nous n'avons pas à faire cette distinction puisque dans ce chapitre nous avons pu montrer que ni le taux total des protéines, ni les différentes fractions, ni leurs rapports ne subissaient des changements significatifs dans le décours de la maladie à *T. gambiense*.

	Résultats de JENKINS et ROBERTSON chez les <i>nouveaux cas</i> à <i>T. rhodesiense</i>		Nos résultats chez les <i>nouveaux cas</i> à <i>T. gambiense</i>
	Cas précoces 26 cas	Cas tardifs 10 cas	Sur 75 cas Electrophorèse
Protéines			
totales	8,24 g %	9,44 g %	8,10 g %
Albumines	36,20 %	23,20 %	36,26 %
Globulines	63,80 %	76,80 %	63,74 %
α_1	5,90 %	3,30 %	3,91 %
α_2	10,70 %	7,80 %	7,58 %
β	12,20 %	10,00 %	11,16 %
γ	34,80 %	55,70 %	41,09 %
Rapports			
A/G	0,56	0,30	0,56
A/ γ	1,42	0,41	0,88

Nous constatons:

1. Les cas débutants de trypanosomiase à *T. rhodesiense* présentent un taux de protéines égal à celui qu'on trouve chez les trypanosés à *T. gambiense*.

Cependant l'interprétation est toute différente:

— Chez les malades *nouveaux cas* à *T. gambiense*, il s'agit d'une *augmentation* considérable du taux des protéines totales par rapport à la *norme* trouvée chez la population saine (de 7,14 g % à 8,10 g %);

— Chez les malades *nouveaux cas* à *T. rhodesiense* de ROBERTSON et JENKINS, il s'agit d'une *diminution* considérable du taux des protéines totales par rapport à la norme (8,96 g % à 8,24 g %).

2. Après une brusque diminution initiale des protéines totales chez les malades du sommeil à *T. rhodesiense*, le taux des protéines totales augmente à mesure que l'infection progresse pour atteindre chez les cas très avancés un taux légèrement supérieur à celui qu'on observe chez la population saine.

Cette situation est toute différente de ce qu'on observe chez les malades infectés par *T. gambiense*. Les protéines totales y augmentent très fortement dès le début de la maladie et le taux en reste stable pour ainsi dire jusqu'à la mort du malade.

3. Le pourcentage des albumines et des globulines, et par conséquent le rapport A/G, sont identiques chez les cas précoces à *T. rhodesiense* et les cas à *T. gambiense*. En fait, si on s'arrêtait à ces pourcentages, on se ferait une image toute fautive de la situation.

Pour voir plus clair, voici les quantités absolues des différentes fractions protéiniques (calculées) d'après les données de JENKINS et ROBERTSON et d'après nos propres données (électrophorèse).

	Nos normes	<i>Nouveaux cas</i> trypanosés à <i>T. gambiense</i>	Normes de JENKINS et de ROBERTSON (Calculées d'après leurs données)	<i>Nouveaux cas</i> à <i>T. rhodesiense</i>	
				Précoces	Tardifs
Albumines	3,92 g %	2,94 g %	3,89 g %	2,98 g %	2,19 g %
Globulines	3,22 g %	5,16 g %	5,07 g %	5,26 g %	7,25 g %
α_1	0,18 g %	0,32 g %	0,39 g %	0,48 g %	0,32 g %
α_2	0,45 g %	0,61 g %	0,86 g %	0,97 g %	0,75 g %
β	0,82 g %	0,90 g %	0,96 g %	0,99 g %	0,94 g %
γ	1,77 g %	3,33 g %	2,89 g %	2,96 g %	5,27 g %
Moyenne Protéines totales	7,14 g %	8,10 g %	8,96 g %	8,24 g %	9,44 g %

Le tableau ci-dessus montre clairement:

a) Chez les *nouveaux cas* précoces à *T. rhodesiense*, ce sont les albumines qui ont fortement diminué. Il n'y a pas d'augmentation compensatoire importante des globulines même pas des globulines γ .

Au cours de l'évolution ultérieure de la maladie à *T. rhodesiense*, nous voyons une accentuation de la diminution des albumines, accompagnée cependant maintenant par une augmentation des globulines (presque uniquement par des globulines γ).

b) Chez les *nouveaux cas* à *T. gambiense*, il convient d'abord de signaler qu'il n'y a pas de différence notable dans le spectre des fractions protéiniques, ou dans les protéines totales suivant qu'il s'agit de malades au début de l'infection ou de malades avancés.

Nous constatons ensuite que l'augmentation nette et caractéristique des protéines totales est due à une diminution des albu-

mines simultanée à une très forte augmentation des globulines et spécialement des globulines γ .

Il est dès lors intéressant de constater que l'action sur les albumines est commune à *T. rhodesiense* et à *T. gambiense* (dans les deux cas il y a, à peu de choses près, une même diminution des albumines 0,91 g % et 0,98 g %) tandis que leur action sur la production des globulines γ par le système réticulo endothélial est différée dans le temps.

c) Aussi bien dans les infections à *T. gambiense* que dans celles à *T. rhodesiense*, il y a une légère augmentation des globulines α_1 et α_2 . Les globulines β restent inchangées.

d) Les globulines γ sont très fortement augmentées et cela dès le début chez les malades à *T. gambiense* tandis que les malades à *T. rhodesiense* n'accusent cette augmentation qu'aux derniers stades de la maladie.

4. Le rapport albumines/globulines γ est très différent chez les malades à *T. rhodesiense* suivant qu'il s'agit d'un cas précoce ou ancien. Il est constant chez les malades à *T. gambiense* et se situe à peu de choses près entre les deux extrêmes obtenus pour les infections à *T. rhodesiense*.

2^e PARTIE: LES MALADES EN RECHUTE PARASITOLOGIQUE

Il s'agit ici de malades adultes, atteints de la maladie du Sommeil à *T. gambiense*. Ces malades avaient déjà reçu un ou plusieurs traitements spécifiques combinés ou non, qui cependant n'ont pas éliminé le trypanosome d'une façon définitive.

Au moment où nous déclarons le malade en rechute, nous avons pu déceler le trypanosome par une des méthodes diagnostiques citées plus haut.

Malades en 1^{re} rechute: lorsque le trypanosome réapparaît après un 1^{er} traitement court ou long, combiné ou non.

Malade en 2^e rechute ou 3^e rechute: lorsque le trypanosome réapparaît après un traitement court ou long, combiné ou non, qui avait été instauré en vue d'éliminer le parasite apparu en 1^{re} rechute ou 2^e rechute.

Au total il y avait 54 cas en rechute, 20 femmes adultes et 34 hommes adultes, répartis de la façon suivante:

1^{re} rechute: 14 femmes adultes, 26 hommes adultes. Total: 40 cas.

2^e et 3^e rechutes: 6 femmes adultes, 8 hommes adultes. Total: 14 cas.

A. Protéines totales

Les 54 cas en rechute présentaient une protéinémie moyenne de 7,64 g % σ 0,60.

Les 20 femmes adultes avaient 7,74 g % σ 0,48.

Les 34 hommes adultes avaient 7,57 g % σ 0,67.

Comparés aux résultats obtenus chez les *normes* (7,14 g %) et chez les trypanosés *nouveaux cas* (8,10 g %), nous constatons que les trypanosés en rechute présentent une protéinémie située à mi-chemin entre les quantités trouvées chez les trypanosés *nouveaux cas* et les *normes*.

Les résultats des dosages de la protéinémie faits chez les malades en 1^{re} rechute et ceux en 2^e ou 3^e rechute ne différaient guère.

Voici les résultats:

1^{re} rechute: 14 femmes : protéinémie moyenne 7,80 g % σ 0,53
26 hommes: protéinémie moyenne 7,56 g % σ 0,69

Total: 40 cas : protéinémie moyenne 7,64 g % σ 0,64

2^e et 3^e rechute:

6 femmes : protéinémie moyenne 7,62 g % σ 0,34

8 hommes: protéinémie moyenne 7,61 g % σ 0,61

Total: 14 cas : protéinémie moyenne 7,62 g % σ 0,50

Il en résulte que les malades du sommeil à *T. gambiense*, en rechute parasitologique après un traitement médicamenteux spé-

cifique ont un taux augmenté de protéines sériques sans présenter cette protéinémie très élevée des *nouveaux cas*.

B. Fractions protéiniques

Comme pour les *nouveaux cas*, nous avons étudié les fractions protéiniques chez les malades en rechute, par la méthode chimique de précipitation et par l'électrophorèse.

Dans les deux tableaux suivants, nous donnons les résultats obtenus.

a) Par la méthode physico-chimique

	Moyennes générales de tous les cas en rechute (54 cas)		Moyennes des cas en 1 ^{re} rechute (40 cas)		Moyennes des cas en 2 ^e ou 3 ^e rechute (14 cas)				
	En g %	En %	En g %	En %	En g %	En %			
Protéines									
Totales	7,64	σ 0,60	7,64	σ 0,64	7,62	σ 0,50			
Albumines	2,94	σ 0,57	38,48	2,91	σ 0,52	38,09	3,01	σ 0,69	39,50
Globulines									
Totales	4,70	σ 0,57	61,52	4,73	σ 0,52	61,91	4,61	σ 0,69	60,50
Globulines γ	2,24	σ 0,66	29,31	2,34	σ 0,55	30,62	1,97	σ 0,59	25,85
Rapport A/G	0,62		0,61		0,65				
Rapport A/γ	1,31		1,24		1,52				

b) Par la méthode de l'électrophorèse

	Moyennes générales de tous les cas en rechute (44 cas)		Moyennes des cas en 1 ^{re} rechute (32 cas)		Moyennes des cas en 2 ^e ou 3 ^e rechute (12 cas)	
	En g %	En %	En g %	En %	En g %	En %
Protéines	7,64		7,64		7,62	
Totales	σ 0,60		σ 0,64		σ 0,50	
Albumines	3,56	46,66 σ 8,75	3,53	46,15 σ 7,92	3,66	48,04 σ 10,9
Globulines	4,08	53,34 σ 8,75	4,11	53,85 σ 7,92	3,96	51,96 σ 10,9
α_1	0,28	3,63 σ 2,03	0,27	3,57 σ 2,09	0,29	3,80 σ 1,96
α_2	0,60	7,85 σ 3,46	0,59	7,69 σ 3,73	0,63	8,30 σ 2,70
β	0,78	10,22 σ 2,62	0,77	10,14 σ 2,56	0,80	10,43 σ 2,73
γ	2,42	31,63 σ 7,80	2,48	32,45 σ 7,73	2,24	29,43 σ 7,90
Rapport A/G		0,87		0,85		0,92
Rapport A/ γ		1,47		1,42		1,63

Nous constatons une nouvelle fois cette forte divergence entre les dosages des albumines (et par conséquent des globulines totales) faits par la méthode physico-chimique et par la méthode de l'électrophorèse.

D'autre part, comme pour les *nouveaux cas*, le taux des γ globulines reste très constant malgré la différence de méthode.

Voici les différences et les pourcentages d'erreur.

Albumines: Total des cas: Différence 0,62 g = 21 % d'erreur;
Cas en 1^{re} rechute: Différence 0,62 g = 21 % d'erreur; Cas
en 2^e ou 3^e rechute: Différence 0,65 g = 21 % d'erreur.

γ Globulines: Total des cas: Différence 0,18 g = 8 % d'erreur;
Cas en 1^{re} rechute: Différence 0,14 g = 5 % d'erreur;
Cas en 2^e ou 3^e rechute: Différence 0,27 g = 13 % d'erreur.

Il importe de noter que chez les malades en rechute le pourcentage d'erreur sur les albumines est moindre que chez les malades *nouveaux cas*.

Dans le tableau suivant, nous comparons les résultats obtenus par l'électrophorèse chez les *normes*, les malades du sommeil à *T. gambiense*, *nouveaux cas*, et enfin les malades du sommeil en rechute (Total des cas).

	<i>Normes</i> (27 cas)		Trypanosés <i>Nouveaux cas</i> (75 cas)		Trypanosés en rechute (44 cas)	
	En g %	En %	En g %	En %	En g %	En %
Protéines Totales	7,14 σ 0,48		8,10 σ 0,66		7,64 σ 0,60	
Albumines	3,92	54,84	2,94	36,26	3,56	46,66
Globulines	3,22	45,16	5,16	63,74	4,08	53,34
α_1	0,18	2,55	0,32	3,91	0,28	3,63
α_2	0,45	6,27	0,61	7,58	0,60	7,85
β	0,82	11,50	0,90	11,16	0,78	10,22
γ	1,77	24,84	3,33	41,09	2,42	31,63
Rapport A/G	1,21		0,56		0,87	
Rapport A/ γ	2,20		0,88		1,47	

C. Conclusions

Il résulte des résultats consignés dans les tableaux ci-dessus:

1. Que les trypanosés en rechute présentent un spectre protéinique qui se rapproche beaucoup plus du spectre normal que celui des trypanosés *nouveaux cas*. En effet, par rapport aux trypanosés *nouveaux cas*, il y a:

- Une forte augmentation des albumines;
- Une forte diminution des globulines;
- Une forte diminution des γ globulines;
- Une forte augmentation du rapport A/G;
- Une forte augmentation du rapport A/γ .

Enfin nous constatons un statu quo des globulines α_1 , α_2 et β chez les rechutes par rapport aux trypanosés *nouveaux cas*. Tout comme pour le taux total des protéines sanguines, les trypanosés en rechute se trouvent à mi-chemin environ entre les taux observés chez les trypanosés *nouveaux cas* et les *normes*.

2. Il existe des différences dans le spectre protéinique des malades en 1^{re} rechute et ceux en 2^e ou 3^e rechute. En effet, avec l'augmentation du nombre de rechutes, nous constatons:

- Une augmentation des albumines;
- Une diminution des globulines;
- Une diminution des γ globulines;
- Une augmentation du rapport A/G;
- Une augmentation du rapport A/γ .

Nous constatons donc chez les malades en rechute et au cours des rechutes successives que ces protéines que nous considérons les plus aptes à défendre l'organisme contre l'infection (globulines γ) diminuent très fortement en quantité.

Le malade serait donc de moins en moins capable de bien se défendre naturellement.

On pourrait cependant se demander si ce sont les personnes à taux de γ globulines très bas au début de l'infection, qui font des rechutes (personnes présentant dès le début une mauvaise défense), ou bien si ce taux très bas de γ globulines s'acquiert, parce qu'un traitement spécifique a été appliqué, bien que l'infection n'ait pas été jugulée.

Nous avons pu examiner le bien fondé de cette hypothèse chez une dizaine de malades que nous avons pu étudier avant tout traitement et lors de la 1^{re} rechute.

Nous sommes arrivés aux conclusions suivantes:

a) Le taux des γ globulines ou des globulines en général chez le malade *nouveau cas* ne permet pas de prévoir une rechute;

b) Le traitement appliqué (la nature surtout du médicament utilisé) semble avoir une influence sur la rapidité et l'importance des changements qui s'opèrent dans le spectre des fractions protéiniques lors du traitement et après celui-ci. Nous y reviendrons plus loin.

Cette observation sur les changements dans le spectre des fractions protéiniques lors des rechutes, nous amène à insister d'une façon toute particulière sur la nécessité en trypanosomiase à *T. gambiense*, à instaurer, dès le début de la maladie, un traitement hautement efficace même s'il présente quelques dangers immédiats, afin de préserver le malade de toute rechute, qui le trouvera avec une défense naturelle très amoindrie.

CHAPITRE IV

Etude de quelques tests biochimiques de floculation et de coagulation

INTRODUCTION

D'innombrables études ont été consacrées aux tests de floculation du sérum.

On appelle ces tests communément: « les tests hépatiques » alors qu'ils sont plutôt en rapport avec les fractions ou les équilibres des fractions protéiniques du sérum.

Plusieurs auteurs, travaillant sur des sérums de noirs Africains, ont attiré l'attention sur:

- a) Les anomalies protéiniques rencontrées chez un grand pourcentage de ces personnes;
- b) Le grand nombre de tests positifs trouvés chez ces populations.

Ces observations les ont amenés:

- a) A étudier dans quelle mesure les tests de floculation dépendaient d'une modification quantitative des protéines sériques;
- b) A proposer un choix parmi les tests de floculation existants de façon à obtenir le plus possible de renseignements de valeur, tout en limitant les tests au stricte minimum.

Dans notre étude des sérums de trypanosés, nous avons pris les résultats obtenus par VAN OYE et CHARLES [49] comme point de départ et nous avons appliqué les mêmes méthodes.

Cette étude de VAN OYE et CHARLES a été faite sur un grand nombre de Congolais des deux sexes, de races diverses mais habitant tous au centre extra-coutumier de Léopoldville. Notre échantillon de trypanosés sort du même milieu.

L'étude de VAN OYE et CHARLES fait le point, à un moment donné, de la situation existante au point de vue physio-pathologique de la fonction protidique. Il est vrai que l'étude date de 1950-1951, c'est-à-dire 4 à 6 ans avant la nôtre, et que les résultats peuvent changer très fortement en ce court laps de temps comme le montrent les résultats des protéines sériques.

Mais puisque d'une part les protéines des Congolais ont évolué pendant ces années vers une normalisation type européen, et que d'autre part les normes européennes des protéines sériques semblent aller de pair avec un petit nombre de tests de floculation positifs, nous pouvons présumer que la situation existant dans la totalité de la population *saine* au moment de nos recherches était meilleure que celle qu'ont décrite VAN OYE et CHARLES.

Pour juger de nos résultats chez les malades du sommeil, nous partons ainsi d'une base qui présente toutes les garanties et qui nous permettrait, si besoin en était, de tenir un raisonnement *a fortiori*.

Pour que le lecteur aie cependant tous ses apaisements sur le bien fondé de notre position, nous donnerons également les résultats obtenus chez nos aides de laboratoire qui constituent un échantillon de personnes économiquement favorisées, comme nous l'avons dit plus haut.

Nous avons pratiqué les tests suivants:

- 1) Réaction de TAKATA-ARA;
- 2) Réaction au sulfate de Zinc suivant KUNKEL;
- 3) Test de HANGER - Céphaline-Cholestérol;
- 4) Thymol turbidity test;
- 5) Thermo-coagulation de WELTMANN.

1. TEST DE TAKATA-ARA

MÉTHODE ET TECHNIQUE

Nous avons appliqué la méthode originale sur 8 tubes. Les tubes contiennent:

- 1 ml d'eau physiologique;
- 0,5 ml d'une dilution de sérum du malade (dilutions : sérum + eau physiologique à partir de 1/2 jusqu'à 1/256);
- 0,25 ml d'une solution à 10 % de Na_2CO_3 ;
- 0,15 ml d'une solution à 0,5 % de HgCl_2 .

La lecture se fait après 30 minutes et 24 heures. Seul le résultat à la lecture après 24 heures est donné ici.

La réaction a été considérée comme positive lorsqu'il y avait floculation (trouble même persistant a été considéré comme négatif) et cela à partir du 5^e tube inclus.

Floculation dans le 5 ^e tube uniquement	== +
Floculation dans le 5 ^e et 6 ^e tube uniquement	=== ++
Floculation dans le 5 ^e , 6 ^e et 7 ^e tube uniquement	==== +++
Floculation dans le 5 ^e , 6 ^e , 7 ^e et 8 ^e tube	===== ++++

BASE DE RÉFÉRENCE

Dans le tableau ci-après, nous donnons les résultats obtenus en 1951 [49] par VAN OYE et CHARLES, ainsi que nos résultats obtenus en 1956 sur les sérums de nos aides de laboratoire.

Résultats du TAKATA-ARA (24 heures)	VAN OYE-CHARLES [49] (500 examens)	EVENS (1956) Aides de laboratoire (29 examens)
Négatifs	77,4 %	93 %
Positifs - Total	22,6 %	7 %
+	10,0 %	7 %
++	5,4 %	0 %
+++	3,8 %	0 %
++++	3,4 %	0 %

RÉSULTATS CHEZ LES TRYPANOSÉS

A. *Nouveaux cas*

Dans le tableau suivant sont consignés les résultats obtenus chez les malades du sommeil *nouveaux cas* ainsi que les résultats de VAN OYE et CHARLES [49] chez la population *saine*.

Résultats du TAKATA-ARA (24 heures)	VAN OYE-CHARLES [49] (500 examens)	Trypanosés <i>Nouveaux cas</i> (104 examens)
Négatifs	77,4 %	14,2 %
Positifs - Total	22,6 %	85,8 %
+	10,0 %	13,4 %
++	5,4 %	23,0 %
+++	3,8 %	36,0 %
++++	3,4 %	13,4 %

Conclusions

Les chiffres parlent d'eux-mêmes:

1. Les trypanosés *nouveaux cas* présentent un très grand pourcentage de réactions de TAKATA positives;
2. Ces réactions positives sont caractérisées par un très grand pourcentage de réactions fortement positives ++, +++ et ++++ avec un maximum à +++.

L'examen des résultats du TAKATA-ARA en fonction du stade d'évolution de la maladie (caractérisé par la leucocytose rachidienne) ne permet de déceler aucun parallélisme entre le degré de positivité de la réaction et le progrès de la maladie. On a même l'impression qu'à mesure que la maladie progresse, le pourcentage de réactions négatives augmente.

Voici les résultats:

Stade d'évolution (cellules par mm ³ dans L.C.R.)	(0 - 3)	(3 - 6)	(6 - 20)	(20 - 100)	(100 - 500)	(500 - ∞)
Nombre d'examens	17	13	21	18	21	14
Pourcentage d'examens négatifs	0 %	15 %	14 %	22 %	9 %	28 %

B. Malades du sommeil en rechute

Dans le tableau suivant, nous consignons les résultats obtenus chez 54 malades du sommeil lors de la rechute parasitologique après traitement médicamenteux.

Résultats du TAKATA-ARA (24 heures)	VAN OYE-CHARLES [49] (500 examens)	Trypanosés en rechute			
		Total (54 cas)	1 ^{re} rechute (40 cas)	2 ^e rechute (6 cas)	3 ^e rechute (8 cas)
Négatifs	77,4 %	51,8 %	50 %	50 %	62,5 %
Positifs - Total	22,6 %	48,2 %	50 %	50 %	37,5 %
+	10,0 %	22,2 %	22,5 %	33,3 %	12,5 %
++	5,4 %	14,8 %	15,0 %	16,7 %	12,5 %
+++	3,8 %	5,5 %	5,0 %	0 %	12,5 %
++++	3,4 %	3,7 %	7,5 %	0 %	0 %

Conclusions

Il ressort de ces résultats:

1. Que les trypanosés en rechute présentent encore deux fois plus de réactions positives que la population *saine*;

2. Que le pourcentage de réactions positives chez les trypanosés en rechute est très inférieur à celui des trypanosés *nouveaux cas*.

3. A mesure qu'augmente le nombre de rechutes, le pourcentage des réactions positives diminue.

Nous voudrions encore attirer l'attention sur un petit point. Parmi les trypanosés en 1^{re} rechute, nous avons pu étudier 10 malades faisant une rechute après un traitement à la tryparsamide seule et 10 malades après un traitement à l'arsobal seul.

Il est curieux de constater chez ces malades une grande différence dans les résultats obtenus avec la réaction de TAKATA lors de la rechute parasitologique.

Voici les résultats:

Résultats de la réaction de TAKATA lors de la rechute parasitologique						
	Négatifs	Positifs	+	++	+++	++++
Rechutes après un traitement initial à la tryparsamide (10 cas)	1 cas	9 cas	3	2	2	2
Rechutes après un traitement initial à l'arsobal (10 cas)	9 cas	1 cas	0	1	0	0

De nombreux auteurs (et dernièrement au Congo, VAN ROS-VAN SANDE et SASSEN) ont trouvé une corrélation très significative entre d'une part la positivité de la réaction de TAKATA-ARA et d'autre part la diminution des albumines et la diminution du rapport A/ γ .

Voici les résultats pour nos cas:

	Aides de laboratoire	Trypanosés <i>Nouveaux</i> cas	Trypanosés en rechute		
			Total	1 ^{re} rechute	2 ^e ou 3 ^e rechute
Pourcentage albumines	54,84 %	36,26 %	46,30 %	46,15 %	48,02 %
Pourcentage de TAKATA-positifs	7 %	85,80 %	48,20 %	50 %	37,50 %
Rapport A/γ	2,20	0,88	1,46	1,42	1,73

2. THYMOL-TURBIDITY-TEST

MÉTHODE ET TECHNIQUE

Nous avons adopté le réactif classique: la solution tampon Thymol-Barbital à pH 7,55.

La réaction a été faite à une température de 20 à 25° C.

Réaction: 6 ml de tampon Thymol-Barbital;
0,1 ml de sérum.

Témoin: 6 ml de tampon Thymol-Barbital;
0,1 ml eau distillée.

Laisser reposer 30 minutes à 20 - 25° C. Mélanger soigneusement.

Evaluation, à 650 μ de longueur d'onde, de la transmission de l'échantillon par rapport au témoin mis à 100 % de transmission. Calculer le nombre d'unités thymol MAC-LAGAN d'après les tables.

La réaction est considérée comme positive au delà de 4 unités.

BASES DE RÉFÉRENCE

Suivant VAN OYE et CHARLES [49] qui ont transformé leurs unités Thymol MAC-LAGAN en lectures +, les résultats pour la population *saine* de Léopoldville s'établissent comme suit:

4 à 5 unités	== +
5 à 6 unités	== ++
6 à 7 unités	== +++
7 et plus d'unités	== ++++

Sur un total de 500 examens, ils obtenaient:

Thymol-test négatif (0 - 4 unités)	61,6 %
Thymol-test positif (4 et +)	38,4 %
4 - 5	== + 11,6 %
5 - 6	== ++ 11,0 %
6 - 7	== +++ 6,4 %
7 et plus	== ++++ 9,4 %

Les examens au Thymol-Turbidity-test exécutés chez nos aides de laboratoire (29 examens) nous ont donné les résultats suivants:

Thymol-test négatif (0 - 4 unités)	28 soit 97 %
Thymol-test positif	1 soit 3 %
4 - 5	== + 3 %
5 - 6	== ++ 0 %
6 - 7	== +++ 0 %
7 et plus	== ++++ 0 %

RÉSULTATS CHEZ LES TRYPANOSÉS

A. *Nouveaux cas*

La comparaison entre les résultats de VAN OYE et CHARLES [49] (population *saine*) et nos résultats obtenus chez les malades du sommeil *Nouveau cas* s'établit comme suit:

Résultats Thymol-test en Unités MAC-LAGAN	VAN OYE et CHARLES (500 examens)	Trypanosés <i>Nouveaux cas</i> (104 examens)
Négatifs 0 - 4	61,6 %	0 %
Positifs	38,4 %	100 %
4 - 5 = +	11,6 %	11,5 % { 7 cas sur 104 1 cas sur 104 4 cas sur 104
5 - 6 = ++	11,0 %	
6 - 7 = +++	6,4 %	
7 et + = ++++	9,4 %	9,4 % 88,5 % { 9 cas sur 104
8 - 9		{ 7 cas sur 104
9 - 10		{ 17 cas sur 104
10 - 11		{ 14 cas sur 104
11 - 12		{ 19 cas sur 104
12 - 13		{ 11 cas sur 104
13 - 14		{ 11 cas sur 104
14 - 15		{ 1 cas sur 104
15 - 16		{ 3 cas sur 104

Conclusions

Les chiffres sont éloquents .

Parmi les trypanosés *Nouveaux cas*, 100 % présentent un Thymol-test fortement positif avec une fréquence maximale pour les intensités de 9 à 14 unités MAC-LAGAN, alors que la population *saine* ne présente que 38,4 % de tests positifs dont 9,4 % dépassent à peine 7 unités MAC-LAGAN.

L'examen des résultats du thymol-test en fonction du stade d'évolution de la maladie, caractérisé par la leucocytose rachidienne, nous montre que le thymol-test devient fortement positif dès le début de la maladie et qu'il n'y apparaît aucun parallélisme entre le degré de positivité de la réaction et le progrès de la maladie.

B. Malades du Sommeil en rechute

Les résultats du test au thymol chez les malades du sommeil en rechute comparés à ceux des malades *nouveaux cas* s'établissent comme suit:

Résultats Thymol-test en Unités MAC-LAGAN	Trypanosés <i>Nouveaux cas</i> (104 examens)	Trypanosés en rechute	
		Total (54 cas)	1 ^{re} rechute 2 ^e et 3 ^e rechute (40 cas) (14 cas)
Négatifs (0 - 4 Unités)	0 %	33,3 %	27,5 % 50,0 %
Positifs	100 %	66,7 %	72,5 % 50,0 %
4 - 5	11,5 %	20,4 %	13,0 % 3,7 %
5 - 6			
6 - 7	88,5 %	46,3 %	18,5 % 11,1 %
7 - 8			
8 - 9	17 cas sur 104	5,6 %	7,4 %
9 - 10			
10 - 11	19 cas sur 104	0,0 %	0,0 %
11 - 12			
12 - 13	11 cas sur 104	0,0 %	0,0 %
13 - 14			
14 - 15	3 cas sur 104	0,0 %	0,0 %
15 - 16			

Il ressort des résultats consignés dans le tableau ci-dessus:

1. Que, chez le trypanosés en rechute parasitologique, le pourcentage de Thymol-turbidity-tests positifs est de loin inférieur à celui qu'on obtient chez les trypanosés *Nouveau cas*.

2. Que le pourcentage de réactions positives diminue à mesure que le malade fait de nouvelles rechutes après de nouveaux traitements médicamenteux.

Comme pour la réaction de TAKATA-ARA, nous trouvons une différence entre les résultats obtenus chez les malades en 1^{re} rechute suivant qu'ils avaient été traités à l'arsobal ou à la tryparsamide. Voici les résultats pour les 10 malades par série:

Thymol-Turbidity-test	Arsobal (10 cas)	Tryparsamide (10 cas)
Négatif	5 cas	1 cas
Positif	5 cas	9 cas
4 - 5	3 cas	—
5 - 6	1 cas	—
6 - 7	1 cas	—
7 - 8	—	3 cas
8 - 9	—	2 cas
9 - 10	—	1 cas
10 - 11	—	—
11 - 12	—	1 cas
12 - 13	—	2 cas

Nous trouvons avec SASSEN une corrélation positive entre les γ globulines élevées et la positivité de la réaction au Thymol.

C. Comparaison entre nos résultats chez les malades à T. gambiense et ceux de JENKINS et ROBERTSON chez les malades à T. rhodésienne

La comparaison entre nos résultats (Thymol-turbidity-test) chez les nouveaux cas à *T. gambiense*, et ceux de ROBERTSON et JENKINS chez les Nouveaux cas à *T. rhodésienne* peut s'établir comme suit:

Résultats du Thymol-Turbidity-Test	ROBERTSON et JENKINS malades à <i>T. rhodésienne</i>		<i>Nouveaux cas</i> à <i>T. gambiense</i> (Tous cas réunis puisque pas de différence au cours de l'évolution)
	Cas précoces	Cas tardifs	
Négatifs (0 - 4 unités)	65 %	20 %	0 %
Positifs	35 %	80 %	100 %
4 - 7 unités	26 %	10 %	11,5 %
Plus de 7 unités	9 %	70 %	88,5 %

Il ressort de ce tableau.

a) Que les différents pourcentages obtenus par ROBERTSON et JENKINS chez les cas précoces à *T. rhodésienne* sont identiques à ceux trouvés par VAN OYE et CHARLES chez la population saine au Centre extra-coutumier de Léopoldville.

On peut conclure, à moins que les normes des populations africaines soient très différentes, que *T. rhodésienne* n'influence guère le Thymol-turbidity-test au début de l'infection, contrairement à ce que nous voyons dans les infections à *T. gambiense*.

b) Les résultats obtenus par ROBERTSON et JENKINS chez les cas tardifs ressemblent très fortement à ce que nous avons trouvé chez les *nouveaux cas* à *T. gambiense*. On pouvait prévoir ces résultats en tenant compte de ce que le Thymol-test présente une corrélation positive avec l'augmentation des γ globulines. Celles-ci progressent au cours de l'infection à *T. rhodésienne* tandis qu'elles atteignent d'emblée leur maximum dans l'infection à *T. gambiense*.

3. TEST D'OPACIFICATION AU SULFATE DE ZINC

MÉTHODE ET TECHNIQUE

Nous avons adopté le réactif classique de KUNKEL: la solution de sulfate de zinc tamponnée au barbital pH 7,5. La réaction a été faite à une température de 20 à 25° C.

Réaction: 6 ml de solution tamponnée;
0,1 ml de sérum.

Témoin: 6 ml de solution tamponnée;
0,1 ml d'eau distillée.

Laisser reposer pendant 30 minutes. Mélanger. Lecture à 650μ de longueur d'onde, témoin à 100 % de transmission. Calculer le nombre d'unités *Zinc* en se servant des tables dressées pour la réaction au Thymol.

La réaction est considérée comme positive lorsqu'elle dépasse les 12 unités.

BASE DE RÉFÉRENCE

Cette réaction n'a pas été faite par VAN OYE et CHARLES lors de leur étude de la population du Centre extra-coutumier de Léopoldville.

Voici cependant les résultats que nous avons obtenus chez nos 29 aides de laboratoire:

— Réaction négative:

(0 - 12 unités) 21 cas sur 29 soit 72,4 %

— Réaction positive:

(+ de 12 unités) 8 cas sur 29 soit 27,6 %

12 - 13 unités: 3 cas

13 - 14 unités: —

14 - 15 unités: 3 cas

15 - 16 unités: 2 cas.

RÉSULTATS CHEZ NOS TRYPANOSÉS

A. Nouveaux cas

La comparaison entre les résultats trouvés chez les malades du sommeil *nouveaux cas* et chez nos aides de laboratoire considérés comme base de référence, est établie dans le tableau suivant.

Résultats du test au ZnSO ₄	Résultats chez les aides de laboratoire (29 cas)	Résultats chez les trypanosés <i>Nouveaux cas</i> (104 examens)
Négatif (0 - 12)	72,4 %	6 cas soit 5,7 %
Positif (+ de 12)	27,6 %	98 cas soit 94,3 %
(12 - 15)	6 cas soit 20,7 %	3 cas soit 2,9 %
(16 - 20)	2 cas soit 6,9 %	27 cas soit 25,9 %
(21 - 25)		35 cas soit 33,7 %
(26 - 30)		29 cas soit 27,9 %
(31 - 35)		4 cas soit 3,9 %

Conclusion

Ici également les résultats sont clairs. Alors que parmi la population *saine* on trouve 27,6 % de personnes avec un test au sulfate de zinc légèrement positif (12 à 16 unités), les trypanosés *nouveaux cas* présentent 94,3 % de réactions fortement positives. En effet 71 % des cas présentent un résultat situé entre 20 et 28 unités.

L'examen des résultats de la réaction au sulfate de zinc, en fonction du stade d'évolution de la maladie (caractérisé par la leucocytose rachidienne) semble indiquer que la réaction de KUNKEL devient moins rapidement positive que la réaction de TAKATA-ARA ou le Thymol-test. En effet les réactions négatives (pour le test de KUNKEL) se rencontrent :

- 1 fois chez un cas avec 0 - 3 cell. dans L.C.R.;
- 4 fois chez des cas avec 3 - 6 cell. dans L.C.R.;
- 1 fois chez un cas avec 20 - 100 cell. dans L.C.R.

Mise à part cette caractéristique, il n'y a pas de parallélisme entre le degré de positivité de la réaction et la progression de la maladie.

B. Malades du sommeil en rechute

Les résultats de la réaction au sulfate de zinc de KUNKEL chez les malades du sommeil en rechute, s'établissent comme suit en comparaison des résultats trouvés chez les malades *nouveaux cas*.

Résultats du test au ZnSO ₄	Trypanosés <i>Nouveaux cas</i> (104 cas)	Trypanosés en rechute		
		Total	1 ^{re} rechute	2 ^e et 3 ^e rechute
		Résultats (54 cas)	Résultats (40 cas)	Résultats (14 cas)
Négatifs (0 - 12)	5,7 %	25,9 %	15 %	57,1 %
Positifs (+ de 12)	94,3 %	74,1 %	85 %	42,9 %
13 - 15	2,9 %	11,1 %	15 %	0 %
16 - 20	25,9 %	44,4 %	47,5 %	35,7 %
21 - 25	33,7 %	11,1 %	12,5 %	7,2 %
26 - 30	27,9 %	7,4 %	10 %	0 %
31 - 35	3,9 %	0 %	0 %	0 %

Conclusions

Il ressort de ces résultats :

1^o Que la réaction au sulfate de zinc suivant KUNKEL est beaucoup moins souvent positive chez les malades en rechute que chez les *nouveaux cas*.

2^o Que cette réaction n'est jamais aussi fortement positive que chez les *nouveaux cas*. En effet, la majorité des réactions positives présentent une intensité de 16-20 unités chez les malades en rechute alors que cette intensité était de 20-28 unités pour les *nouveaux cas*.

3° Le pourcentage de réactions positives ainsi que le degré de positivité décroît à mesure que nous avons affaire à des malades en 1^{re} ou 2^e rechute.

4° La positivité de cette réaction dépendrait de la quantité de γ globulines présente dans le sérum. Nos résultats étayent cette hypothèse.

En comparant les résultats obtenus chez les malades en 1^{re} rechute après thérapeutique à l'arsobal et après thérapeutique à la tryparsamide, nous constatons une nouvelle fois des différences sensibles.

10 Rechutes après arsobal :

Réact. négatives : 3 cas

Réact. positives : 7 cas

12 — 15 unités : 5 cas

16 — 20 unités : 2 cas

10 Rechutes après tryparsamide :

Réact. négatives : —

Réact. positives : 10 cas

12 — 15 unités : 0 cas

16 — 20 unités : 3 cas

21 — 25 unités : 4 cas

26 — 30 unités : 3 cas.

C. Comparaison entre nos résultats chez les malades à T. gambiense et ceux de JENKINS et ROBERTSON chez les malades à T. rhodesiense

La confrontation de nos résultats avec ceux que ROBERTSON et JENKINS ont obtenus chez les trypanosés à *T. rhodesiense* nous amène à faire les mêmes constatations que précédemment:

1° Les infections débutantes à *T. rhodesiense* n'influencent guère le pourcentage de réactions positives (15 % de positives) contrairement à ce qui se passe dans les infections, même précoces, à *T. gambiense*.

2° Les infections tardives à *T. rhodesiense* présentent la même tendance (60 % de positives) que celle qui se manifeste dans nos résultats, sans jamais atteindre les pourcentages élevés caractéristiques de la maladie du sommeil à *T. gambiense*.

4. TEST DE HANGER AU CÉPHALINE - CHOLESTÉROL

MÉTHODE ET TECHNIQUE

La réaction a été faite avec le *Bacto céphalin-cholestérol antigen* de DIFCO et suivant les indications du manuel. Avec un sérum normal, l'émulsion reste en suspension homogène: réaction négative. Avec les sérums pathologiques, les substances lipoidiques tendent à précipiter, à flocculer au fond du tube: réaction positive. On évaluera le précipité à +, ++, +++ ou +++++, selon la transparence du liquide surnageant.

BASES DE RÉFÉRENCE

VAN OYE et CHARLES en [49] ont trouvé les résultats suivants (500 examens) chez la population *saine* de Léopoldville:

Test de HANGER négatif	13,4 %
positif	86,6 %
+	11,6 %
++	23,4 %
+++	22,2 %
++++	29,4 %

Les résultats obtenus chez nos aides de laboratoire étaient moins bons. En effet sur les 29 examens nous avons obtenu:

Test de HANGER négatif	3,4 %
positif	96,6 %
+	27,5 %
++	13,7 %
+++	37,9 %
++++	17,5 %

RÉSULTATS CHEZ NOS TRYPANOSÉS

A. *Nouveaux cas*

Dans le tableau suivant nous donnons les résultats obtenus chez les *nouveaux cas* en les comparant aux résultats de VAN OYE et CHARLES.

Résultats du test de HANGER	VAN OYE et CHARLES (500 cas examinés)	Trypanosés <i>Nouveaux cas</i> (104 examens)
Test négatif	13,4 %	1,9 %
Test positif	86,6 %	98,1 %
+	11,6 %	4,8 %
++	23,4 %	9,6 %
+++	22,2 %	39,4 %
++++	29,4 %	44,3 %

Conclusions

Les trypanosés *nouveaux cas* présentent presque toujours un test de Hanger fortement positif (plus de 80 % sont positifs à +++ ou ++++).

La réaction est fortement positive dès le début de la maladie et le degré de positivité ne présente aucune corrélation avec l'évolution progressive de la maladie.

B. *Malades du sommeil en rechute*

Dans le tableau suivant nous consignons les résultats du test de HANGER, obtenus chez les malades du sommeil en rechute en les comparant aux résultats obtenus chez les *nouveaux cas*.

Résultats du test de HANGER	Trypanosés <i>Nouveaux cas</i> (104 cas)	Trypanosés en rechute (54 cas)		
		Total (54 cas)	1 ^{re} rechute (40 cas)	2 ^e et 3 ^e rechute (14 cas)
Test négatif	1,9 %	12,9 %	12,5 %	14,3 %
Test positif	98,1 %	87,1 %	87,5 %	85,7 %
+	4,8 %	11,1 %	12,5 %	7,1 %
++	9,6 %	14,8 %	10,0 %	28,6 %
+++	39,4 %	22,2 %	22,5 %	21,4 %
++++	44,3 %	39,0 %	42,5 %	28,6 %

Conclusions

Chez les trypanosés en rechute le pourcentage de réactions négatives et positives est sensiblement le même que celui qu'ont trouvé VAN OYE et CHARLES chez la population *saine* de Léopoldville.

Le nombre de réactions positives diminue et le degré de positivité de la réaction décroît à mesure qu'il s'agit de malades *nouveaux cas* de malades en 1^{re} rechute ou de malades en 2^e ou 3^e rechute.

La différence entre les résultats du test de HANGER chez les malades en rechute après traitement à l'arsobal ou à la tryparamide est moins prononcée que pour les autres tests.

La corrélation généralement admise entre la positivité du test de HANGER et la quantité de γ globulines peut expliquer les résultats obtenus.

5. THERMOCOAGULATION DE WELTMANN

MÉTHODE ET TECHNIQUE

Nous avons adopté la méthode modifiée par FUENTE HITA (1950) telle qu'elle a été proposée au congrès international de biologie clinique (Paris 1947).

Solution mère à 3 % de $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

Solution d'emploi: Diluer 1 ml de la solution mère dans
99 ml d'eau bidistillée = Sol. à 0,3 %.

Réaction: 2 réactions dans 2 tubes différents pour chaque
sérum.

5 ml de la solution d'emploi dans un tube à essai;
y ajouter 0,1 ml de sérum.

Bien mélanger. Chauffer 15' dans bain marie à
100° C.

Lecture en examen par transparence. On peut obtenir 6 résultats différents.

Coagulation + liquide clair == WELTMANN très allongé;

Coagulation + liquide opaque == WELTMANN allongé;

Liquide opaque sans coagulation == WELTMANN normal;

Liquide opalescent légèrement transparent == WELTMANN raccourci (+);

Liquide opalescent transparent == WELTMANN raccourci (++);

Liquide clair non opalescent == WELTMANN très raccourci (+++).

BASE DE RÉFÉRENCE

Les résultats de VAN OYE et CHARLES [49] chez la population, d'apparence saine, de Léopoldville étaient les suivants:

WELTMANN très allongé	9,0 %	} 39,6 % allongé
WELTMANN allongé	30,6 %	
WELTMANN normal	53,0 %	} 53,0 % normal
WELTMANN raccourci +	6,2 %	
++	1,0 %	} 7,4 % raccourci
+++	0,2 %	

Chez nos aides de laboratoire nous avons obtenu les résultats suivants:

WELTMANN très allongé		0,0 %
WELTMANN allongé	10 sur 29, soit	34,3 %

WELTMANN normal	14 sur 29, soit	48,2 %
WELTMANN raccourci +	5 sur 29, soit	17,5 %
++	—	0,0 %
+++	—	0,0 %

RÉSULTATS CHEZ NOS TRYPANOSÉS

A. *Nouveaux cas*

Dans le tableau suivant nous comparons les résultats obtenus chez les trypanosés *nouveaux cas*, aux résultats obtenus par VAN OYE et CHARLES chez les populations d'apparence saine de Léopoldville.

Résultats du WELTMANN	VAN OYE et CHARLES (500 examens)	Trypanosés <i>Nouveaux cas</i> (104 examens)
Très allongé	9,0 %	40,4 %
Allongé	30,6 %	38,4 %
Normal	53,0 %	20,2 %
Raccourci +	6,2 %	1,0 %
Raccourci ++	1,0 %	0 %
Raccourci +++	0,2 %	0 %

Conclusions

Les trypanosés *nouveaux cas* présentent un plus grand pourcentage de réactions très allongées, et allongées et un plus petit pourcentage de réactions normales que la population saine.

Nous n'avons pu observer aucune corrélation entre le stade de la maladie et l'anormalité du résultat de la réaction de WELTMANN.

B. *Malades du sommeil en rechute.*

Les résultats de la réaction de WELTMANN chez les trypanosés en rechute s'établissent comme suit en comparaison des résultats obtenus chez les *nouveaux cas*.

Résultats du WELTMANN	Trypanosés <i>Nouveaux cas</i> (104 cas)	Trypanosés en rechute		
		Total (54 cas)	1 ^{re} rechute (10 cas)	2 ^e et 3 ^e rechute (14 cas)
Très allongé	40,4 %	11 %	12,5 %	7,1 %
Allongé	38,4 %	48 %	47,5 %	50,0 %
Normal	20,2 %	41 %	40,0 %	42,9 %
Raccourci +	1,0 %	0 %	0 %	0 %
Raccourci ++	0 %	0 %	0 %	0 %
Raccourci +++	0 %	0 %	0 %	0 %

Conclusion

Chez les trypanosés en rechute, on rencontre beaucoup moins de réactions de WELTMANN anormales.

Les pourcentages se rapprochent de très près de ceux trouvés par VAN OYE et CHARLES chez la population *saine* de Léopoldville.

Il semble y avoir une légère différence entre les résultats obtenus chez les malades en 1^{re} rechute et chez ceux en 2^e ou 3^e rechute.

CHAPITRE V

Bilirubinémie, Urobilinogène dans les urines et test à la Bromsulphaléine

La bilirubine est un pigment dérivé de l'hémoglobine. Dans les circonstances normales ce pigment est retiré de la circulation sanguine par l'intervention du foie.

Il y est modifié et déversé dans la bile qui l'amène dans l'intestin. Une partie de ce pigment modifié de l'intestin est résorbé par le sang et réintroduit par le foie dans la bile.

Chez les personnes dont la fonction hépatique présente une atteinte du métabolisme de la bilirubine et de ses dérivés on constate:

a) Une augmentation du taux de bilirubine dans le sang, parce que le foie est moins prompt à retirer ce pigment;

b) Une apparition de l'urobilinogène dans les urines, parce que le foie ne parvient plus à retirer du sang, l'urobilinogène réabsorbé par l'intestin et laisse aux reins le soin d'éliminer ce pigment.

1. BILIRUBINÉMIE

MÉTHODE ET TECHNIQUE

Nous avons appliqué en premier lieu le test de HYMANS-VAN DEN BERGH pour la recherche de la bilirubine directe. (Les malades présentant de la bilirubine directe ont été éliminés pour établir les pourcentages dans nos tableaux).

Ensuite nous avons appliqué la méthode de MALLOY et EVELYN qui permet une estimation quantitative de la réaction de VAN DEN BERGH. (*J. biol. Chem.*, 1937, 119, 48). La lecture

a été faite au *Rouy Electrophotomètre* de LEITZ. Nous avons employé l'alcool méthylique d'après la technique originale et non pas de l'alcool éthylique comme indiqué dans le manuel de LEITZ.

BASE DE RÉFÉRENCE

Nous nous en référons également à l'étude de VAN OYE et CHARLES [49]. Ils ont déterminé la bilirubinémie chez 389 adultes d'apparence saine habitant au Centre extra-couturier de Léopoldville.

RÉSULTATS CHEZ NOS TRYPANOSÉS

A. Nouveaux cas

Dans le tableau suivant nous comparons les résultats obtenus chez les trypanosés *Nouveaux cas* aux résultats obtenus par VAN OYE et CHARLES chez la population *saine*.

Taux de bilirubine sérique en mg/100 ml	VAN OYE et CHARLES (389 adultes)	Trypanosés <i>Nouveaux cas</i> (104 cas)
Bilirubine directe	32 cas, soit 8 %	6 cas, soit 5,7 %
Bilirubine indirecte	dosée chez 353 cas, soit 92 % des cas	dosée chez 98 cas, soit 94,3 % des malades
0 - 0,19 mg % ml	4,0 %	5,1 %
0,20 - 0,39	14,4 %	21,5 %
0,40 - 0,59	30,0 %	15,3 %
0,60 - 0,79	23,2 %	27,6 %
0,80 - 0,99	18,7 %	5,1 %
1,00 - 1,19	8,7 %	15,3 %
1,20 - 1,39	—	6,1 %
1,40 - 1,59	—	2,0 %
1,60 - 1,79	—	1,0 %
1,80 - 1,99	—	0,0 %
2,00 - 2,20	—	1,0 %
Moyenne générale	0,6 mg %	0,63 mg % σ 0,331

Conclusions

Il ressort des résultats consignés dans le tableau précédent:

1. Que le pourcentage de trypanosés *nouveaux cas* présentant de la bilirubine *directe* n'est pas plus élevé que parmi la population *saine* de Léopoldville.

Ces malades à bilirubine *directe* se trouvent dans des stades d'évolution de la maladie, très différents. Il n'y a donc aucun rapport entre le stade d'évolution de la trypanosomiase et la présence de bilirubine *directe*.

2. Dans l'ensemble on peut constater que 90 % des trypanosés *nouveaux cas* présentent un taux de bilirubinémie semblable à celui de la population *saine* examinée par VAN OYE et CHARLES.

Dix pourcent des malades accusent une légère augmentation (taux de 1 à 2 mg %) qui ne présente cependant rien d'extraordinaire.

3. L'examen des résultats en fonction du stade d'évolution de la maladie (caractérisé par la leucocytose rachidienne) montre que la progression de la maladie n'influence en rien la bilirubinémie. Voici d'ailleurs les résultats détaillés.

Taux de la bilirubinémie aux différents stades de la maladie du sommeil à *T. gambiense* (*Nouveaux cas*).

Leucocytose rachidienne cell./mm ³	Hommes		Femmes		Total	
	Nombre de cas	Taux moyen de bilirubine mg %	Nombre de cas	Taux moyen de bilirubine mg %	Nombre de cas	Taux moyen de bilirubine mg %
0 - 3	7	0,41 σ 0,370	8	0,55 σ 0,171	15	0,49 σ 0,280
3 - 6	6	0,91 σ 0,306	6	0,75 σ 0,332	12	0,83 σ 0,316
6 - 20	13	0,60 σ 0,194	7	0,42 σ 0,377	20	0,54 σ 0,277
20 - 100	11	0,68 σ 0,342	6	0,72 σ 0,311	17	0,69 σ 0,322
100 - 500	14	0,65 σ 0,339	6	0,53 σ 0,205	20	0,61 σ 0,305
500 - ∞	11	0,70 σ 0,316	3	0,80 σ 0,835	14	0,72 σ 0,432
Totaux généraux	62	0,65 σ 0,321	36	0,60 σ 0,351	98	0,63 σ 0,331

B. Malades du sommeil en rechute

Dans le tableau suivant nous comparons les résultats obtenus chez les malades du sommeil en rechute à ceux des *nouveaux cas*.

Taux de la bilirubinémie en mg/100 ml	Trypanosés Nouveaux cas (104 cas)	Trypanosés en rechute		
		Total (54 cas)	1 ^{re} rechute (40 cas)	2 ^e et 3 ^e rechute (14 cas)
Bilirubine directe	6 cas, soit 5,7 % des cas	2 cas, soit 3,7 %	2 cas, soit 5 %	0 cas, soit 0,0 %
Bilirubine indirecte	Dosée chez 98 cas, soit 94,3 % des malades	Dosée chez 52 cas, soit 96,3 % des malades	Dosée chez 38 cas, soit 95 % des malades	Dosée chez 14 cas, soit 100 % des malades
0 - 0,19	5,1 %	5,8 %	8,0 %	0,0 %
0,20 - 0,39	21,5 %	11,6 %	13,1 %	7,1 %
0,40 - 0,59	15,3 %	23,1 %	23,7 %	21,5 %
0,60 - 0,79	27,6 %	25,0 %	26,3 %	21,5 %
0,80 - 0,99	5,1 %	9,6 %	5,3 %	21,5 %
1,00 - 1,19	15,3 %	9,6 %	10,4 %	7,1 %
1,20 - 1,39	6,1 %	5,8 %	5,3 %	7,1 %
1,40 - 1,59	2,0 %	3,7 %	5,3 %	0,0 %
1,60 - 1,79	1,0 %	5,8 %	2,6 %	14,2 %
1,80 - 1,99	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
2,00 - 2,20	1,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
Moyenne générale	0,63 mg % σ 0,331	0,76 mg % σ 0,418	0,71 mg % σ 0,406	0,89 mg % σ 0,434

Conclusions

Il ressort des résultats consignés dans le tableau:

1. Que le pourcentage de cas présentant de la bilirubine directe n'est pas plus grand chez les trypanosés en rechute que

chez les trypanosés *nouveaux cas* ou chez la population *saine* de la région.

2. Que par rapport aux malades *nouveaux cas* le taux de la bilirubinémie est légèrement plus élevé chez les malades en rechute parasitologique.

3. Que le taux de la bilirubinémie augmente à mesure que le nombre de rechutes est plus élevé, indiquant par là une diminution légère mais manifeste du potentiel de désintoxication du foie.

C. *Comparaison entre nos résultats chez les malades à T. gambiense et ceux de JENKINS et ROBERTSON chez les malades à T. rhodésienne*

Nos résultats sont très différents de ceux obtenus par ROBERTSON et JENKINS.

Ces derniers auteurs trouvent chez les malades à *T. rhodésienne* une bilirubinémie très élevée (dans 95 % des cas plus de 1 mg % et chez environ 40 % des cas plus de 3,0 mg %) et cela surtout aux premiers stades de la maladie.

Chez les cas subaigus ou chroniques il existe une bilirubinémie moins élevée. Il nous semble que nous avons là un moyen pour distinguer chez l'homme les infections à *T. rhodésienne* de celles à *T. gambiense*. Nous reviendrons à cette question lors de la discussion générale.

2. UROBILINOGENÈ DANS LES URINES

MÉTHODE ET TECHNIQUE

Nous avons utilisé la méthode semi quantitative d'EHRlich, sur des urines prises vers 15 heures de l'après-midi. Les urines sont diluées dans de l'eau distillée de façon à ce que chaque tube présente une dilution déterminée.

Le réactif d'EHRlich en présence d'urobilinogène donne une coloration rouge rosée.

Les résultats sont exprimés en donnant la plus grande dilution d'urine qui présente encore une couleur rosée visible.

Chez les personnes *saines* il n'y a plus d'urobilinogène à des dilutions supérieures à 1/20.

RÉSULTATS CHEZ LES TRYPANOSÉS

A. *Nouveaux cas*

Sur les 48 malades *nouveaux cas* examinés:

30, soit 62,5 % étaient normaux, ne présentaient plus d'urobilinogène à des dilutions supérieures à 1/20;

18, soit 37,5 % présentaient un test pathologique:

11 cas présentaient de l'urobilinogène à une dilution de 1/50;

4 cas à une dilution de 1/100;

3 cas à une dilution de 1/200.

Nous n'avons pu trouver de corrélation entre la présence d'un excès d'urobilinogène dans les urines et le stade d'évolution de la maladie.

B. *Malades du sommeil en rechute*

Sur les 19 malades examinés:

14, soit 73,6 % ont donné un résultat normal;

5, soit 26,4 % ont donné un résultat pathologique:

3 présentaient de l'urobilinogène à une dilution de 1/50;

2 à une dilution de 1/200.

Parmi ces 19 malades, trois faisaient leur 2^e ou 3^e rechute. Tous les trois présentaient un test pathologique. Les résultats obtenus chez les malades du sommeil en rechute sont sensiblement les mêmes que ceux obtenus chez les *nouveaux cas*.

Sur un total de 67 malades examinés (*nouveaux cas* et *malades en rechute*),

Nous avons obtenu:

44 résultats strictement normaux, soit 65 %;

14 résultats à la limite de la pathologie c.-a.-d. urobilinogène présent jusqu'à la dilution de 1/50, soit 21 %;

9 résultats typiquement pathologiques, soit 14 %.

Etant donné que d'une part de nombreuses causes en dehors de la trypanosomiase peuvent déterminer chez l'Africain un léger excès d'urobilinogène dans les urines (comme il se présente chez les cas à la limite de la pathologie) et que d'autre part le taux de la bilirubinémie est *normal* chez ces trypanosés, nous pouvons dire sans exagération aucune, que la trypanosomiase à *T. gambiense* n'influence pas ou extrêmement peu, la présence d'urobilinogène dans les urines.

Par contre JENKINS et ROBERTSON ont observé chez 85 % de leurs malades atteints de la maladie du sommeil à *T. rhodésienne* une très forte augmentation du taux d'urobilinogène dans les urines en corrélation d'ailleurs avec la très forte augmentation de la bilirubinémie qu'ils avaient constatée.

3. TEST À LA BROMSULPHALÉINE (B.S.P.)

MÉTHODE ET TECHNIQUE

Le test à la Bromsulphaléine (B.S.P.) a été exécuté avec 6 mg/kg de colorant (quantité d'ailleurs très grande).

Le dosage colorimétrique, trente minutes après l'injection, recherchait le pourcentage de colorant encore présent dans le sérum.

RÉSULTATS CHEZ NOS TRYPANOSÉS

Dix malades *nouveaux cas* ont été examinés. Les résultats étaient les suivants:

6 malades présentaient encore 0-9 % du colorant après 30 minutes (ce qui correspond à la normale);

3 malades présentaient encore 10 - 19 % du colorant après 30 minutes (ce qui indique une légère rétention);

1 malade présentait 30 - 39 % du colorant après 30 minutes (rétention déjà importante).

On peut considérer que chez les malades du sommeil à *T. gambiense* le test à la bromsulphaléine est normal dans la grande majorité des cas, et que parmi les malades qui présentent un test pathologique, le pourcentage de colorant retenu est faible ce qui implique que cette légère rétention n'est probablement pas due à l'infection même. Ces résultats ne correspondent pas à ceux que ROBERTSON et JENKINS ont trouvés chez les malades du sommeil à *T. rhodésienne*.

En comparant nos résultats de bilirubinémie, d'urobilinogène dans les urines et d'excrétion de la bromsulphaléine à ceux que ROBERTSON et JENKINS ont trouvés chez les malades du sommeil infectés par *T. rhodésienne*, nous constatons des différences très grandes qui ne peuvent s'expliquer que par la différence du parasite.

T. gambiense n'influence pas du tout ou beaucoup moins les cellules hépatiques dans leur fonction excrétrice que ne le fait *T. rhodésienne*.

CHAPITRE VI

Cholestérolémie

MÉTHODE ET TECHNIQUE

Nous avons fait le dosage du cholestérol dans le sérum sanguin suivant la technique à la digitonine de BLOOR.

Nous avons déterminé ainsi directement:

- Le cholestérol total;
- Les Esters de Cholestérol.

BASES DE RÉFÉRENCE

Les normes du taux de cholestérol signalées dans la littérature diffèrent très fort. WEINHOUSE en a résumé les données et propose 200 mg % comme valeur moyenne pour les deux sexes (100 mg et 400 mg % étant les valeurs extrêmes) VAN OYE et CHARLES [49] ont étudié la cholestérolémie chez les Congolais adultes du centre extra-coutumier de Léopoldville. Ils obtenaient comme valeurs moyennes:

$$\begin{array}{l} 117,26 \text{ mg \% cholestérol total} \\ 71,38 \text{ mg \% Esters de cholestérol} \\ 45,88 \text{ mg \% cholestérol « libre »} \\ 0,61 = \text{Rapport } \frac{\text{Esters de Cholestérol}}{\text{Cholestérol total}} \end{array}$$

VAN OYE et CHARLES [49] ont pu montrer que l'amélioration du régime alimentaire augmente la cholestérolémie en très peu de temps.

Comme le niveau de vie de la population du centre extra-coutumier de Léopoldville a manifestement été amélioré entre

1952 et 1956, année de nos recherches, nous pourrions certainement admettre une cholestérolémie moyenne plus élevée chez la population *saine* que celle qu'ont signalée VAN OYE et CHARLES.

RÉSULTATS CHEZ LES TRYPANOSÉS

A. Nouveaux cas

Dans le tableau suivant nous donnons la répartition des taux de cholestérol sérique (total et esters) trouvés chez les trypanosés *nouveaux cas* en les comparant à ceux que VAN OYE et CHARLES ont trouvés chez la population *saine* de Léopoldville.

Valeurs en mg/100 ml	VAN OYE et CHARLES		Trypanosés <i>Nouveaux cas</i>	
	Total % des exam.	Esters % des exam.	Total (102 cas) % des exam.	Esters (102 cas) % des exam.
0 - 9	—	—	—	—
10 - 19	—	0,5	—	8,90
20 - 29	—	2,5	—	8,90
30 - 39	—	6,5	—	12,70
40 - 49	—	11,5	0,95	24,50
50 - 59	—	12,5	0,95	10,80
60 - 69	2,5	14,0	9,70	13,80
70 - 79	6,0	15,0	6,80	5,90
80 - 89	11,0	17,0	13,60	6,80
90 - 99	10,5	10,0	12,60	3,90
100 - 109	16,0	5,0	21,30	1,90
110 - 119	12,5	3,5	12,60	0,95
120 - 129	8,5	1,5	7,80	0,95
130 - 139	10,0	0,5	7,80	—
140 - 149	7,0	—	1,90	—
150 - 159	6,0	—	0,95	—
160 - 169	3,5	—	0,95	—
170 - 179	3,5	—	0,95	—
180 - 189	1,5	—	0,95	—
190 - 199	1,0	—	—	—
200 - 210	0,5	—	—	—
Moyenne générale	117,26 mg %	71,38 mg %	102,7 σ 25,5 mg %	52,8 σ 24,0 mg %

Il ressort de ce tableau que les trypanosés *nouveaux cas* présentent par rapport à la population *saine* une diminution du taux de cholestérol total ainsi que des esters de cholestérol. A.E. MONNET et R.J. BAYLET (1951) ont d'ailleurs fait les mêmes observations :

Pour le rapport : Esters de cholestérol/Cholestérol total, VAN OYE et CHARLES obtenaient pour la population *saine* une valeur de 0,61; nous obtenons chez les trypanosés *nouveaux cas* (pris dans leur ensemble) une valeur de 0,51.

Ces données générales pourraient cependant laisser subsister un doute quant à la différence effective du taux de cholestérol et de ses esters entre les sujets sains et les trypanosés. C'est pourquoi, dans le tableau suivant, nous consignons les variations du taux de cholestérol total et du taux des esters de cholestérol chez les trypanosés *nouveaux cas* au cours des différents stades d'évolution de la maladie caractérisés comme d'habitude par la leucocytose rachidienne.

Voici les résultats détaillés :

Leucocytose rachidienne cell./mm ³	Cholestérol total						Esters de cholestérol						Rapport Esters de cholesté- rol						
	Total des trypanosés N.C.			Hommes			Femmes			Total des trypanosés N.C.				Hommes			Femmes		
	Nom- bre de cas	mg %	Nom- bre de cas	mg %	Nom- bre de cas	mg %	Nom- bre de cas	mg %	Nom- bre de cas	mg %	Nom- bre de cas	mg %		Nom- bre de cas	mg %	Nom- bre de cas	mg %	Cholesté- rol Total	
																			σ
0 - 3	16	108,5 σ 27,1	6	105,3 σ 16,6	10	110,4 σ 32,5	16	62,1 σ 21,6	6	59,7 σ 14,9	10	63,6 σ 25,5	6	59,7 σ 14,9	10	63,6 σ 25,5	0,57		
3 - 6	12	107,7 σ 25,6	6	98,9 σ 21,9	6	116,4 σ 27,9	12	64,5 σ 27,2	6	55,9 σ 15,9	6	73,2 σ 34,6	6	55,9 σ 15,9	6	73,2 σ 34,6	0,59		
6 - 20	22	103,3 σ 24,6	14	96,5 σ 24,8	8	115,3 σ 20,3	22	49,6 σ 22,6	14	44,8 σ 22,3	8	57,9 σ 22,1	14	44,8 σ 22,3	8	57,9 σ 22,1	0,48		
20 - 100	18	99,8 σ 31,0	12	94,4 σ 27,9	6	110,6 σ 36,7	18	51,3 σ 20,7	12	48,9 σ 23,9	6	56,0 σ 12,7	12	48,9 σ 23,9	6	56,0 σ 12,7	0,51		
100 - 500	21	102,1 σ 23,2	15	104,4 σ 24,3	6	96,5 σ 21,1	21	52,1 σ 24,0	15	54,9 σ 27,1	6	45,2 σ 12,5	15	54,9 σ 27,1	6	45,2 σ 12,5	0,51		
500 - ∞	13	94,8 σ 22,2	10	96,1 σ 22,5	3	90,5 σ 25,6	13	39,5 σ 25,4	10	38,1 σ 20,9	3	44,3 σ 43,3	10	38,1 σ 20,9	3	44,3 σ 43,3	0,41		
Totaux généraux	102	102,7 σ 25,5	63	99,0 σ 23,5	39	108,7 σ 27,7	102	52,8 σ 24,0	63	49,4 σ 22,8	59	58,4 σ 25,0	63	49,4 σ 22,8	59	58,4 σ 25,0	0,51		

Il ressort de ces résultats :

1. Que le taux de cholestérol total subit non seulement une diminution chez les trypanosés *nouveaux cas* mais encore que ce taux de cholestérol total tend à diminuer à mesure que la maladie progresse.

2. Que le taux des esters de cholestérol diminue dès le début de la maladie et que la diminution s'accroît très fortement à mesure que la maladie progresse. La maladie du sommeil à *T. gambiense* interfère donc surtout dans le métabolisme du cholestérol lié aux acides gras. Cette diminution très prononcée des esters de cholestérol, ne serait-elle pas en rapport avec l'impuissance sexuelle et la stérilité, symptômes assez caractéristiques et généraux des trypanosés ?

3. De ce qui précède on doit s'attendre à une variation progressive du rapport esters de cholestérol/cholestérol total au cours de la progression de la maladie. Les chiffres le prouvent suffisamment.

B. *Malades du sommeil en rechute*

Dans le tableau suivant nous donnons les résultats des dosages du cholestérol et des esters de cholestérol, obtenus sur le sérum des trypanosés en rechute. Nous les comparons aux résultats obtenus chez les malades du sommeil *nouveaux cas*.

Valeurs en mg/100 ml	Trypanosés <i>Nouveaux cas</i> (102 cas)		Trypanosés en rechute (54 cas)	
	Cholestérol total %	Esters de cholestérol %	Cholestérol total %	Esters de cholestérol %
0 - 9	—	—	—	—
10 - 19	—	8,9	—	3,7
20 - 29	—	8,9	—	3,7
30 - 39	—	12,7	—	9,2
40 - 49	0,95	24,5	—	14,8
50 - 59	0,95	10,8	—	14,8
60 - 69	9,7	13,8	—	16,6
70 - 79	6,8	5,9	3,7	14,8
80 - 89	13,6	6,8	7,4	9,2
90 - 99	12,6	3,9	12,9	0,0
100 - 109	21,3	1,9	5,5	3,7
110 - 119	12,6	0,95	16,6	3,7
120 - 129	7,8	0,95	9,2	3,7
130 - 139	7,8	—	9,2	1,8
140 - 149	1,9	—	5,5	—
150 - 159	0,95	—	9,2	—
160 - 169	0,95	—	9,2	—
170 - 179	0,95	—	0,0	—
180 - 189	0,95	—	7,4	—
190 - 199	—	—	1,8	—
200 - 209	—	—	0,0	—
210 - 219	—	—	1,8	—
220 - 229	—	—	—	—
Moyenne générale	102,7 mg par 100 ml σ 25,5	52,8 mg par 100 ml σ 24,0	128,2 mg par 100 ml σ 34,1	64,9 mg par 100 ml σ 27,3

Il ressort clairement de ces résultats:

1. Que le taux moyen de cholestérol total est beaucoup plus élevé chez les trypanosés en rechute (au moment de la rechute parasitologique même) que chez les malades du sommeil *nouveaux cas* qui n'ont jamais subi un traitement antitrypanosomique. Ce taux dépasse même légèrement le taux trouvé chez la population *saine*.

2. Que le taux moyen des esters de cholestérol est également plus élevé chez les trypanosés en rechute que chez les trypanosés *nouveaux cas*, sans atteindre cependant les taux trouvés par VAN OYE et CHARLES chez la population *saine*.

3. Le rapport Esters de cholestérol/Cholestérol total diminue de ce fait légèrement et s'établit à 0,50 (0,51 chez les trypanosés *nouveaux cas* et 0,61 chez la population *saine*).

Nous avons examiné séparément les résultats des malades faisant une 1^{re} rechute et ceux des trypanosés faisant la 2^e ou 3^e rechute.

Voici les résultats:

1^{re} rechute: 40 malades dont 14 femmes et 26 hommes.

Taux moyen du cholestérol total: 125,6 mg %

σ 34,0;

Taux moyen des Esters de cholestérol: 64,7 mg %

σ 28,3;

Rapport Esters de cholestérol/cholestérol total:
0,51.

2^e et 3^e rechute: 14 malades dont 6 femmes et 8 hommes.

Taux moyen du cholestérol total: 135,8 mg %

σ 34,4;

Taux moyen des Esters de Cholestérol: 65,4 mg %

σ 25,2;

Rapport Esters de cholestérol/Cholestérol total:
0,48.

Conclusions générales

1. Les malades du sommeil *nouveaux cas*, c.-à-d. ceux qui n'ont jamais subi un traitement médicamenteux spécifique, pré-

sentent par rapport à la population *saine* une diminution du taux de cholestérol total, du taux des esters de cholestérol et du rapport Esters de cholestérol/cholestérol total.

2. Cette diminution s'accroît à mesure que la maladie progresse.

3. Les malades du sommeil en rechute parasitologique, c.-à-d. ceux qui ont subi un traitement médicamenteux spécifique qui cependant n'a pu éliminer définitivement le trypanosome, présentent un taux de cholestérol total égal ou supérieur à celui de la population *saine*, un taux des esters de cholestérol augmenté par rapport aux trypanosés *nouveaux cas* sans atteindre cependant le taux observé chez la population *saine*, et enfin un rapport: Esters de cholestérol/Cholestérol total qui est encore plus petit que celui trouvé chez les malades du sommeil *nouveaux cas*.

4. Chez les malades en rechute, le rapport Esters de cholestérol/Cholestérol total diminue à mesure que le nombre de rechutes augmente.

Ces résultats nous amènent aux constatations suivantes:

1. Le traitement médicamenteux spécifique de la maladie du sommeil à *T. gambiense*, provoque une augmentation du taux de cholestérol total, même si le trypanosome n'a pas été jugulé définitivement.

2. L'augmentation du taux de cholestérol total entraîne une augmentation du taux des esters de cholestérol. Cette dernière augmentation n'est cependant jamais proportionnelle à la première ce qui entraîne une diminution du rapport Esters de cholestérol/Cholestérol total.

3. Puisque le rapport Esters de cholestérol/Cholestérol total diminue à mesure que le nombre de rechutes augmente, nous devons en conclure que le trypanosome de la rechute s'attaque de plus en plus au métabolisme du cholestérol et surtout à la fraction liée aux acides gras.

CHAPITRE VII

Evolution des résultats des examens biochimiques chez les malades du sommeil à *T. gambiense* après un traitement médicamenteux spécifique et efficace

INTRODUCTION

Dans les chapitres précédents nous avons étudié chez les trypanosés à *T. gambiense* les résultats d'une série d'examens biochimiques en les comparant aux résultats trouvés chez la population *saine* de la même région, prise comme norme.

Nous avons observé des différences très nettes et constantes dans ces résultats et nous les avons imputées logiquement à la présence du trypanosome: *T. gambiense*.

Les problèmes que nous allons examiner dans les chapitres suivants peuvent se résumer comme suit:

1. Ces différences biochimiques que nous avons observées chez les trypanosés sont elles devenues permanentes ou bien disparaissent-elles après un traitement médicamenteux spécifique et efficace du malade ?

2. Combien de temps faut-il à l'organisme trypanosé (infecté par *T. gambiense*) pour reprendre un équilibre biochimique identique à celui de la population saine ? En d'autres mots, en combien de temps après le traitement médicamenteux spécifique et efficace, les différences biochimiques disparaissent-elles ?

3. De quelle manière les résultats de tous ces examens biochimiques évoluent-ils après le traitement médicamenteux ?

4. Y a-t-il des examens biochimiques qui puissent nous donner la certitude de la guérison ?

REMARQUES PRÉLIMINAIRES

Cependant, avant d'aborder ce chapitre, il nous semble nécessaire d'attirer l'attention du lecteur sur les points suivants:

1. Nous n'étudierons plus l'évolution des résultats des examens biochimiques cliniques. Nous renvoyons le lecteur à notre étude antérieure: (NEUJEAN et EVENS [37]).

2. Nous avons été obligés de faire un choix parmi les malades parce que tous les malades qui avaient subi un traitement spécifique n'ont pas évolué vers une guérison complète.

Certains ont présenté des rechutes parasitologiques; d'autres, sans avoir présenté une réapparition du trypanosome dans le système hémolympatique ou dans le liquide cérébro-spinal, ne sont cependant pas revenus à la normale. Il présentent soit un trop grand nombre de cellules dans le liquide céphalo-rachidien, un taux d'albuminorachie beaucoup trop élevé, un benjoin colloïdal altéré. D'autres malades enfin n'ont pu être suivis après le traitement pendant le temps requis que nous avons fixé à un an.

C'est pourquoi nous n'avons tenu compte que des résultats obtenus chez ces malades, qui présentaient un an environ après le traitement médicamenteux spécifique, tous les signes cliniques d'une guérison complète et définitive. Nous avons donc exclu tous les malades dont la guérison complète pouvait être mise en doute en se basant sur les examens cliniques généraux ou spéciaux.

3. Tous les malades n'ont pas été traités de la même façon ni avec les mêmes médicaments. Ceci nous oblige à détailler les résultats avant d'en faire la synthèse.

4. Tous les malades enfin, ne sont pas revenus aux dates que nous leur avons fixées. D'aucuns sont revenus plus souvent, d'autres moins souvent.

Afin de rendre ces résultats intelligibles nous avons adopté les règles suivantes dans leur présentation et leur codification:

a) Résultats obtenus avant tout traitement médicamenteux spécifique.

Ces examens ont toujours été faits entre 2 et maximum 8 jours avant le début du traitement médicamenteux.

b) Résultats obtenus 8 jours exactement après la fin du traitement médicamenteux complet.

Pour certains traitements (arsobal $12 \times 3,6$ mg/kg ou Bayer + Lomidine 4 séries) la date de l'examen se situe à environ un mois après le début du traitement, pour d'autres (arsobal 1×4 mg) l'examen se situe en général vers le 10^e jour après l'examen initial avant tout traitement.

c) Résultats obtenus pendant les premiers six mois après le traitement médicamenteux complet.

Si un même malade a été examiné plusieurs fois au cours de ces six premiers mois, nous avons calculé et adopté la moyenne de tous les résultats obtenus durant cette période.

d) Résultats obtenus entre le 7^e et le 12^e mois après la fin du traitement médicamenteux complet.

La même remarque que ci-dessus est d'application.

5. Nous avons indiqué entre parenthèses le nombre de cas qui ont servi à établir la moyenne.

6. Certains résultats, surtout pour les tests de floculation, ont été inscrits sous forme de fractions. Le dénominateur y indique le nombre de malades différents examinés, le numérateur donne le nombre de cas positifs ou négatifs d'après l'indication en marge du tableau.

7. Pour les résultats du Thymol turbidity test et du Sulfate de zinc de KUNKEL, nous avons également fait la moyenne des lectures au colorimètre et cela dans le but de montrer qu'il y a non seulement un glissement des résultats de positif à négatif, mais également de fortement positif à faiblement positif.

PREMIERE SECTION

MALADES DU SOMMEIL NOUVEAUX CAS

A. PROTÉINES TOTALES ET FRACTIONS PROTÉINIQUES

1. MALADES TRAITÉS À LA LOMIDINE

Le traitement à la lomidine a été le traitement classique.
Six malades ont été suivis et présentent après plus d'un an tous les signes cliniques d'une guérison complète.

Avant le traitement:

4 présentaient 0 - 3 cellules dans le L.C.R.

2 présentaient 3 - 6 cellules dans le L.C.R.

a) Résultats des examens électrophorétiques

Examens	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	En % (6 cas)	En g	En % (5 cas)	En g	En % (6 cas)	En g	En % (5 cas)	En g
Protéines totales moyenne g %	7,55 g % (6 cas)		7,18 g % (5 cas)		7,30 g % (6 cas)		7,32 g % (5 cas)	
Albumines	36,3	2,74	38,8	2,78	46,7	3,40	43,7	3,20
Globulines	63,7	4,81	61,2	4,40	53,3	3,90	56,3	4,12
α_1	4,3	0,32	4,4	0,32	2,9	0,21	3,8	0,28
α_2	6,7	0,50	7,8	0,56	5,9	0,43	7,7	0,56
β	14,8	1,11	11,3	0,81	10,9	0,79	11,4	0,83
γ	37,8	2,85	37,7	2,70	33,6	2,45	33,4	2,44
Rapport A/G	0,56		0,63		0,87		0,77	
Rapport A/ γ	0,96		1,02		1,39		1,33	

b) Résultats des examens par le procédé physico-chimique (P.Ch.) comparés à ceux obtenus par l'électrophorèse

	Avant tout traitement (6 cas)		8 jours après le traitement (6 cas)		0 - 6 mois après le traitement (5 cas)		7 - 12 mois après le traitement (5 cas)	
Albumines en g %	P.Ch. 2,28	Electr. 2,74	P.Ch. 2,46	Electr. 2,78	P.Ch. 2,88	Electr. 3,40	P.Ch. 3,12	Electr. 3,20
Différence en moins pour P.Ch.	0,46		0,32		0,52		0,08	
% d'erreur sur P.Ch.	20		13		18		2	
Globulines γ en g %	P.Ch. 2,84	Electr. 2,85	P.Ch. 2,13	Electr. 2,70	P.Ch. 2,42	Electr. 2,45	P.Ch. 2,23	Electr. 2,44
Différence en moins pour P.Ch.	0,01		0,57		0,03		0,21	
% d'erreur sur P.Ch.	0		26		1		9	

2. MALADES TRAITÉS AVEC BAYER + LOMIDINE

Le traitement Bayer + Lomidine a été fait avec l'idée d'obtenir une synergie dans l'action de ces deux trypanocides, tout en diminuant la toxicité.

Ce que nous appelons une série est constitué par:

- | | |
|-------------------------------|-----------------|
| 1 ^e jour Bayer 205 | 1 g en I.V. |
| 2 ^e jour Lomidine | 4 mg/kg en I.M. |
| 3 ^e jour Lomidine | 4 mg/kg en I.M. |
| 4 ^e jour Lomidine | 4 mg/kg en I.M. |

Cette série a été répétée chez certains malades jusqu'à 4 fois.

Les injections de Bayer se faisant le 1^{er}, le 8^e, le 16^e et le 24^e jour. Entre les séries il y avait un repos de 3 jours. En tout,

14 cas ont pu être suivis et présentaient après plus d'un an tous les signes d'une guérison clinique.

Avant le traitement:

6 présentaient 0 - 3 cellules dans le L.C.R.

4 ont reçu 2 séries

2 ont reçu 4 séries

2 présentaient 3 - 6 cellules dans le L.C.R.

1 a reçu 2 séries

1 a reçu 3 séries

6 présentaient 6 - 20 cellules dans le L.C.R.

3 ont reçu 2 séries

3 ont reçu 4 séries.

a) Résultats des examens électrophorétiques

Examens	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	En % (5 cas)	En g (8,31)*	En % (5 cas)	En g (7,70)*	En % (4 cas)	En g (7,07)*	En % (5 cas)	En g (7,35)*
Protéines totales Moyenne en g %	8.17 g % (14 cas)		7.40 g % (7 cas)		7.09 g % (12 cas)		7.38 g % (11 cas)	
Albumines	33,4	2,78	37,5	2,89	41,6	2,94	41,2	3,03
Globulines	66,6	5,53	62,5	4,81	58,4	4,13	58,8	4,32
α_1	5,1	0,42	4,7	0,36	3,4	0,24	4,4	0,32
α_2	10,6	0,88	11,7	0,90	10,9	0,77	9,1	0,68
β	12,2	1,01	9,6	0,74	12,7	0,91	11,3	0,83
γ	38,7	3,22	36,4	2,80	31,2	2,21	33,6	2,48
Rapport A/G	0.50		0,60		0,71		0,70	
Rapport A/ γ	0.86		1.03		1,33		1,22	

* Moyenne des protéines totales pour ces malades chez qui les électrophorèses ont été faites.

b) Résultats des examens par le procédé physico-chimique (P.Ch.) comparés à ceux obtenus par l'électrophorèse

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
Albumines en g %	P.Ch. (14 cas) 2,13	Electr. (5 cas) 2,78	P.Ch. (7 cas) 2,71	Electr. (5 cas) 2,89	P.Ch. (12 cas) 2,61	Electr. (4 cas) 2,94	P.Ch. (11 cas) 2,94	Electr. (5 cas) 3,03
Différence en moins pour P.Ch.	0,65		0,18		0,33		0,09	
% d'erreur sur P.Ch.	30		6		12		3	
Globulines γ en g %	P.Ch. (14 cas) 3,04	Electr. (5 cas) 3,22	P.Ch. (7 cas) 2,17	Electr. (5 cas) 2,80	P.Ch. (12 cas) 2,04	Electr. (4 cas) 2,21	P.Ch. (11 cas) 1,96	Electr. (5 cas) 2,48
Différence en moins pour P.Ch.	0,18		0,63		0,17		0,52	
% d'erreur sur P.Ch.	5		29		8		26	

3. MALADES TRAITÉS À L'ARSOBAL. DOSAGE 1×4 MG/KG

Les traitements à l'arsobal étant classiques, nous renvoyons le lecteur à notre étude antérieure avec le Dr NEUJEAN.

Sept malades ont été suivis et présentent après plus d'un an tous les signes de la guérison clinique.

Avant le traitement:

5 malades présentaient 0 - 3 cellules dans le L.C.R.

2 malades présentaient 3 - 6 cellules dans le L.C.R.

a) Résultats des examens électrophorétiques

Examens	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	En % (5 cas)	En g	En % (4 cas)	En g	En % (5 cas)	En g	En % (3 cas)	En g
Protéines totales moyenne en g %	8,27		8,57		7,22		7,07	
Albumines	37,9	3,13	40,8	3,50	51,4	3,71	50,4	3,56
Globulines	62,1	5,14	59,2	5,07	48,6	3,51	49,6	3,51
α_1	3,0	0,25	2,7	0,23	3,9	0,28	5,3	0,37
α_2	6,9	0,57	6,5	0,56	8,3	0,60	5,6	0,40
β	10,7	0,88	12,1	1,04	8,5	0,61	9,7	0,69
γ	41,5	3,43	37,9	3,25	27,9	2,01	29,0	2,05
Rapport A/G	0,61		0,68		1,05		1,01	
Rapport A/ γ	0,91		1,07		1,84		1,73	

b) Résultats des examens par le procédé physico-chimique (P.Ch.) comparés à ceux obtenus par l'électrophorèse

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	P.Ch. (7 cas)	Electr. (5 cas)	P.Ch. (4 cas)	Electr. (4 cas)	P.Ch. (5 cas)	Electr. (5 cas)	P.Ch. (3 cas)	Electr. (3 cas)
Albumines en g %	2,21	3,13	2,37	3,50	3,30	3,71	3,38	3,56
Différence en moins pour P.Ch.	0,92		1,13		0,41		0,18	
% d'erreur sur P.Ch.	41		47		12		5	
Globulines γ en g %	P.Ch. (7 cas) 3,26	Electr. (5 cas) 3,43	P.Ch. (4 cas) 3,50	Electr. (4 cas) 3,25	P.Ch. (5 cas) 1,90	Electr. (5 cas) 2,01	P.Ch. (3 cas) 1,86	Electr. (3 cas) 2,05
Différence par rapport au P.Ch.	0,17		0,25		0,11		0,19	
% d'erreur en \pm sur P.Ch.	5 en moins		7 en plus		5 en moins		10 en moins	

4. MALADES TRAITÉS À L'ARSOBAL. DOSAGE $3 \times 3,6$ MG/KG

Dix malades ont été suivis régulièrement et présentent un an après le traitement tous les signes cliniques de la guérison.

Avant le traitement:

2 malades présentaient 3 - 6 cellules dans le L.C.R.

7 malades présentaient 6 - 20 cellules dans le L.C.R.

1 malade présentait 20 - 100 cellules dans le L.C.R.

a) Résultats des examens électrophorétiques

Examens	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	En % (9 cas)	En g	En % (8 cas)	En g	En % (7 cas)	En g	En % (5 cas)	En g
Protéines totales moyenne en g %	8,10 g % (10 cas)		8,33 g % (9 cas)		7,51 g % (8 cas)		7,11 g % (6 cas)	
Albumines	37,2	3,01	39,2	3,26	46,4	3,48	49,0	3,48
Globulines	62,8	5,09	60,8	5,07	53,6	4,03	51,0	3,63
α_1	4,9	0,39	4,6	0,37	3,5	0,26	2,9	0,20
α_2	7,4	0,60	7,0	0,58	6,7	0,50	7,8	0,55
β	11,9	0,96	11,3	0,94	11,5	0,86	11,5	0,82
γ	38,4	3,11	37,8	3,15	31,8	2,40	28,7	2,04
Rapport A/G	0,59		0,64		0,86		0,96	
Rapport A/ γ	0,96		1,03		1,45		1,69	

b) Résultats des examens par le procédé physico-chimique (P.Ch.) comparés à ceux obtenus par l'électrophorèse

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	P.Ch. (9 cas)	Electr. (9 cas)	P.Ch. (8 cas)	Electr. (8 cas)	P.Ch. (7 cas)	Electr. (7 cas)	P.Ch. (5 cas)	Electr. (5 cas)
Albumines en g %	2,25	3,01	2,45	3,26	2,83	3,48	3,07	3,48
Différence en moins pour P.Ch.	0,76		0,81		0,65		0,41	
% d'erreur sur P.Ch.	33		33		22		13	
Globulines γ en g %	P.Ch. (9 cas)	Electr. (9 cas)	P.Ch. (8 cas)	Electr. (8 cas)	P.Ch. (7 cas)	Electr. (7 cas)	P.Ch. (5 cas)	Electr. (5 cas)
	3,07	3,11	3,22	3,15	2,23	2,40	2,08	2,01
Différence en \pm pour P.Ch.	0,04		0,07		0,17		0,04	
% d'erreur sur P.Ch.	1 en moins		2 en plus		7 en moins		1 en plus	

6 \times 3,6 mg/kg;

5. MALADES TRAITÉS À L'ARSOBAL. DOSAGES:

9 \times 3,6 mg/kg;

Au total, 9 malades ont été suivis régulièrement et présentaient, un an après le traitement, tous les signes cliniques de la guérison.

La répartition des malades s'établit comme suit:

— Arsobal $6 \times 3,6$ mg/kg: 4 malades:

1 présentait 6 - 20 cellules dans le L.C.R.;

3 présentaient 20 - 100 cellules dans le L.C.R.

— Arsobal $9 \times 3,6$ mg/kg 5 malades:

4 présentaient 20 - 100 cellules dans le L.C.R.;

1 présentait 100 - 500 cellules dans le L.C.R.

a) Résultats des examens électrophorétiques

Examens	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	En % (8 cas)	En g	En % (8 cas)	En g	En % (7 cas)	En g	En % (5 cas)	En g
Protéines totales moyenne en g %	8.08 g % (9 cas)		7.94 g % (8 cas)		7.35 g % (8 cas)		7.35 g % (8 cas)	
Albumines	35,2	2,84	41,7	3,31	46,8	3,44	50,1	3,68
Globulines	64,8	5,24	58,3	4,63	53,2	3,91	49,9	3,67
α_1	6,2	0,50	3,7	0,30	3,5	0,26	3,2	0,24
α_2	9,3	0,75	7,8	0,61	6,7	0,48	8,1	0,59
β	10,8	0,87	12,5	1,00	10,0	0,74	8,9	0,66
γ	38,5	3,12	34,3	2,72	33,0	2,42	29,7	2,18
Rapport A/G	0.54		0.71		0.87		1.00	
Rapport A/ γ	0.91		1.21		1,41		1,68	

b) Résultats des examens par le procédé physico-chimique (P.Ch.) comparés à ceux obtenus par l'électrophorèse

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
Albumines en g %	P.Ch. (8 cas) 2,24	Electr. (8 cas) 2,84	P.Ch. (8 cas) 2,75	Electr. (8 cas) 3,31	P.Ch. (7 cas) 3,01	Electr. (7 cas) 3,44	P.Ch. (5 cas) 3,11	Electr. (5 cas) 3,68
Différence en moins pour P.Ch.	0,60		0,56		0,43		0,57	
% d'erreur sur P.Ch.	26		20		14		18	
Globulines en g %	P.Ch. (8 cas) 3,43	Electr. (8 cas) 3,12	P.Ch. (8 cas) 2,76	Electr. (8 cas) 2,72	P.Ch. (7 cas) 2,23	Electr. (7 cas) 2,42	P.Ch. (5 cas) 2,46	Electr. (5 cas) 2,18
Différence en ± pour P.Ch.	0,31		0,04		0,19		0,28	
sur P.Ch. % d'erreur	9 en plus		1 en plus		8 en moins		11 en plus	

6. MALADES TRAITÉS À L'ARSOBAL. DOSAGE: $12 \times 3,6$ mg/kg

Seize malades ont été suivis régulièrement et présentaient, un an après le traitement, tous les signes cliniques de la guérison.

Avant le traitement:

- 1 malade présentait 20 - 100 cellules dans le L.C.R.;
- 5 malades présentaient 100 - 500 cellules dans le L.C.R.;
- 10 malades présentaient 500 - ∞ cellules dans le L.C.R.

a) Résultats des examens électrophorétiques

Examens	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	En % (16 cas)	En g	En % (14 cas)	En g	En % (12 cas)	En g	En % (7 cas)	En g
Protéines totales en g %	8,30		7,60		7,51		7,48	
Albumines	37,3	3,10	42,4	3,22	45,6	3,42	51,8	3,87
Globulines	62,7	5,20	57,6	4,38	54,4	4,09	48,2	3,61
α_1	2,9	0,24	3,5	0,27	3,2	0,24	3,1	0,23
α_2	6,0	0,50	6,7	0,51	7,4	0,56	6,7	0,50
β	10,1	0,84	12,2	0,93	11,8	0,89	9,7	0,73
γ	43,7	3,63	35,2	2,68	31,9	2,40	28,5	2,13
Rapport A/G	0,59		0,73		0,83		1,07	
Rapport A/ γ	0,85		1,20		1,42		1,81	

b) Résultats des examens par le procédé physico-chimique (P.Ch.) comparés à ceux obtenus par l'électrophorèse

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	P.Ch. (16 cas)	Electr. (16 cas)	P.Ch. (14 cas)	Electr. (14 cas)	P.Ch. (12 cas)	Electr. (12 cas)	P.Ch. (7 cas)	Electr. (7 cas)
Albumines en g %	2,26	3,10	2,75	3,22	2,88	3,42	3,10	3,87
Différence en moins pour P.Ch.	0,84		0,47		0,54		0,77	
% d'erreur sur P.Ch.	37		17		18		24	
Globulines γ en g %	P.Ch. (16 cas)	Electr. (16 cas)	P.Ch. (14 cas)	Electr. (14 cas)	P.Ch. (12 cas)	Electr. (12 cas)	P.Ch. (7 cas)	Electr. (7 cas)
	3,29	3,63	2,40	2,68	2,26	2,40	2,05	2,13
Différence en moins pour P.Ch.	0,34		0,28		0,14		0,07	
% d'erreur sur P.Ch.	10		11		6		3	

Tableaux récapitulatifs

Dans le but de donner un aperçu général sur l'évolution des protéines et des fractions protéiniques chez les malades du sommeil à *T. gambiense* avant et après les différents traitements médicamenteux spécifiques nous reprenons dans les tableaux suivants les différentes données fournies dans les tableaux précédents.

1. EVOLUTION DES PROTÉINES TOTALES

	Avant tout traitement	8 jours après le traitement	0-6 mois après le traitement	7-12 mois après le traitement
Lomidine	7,55 g %	7,18 g %	7,30 g %	7,32 g %
Bayer + Lomidine	8,17 g %	7,40 g %	7,09 g %	7,38 g %
Arsobal 1 × 4 mg/kg	8,27 g %	8,57 g %	7,22 g %	7,07 g %
Arsobal 3 × 3,6 mg/kg	8,10 g %	8,33 g %	7,51 g %	7,11 g %
Arsobal $\left\{ \begin{array}{l} 6 \times 3,6 \text{ mg/kg} \\ 9 \times 3,6 \text{ mg/kg} \end{array} \right.$	8,08 g %	7,94 g %	7,35 g %	7,35 g %
Arsobal 12 × 3,6 mg/kg	8,30 g %	7,60 g %	7,51 g %	7,48 g %
<i>Moyenne générale</i>	8,13 g % (62 cas)	7,80 g % (47 cas)	7,33 g % (51 cas)	7,32 g % (40 cas)

2. EVOLUTION DES FRACTIONS PROTÉINIQUES

Nous tenons uniquement compte, dans les tableaux récapitulatifs suivants, des résultats obtenus par l'électrophorèse.

A. Evolution des Albumines

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	%	g	%	g	%	g	%	g
Lomidine	36,3	2,74	38,8	2,78	46,7	3,40	43,7	3,20
Baycr + Lomidine	33,4	2,78	37,5	2,89	41,6	2,94	41,2	3,03
Arsobal 1×4 mg/kg	37,9	3,13	40,8	3,50	51,4	3,71	50,4	3,56
Arsobal 3×3,6 mg/kg	37,2	3,01	39,2	3,26	46,4	3,48	49,0	3,48
Arsobal $\left\{ \begin{array}{l} 5 \times 3,6 \text{ mg/kg} \\ 9 \times 3,6 \text{ mg/kg} \end{array} \right.$	35,2	2,84	41,7	3,31	46,8	3,44	50,1	3,68
Arsobal 12×3,6 mg/kg	37,3	3,10	42,4	3,22	45,6	3,42	51,8	3,87
Moyenne générale	36,5 (49 cas)	2,97	40,5 (44 cas)	3,16	46,1 (39 cas)	3,39	47,7 (29 cas)	3,49

B. Evolution des Globulines

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	%	g	%	g	%	g	%	g
Lomidine	63,7	4,81	61,2	4,40	53,3	3,90	56,3	4,12
Baycr + Lomidine	66,6	5,53	62,5	4,81	58,4	4,13	58,8	4,32
Arsobal 1×4 mg/kg	62,1	5,14	59,2	5,07	48,6	3,51	49,6	3,51
Arsobal 3×3,6 mg/kg	62,8	5,09	60,8	5,07	53,6	4,03	51,0	3,63
Arsobal $\left\{ \begin{array}{l} 6 \times 3,6 \text{ mg/kg} \\ 9 \times 3,6 \text{ mg/kg} \end{array} \right.$	64,8	5,24	58,3	4,63	53,2	3,91	49,9	3,67
Arsobal 12×3,6 mg/kg	62,7	5,20	57,6	4,38	54,4	4,09	48,2	3,61
Moyenne générale	63,5 (49 cas)	5,16	59,5 (44 cas)	4,64	53,9 (39 cas)	3,94	52,3 (29 cas)	3,83

C. Evolution des globulines α_1

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	%	g	%	g	%	g	%	g
Lomidine	4,3	0,32	4,4	0,32	2,9	0,21	3,8	0,28
Bayer + Lomidine	5,1	0,42	4,7	0,36	3,4	0,24	4,4	0,32
Arsobal 1 × 4 mg/kg	3,0	0,25	2,7	0,23	3,9	0,28	5,3	0,37
Arsobal 3 × 3,6 mg/kg	4,9	0,39	4,6	0,37	3,5	0,26	2,9	0,20
Arsobal $\left\{ \begin{array}{l} 6 \times 3,6 \text{ mg/kg} \\ 9 \times 3,6 \text{ mg/kg} \end{array} \right.$	6,2	0,50	3,7	0,30	3,5	0,26	3,2	0,24
Arsobal 12 × 3,6 mg/kg	2,9	0,24	3,5	0,27	3,2	0,24	3,1	0,23
<i>Moyenne générale</i>	4,2 (49 cas)	0,34	3,9 (44 cas)	0,30	3,3 (39 cas)	0,24	3,6 (29 cas)	0,26

D. Evolution des Globulines α_2

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	%	g	%	g	%	g	%	g
Lomidine	6,7	0,50	7,8	0,56	5,9	0,43	7,7	0,56
Bayer + Lomidine	10,6	0,88	11,7	0,90	10,9	0,77	9,1	0,68
Arsobal 1 × 4 mg/kg	6,9	0,57	6,5	0,56	8,3	0,60	5,6	0,40
Arsobal 3 × 3,6 mg/kg	7,4	0,60	7,0	0,58	6,7	0,50	7,8	0,55
Arsobal $\left\{ \begin{array}{l} 6 \times 3,6 \text{ mg/kg} \\ 9 \times 3,6 \text{ mg/kg} \end{array} \right.$	9,3	0,75	7,8	0,61	6,7	0,48	8,1	0,59
Arsobal 12 × 3,6 mg/kg	6,0	0,50	6,7	0,51	7,4	0,56	6,7	0,50
<i>Moyenne générale</i>	7,4 (49 cas)	0,60	7,6 (44 cas)	0,59	7,4 (39 cas)	0,54	7,6 (29 cas)	0,55

E. Evolution des Globulines β

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	%	g	%	g	%	g	%	g
Lomidine	14,8	1,11	11,3	0,81	10,9	0,79	11,4	0,83
Bayer + Lomidine	12,2	1,01	9,6	0,74	12,7	0,91	11,3	0,83
Arsobal 1 \times 4 mg/kg	10,7	0,88	12,1	1,04	8,5	0,61	9,7	0,69
Arsobal 3 \times 3,6 mg/kg	11,9	0,96	11,3	0,94	11,5	0,86	11,5	0,82
Arsobal $\left\{ \begin{array}{l} 6 \times 3,6 \text{ mg/kg} \\ 9 \times 3,6 \text{ mg/kg} \end{array} \right.$	10,8	0,87	12,5	1,00	10,0	0,74	8,9	0,66
Arsobal 12 \times 3,6 mg/kg	10,1	0,84	12,2	0,93	11,8	0,89	9,7	0,73
<i>Moyenne générale</i>	11,4 (49 cas)	0,95	11,7 (44 cas)	0,92	11,2 (39 cas)	0,82	10,5 (29 cas)	0,77

F. Evolution des globulines γ

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	%	g	%	g	%	g	%	g
Lomidine	37,8	2,85	37,7	2,70	33,6	2,45	33,4	2,44
Bayer + Lomidine	38,7	3,22	36,4	2,80	31,2	2,21	33,6	2,48
Arsobal 1 \times 4 mg/kg	41,5	3,43	37,9	3,25	27,9	2,01	29,0	2,05
Arsobal 3 \times 3,6 mg/kg	38,4	3,11	37,8	3,15	31,8	2,40	28,7	2,04
Arsobal $\left\{ \begin{array}{l} 6 \times 3,6 \text{ mg/kg} \\ 9 \times 3,6 \text{ mg/kg} \end{array} \right.$	38,5	3,12	34,3	2,72	33,0	2,42	29,7	2,18
Arsobal 12 \times 3,6 mg/kg	43,7	3,63	35,2	2,68	31,9	2,40	28,5	2,13
<i>Moyenne générale</i>	40,5 (49 cas)	3,29	36,2 (44 cas)	2,83	32,0 (39 cas)	2,34	30,6 (29 cas)	2,25

3. ÉVOLUTION DES RAPPORTS ENTRE LES FRACTIONS PROTÉINIQUES

L'évolution des rapports entre les fractions protéiniques telles que nous les avons trouvées en partant des moyennes générales (pour les malades suivis régulièrement), s'établit comme suit:

	Avant tout traitement	8 jours après le traitement	0 - 6 mois après le traitement	7 - 12 mois après le traitement
Rapport A/G	0.57	0.68	0.85	0.91
Rapport A/γ	0.90	1.11	1.44	1.55

4. COMPARAISON ENTRE LES RÉSULTATS

OBTENUS PAR LES PROCÉDÉS PHYSICO-CIMIQUES
ET PAR L'ÉLECTROPHORÈSE

Dans les 2 tableaux suivants nous donnons les moyennes des dosages des albumines et des γ globulines obtenues par les procédés physico-chimiques et par l'électrophorèse.

A. Albumines en g %

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	P.Ch.	Electr.	P.Ch.	Electr.	P.Ch.	Electr.	P.Ch.	Electr.
Lomidine	2.28	2.74	2.46	2.78	2.88	3.40	3.12	3.20
Bayer + Lomidine	2.13	2.78	2.71	2.89	2.61	2.94	2.94	3.03
Arsobal 1 × 4 mg/kg	2.21	3.13	2.37	3.50	3.30	3.71	3.38	3.56
Arsobal 3 × 3.6 mg/kg	2.25	3.01	2.45	3.26	2.83	3.48	3.07	3.48
Arsobal { 6 × 3.6 mg/kg 9 × 3.6 mg/kg	2.24	2.84	2.75	3.31	3.01	3.44	3.11	3.68
Arsobal 12 × 3.6 mg/kg	2.26	3.10	2.75	3.22	2.88	3.42	3.10	3.87
Moyennes générales	2.22 (60 c.)	2.97 (49 c.)	2.62 (47 c.)	3.16 (44 c.)	2.91 (48 c.)	3.39 (39 c.)	3.15 (36 c.)	3.40 (29 c.)
Différence en moins pour P.Ch.	0.75		0.54		0.48		0.34	
% d'erreur sur P.Ch.	3.4		20		16		10	

B. Globulines γ en g %

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	P.Ch.	Electr.	P.Ch.	Electr.	P.Ch.	Electr.	P.Ch.	Electr.
Lomidine	2,84	2,85	2,13	2,70	2,42	2,45	2,23	2,44
Bayer + Lomidine	3,04	3,22	2,17	2,80	2,04	2,20	1,96	2,47
Arsobal 1 \times 4 mg/kg	3,26	3,43	3,50	3,25	1,90	2,01	1,86	2,05
Arsobal 3 \times 3,6 mg/kg	3,07	3,11	3,22	3,15	2,23	2,40	2,08	2,04
Arsobal { 6 \times 3,6 mg/kg 9 \times 3,6 mg/kg	3,43	3,12	2,76	2,72	2,23	2,42	2,46	2,18
Arsobal 12 \times 3,6 mg/kg	3,29	3,63	2,40	2,68	2,26	2,40	2,05	2,13
Moyennes générales	3,17 (60 c.)	3,29 (49 c.)	2,62 (47 c.)	2,83 (44 c.)	2,17 (48 c.)	2,34 (39 c.)	2,13 (36 c.)	2,25 (29 c.)
Différence en moins pour P.Ch.		0,12		0,21		0,17		0,12
sur P.Ch. % d'erreur		4		8		8		6

5. TABLEAU RÉCAPITULATIF GÉNÉRAL DE L'ÉVOLUTION DES PROTÉINES ET DE LEURS FRACTIONS CHEZ LES NOUVEAUX CAS APRÈS UN TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX SPÉCIFIQUE ET EFFICACE

Tableau contenant les moyennes générales basées sur les résultats de l'électrophorèse.

	Avant tout traitement	8 jours après le traitement	0 - 6 mois après le traitement	7 - 12 mois après le traitement
Protéines totales g %	8,13 g % (62 cas)	7,80 g % (47 cas)	7,33 g % (51 cas)	7,32 g % (40 cas)
Albumines	36,5 %	40,5 %	46,1 %	47,7 %
Globulines	63,5 %	59,5 %	53,9 %	52,3 %
α_1	4,2 %	3,9 %	3,3 %	3,6 %
α_2	7,4 %	7,6 %	7,4 %	7,6 %
β	11,4 %	11,7 %	11,2 %	10,5 %
γ	40,5 %	36,3 %	32,0 %	30,6 %
Rapport A/G	0,57	0,68	0,85	0,91
Rapport A/ γ	0,90	1,11	1,44	1,55

Conclusions

1. Chez les malades du sommeil à *T. gambiense*, le taux des protéines sériques, qui avait subi une très forte augmentation (± 1 g %) due à la présence du trypanosome, diminue dès les premières injections de médicaments spécifiques.

Les malades traités, présentant un an après le traitement toutes les caractéristiques cliniques de la guérison, accusent à ce moment un taux de 7,32 g %, encore légèrement supérieur au taux de la population saine.

Dans ce cadre, il est intéressant de noter:

a) Que les malades traités à l'arsobal présentent un an après le traitement, un taux de protéines sériques s'élevant avec les dosages reçus, donc en corrélation directe avec la leucocytose rachidienne avant le traitement.

En d'autres mots, malgré une thérapeutique plus forte, les malades aux stades avancés de la maladie, ont plus difficile à revenir à la normale (pour les protéines sériques) que les malades traités au stade précoce avec une quantité moindre de médicaments.

b) Que les malades traités à la lomidine ou au bayer + lomidine, continuent, un an après le traitement, à présenter un taux de protéines sériques sensiblement plus élevé que celui qu'on serait en droit d'attendre, d'autant plus qu'il s'agissait là toujours de malades au stade précoce.

c) Que les malades traités à la lomidine ou au bayer + lomidine présentent une fluctuation dans le taux des protéines. Celles-ci atteignent leur minimum endéans les six mois après le traitement et remontent ensuite à un taux plus élevé que prévu.

2. Chez les malades du sommeil à *T. gambiense*, traités à l'arsobal, nous notons, 8 jours après les premières injections du médicament, une augmentation sensible des protéines sériques.

Cette constatation ressort clairement du tableau (évolution des protéines totales) pour les traitements: arsobal 1×4 mg/kg et arsobal $3 \times 3,6$ mg/kg.

Cette augmentation passagère des protéines sériques existait également pour les traitements: arsobal: $6 \times 3,6$ mg/kg, arsobal $9 \times 3,6$ mg/kg et arsobal $12 \times 3,6$ mg/kg. Elle ne ressort cependant plus des tableaux parce que le temps écoulé entre les premières injections et l'examen des protéines sériques (8 jours après le traitement complet) est trop long (il est de l'ordre de 3 à 4 semaines au moins). Le mouvement de la diminution des protéines sériques s'est déjà substitué à ce moment.

Cette augmentation des protéines sériques ne se remarque pas après un traitement à la lomidine ou au bayer + lomidine. Serait-elle en rapport avec ce que NEUJEAN a appelé: l'orage cellulaire du liquide céphalo-rachidien après le traitement à l'arsobal ?

3. Chez les malades du sommeil à *T. gambiense*, traités par des médicaments spécifiques et, d'après les critères cliniques, en voie de guérison définitive, les albumines sériques augmentent progressivement aussi bien en pourcentages ($\pm 10\%$) qu'en quantités absolues ($\pm 0,50$ g %). Il est cependant intéressant de noter que le taux des albumines sériques chez les malades traités à la lomidine ou au bayer + lomidine n'atteint pas le taux observé chez les malades traités à l'arsobal (un an après le traitement).

4. Les globulines (totales) chez les malades traités diminuent très fortement mais progressivement, au cours de l'année qui suit un traitement efficace. Cette diminution est en pourcentage environ égale à 10% et en quantité absolue égale à $1,50$ g %. Il est curieux de constater que les malades traités à la lomidine ou au bayer + lomidine continuent à présenter un taux de globulines relativement élevé un an après le traitement.

5. Chez les malades traités, les globulines α_1 diminuent également en pourcentage ($\pm 0,6\%$) et en quantité absolue ($\pm 0,1$ g %).

6. Les globulines α_2 présentent une très légère diminution de leurs quantités absolues ($0,05$ g %). Les pourcentages varient peu ou pas.

7. Les globulines β diminuent légèrement (en pourcentage $\pm 1\%$, en quantité absolue $\pm 0,20$ g %).

8. Les globulines γ accusent une forte diminution aussi bien en pourcentage (10 %) qu'en quantité absolue $\pm 1,0$ g.

Il est intéressant de constater que les malades traités à la lomidine ou au bayer + lomidine accusent une diminution plus petite (en pourcentage et en quantité absolue) que les malades traités à l'Arsobal.

9. Les rapports A/G et A/ γ , augmentent très fortement.

Si nous prenons cependant les rapports A/G et A/ γ pour les différentes séries de traitements, nous constatons que les rapports A/G et A/ γ chez les malades traités à l'arsobal se trouvent, un an après le traitement, beaucoup plus près des rapports observés chez la population *saine*, que les rapports A/G et A/ γ des malades traités à la lomidine ou au bayer + lomidine.

Il fallait d'ailleurs s'y attendre en considérant ce que nous avons dit de l'évolution des albumines, des globulines et des globulines γ chez les malades.

Ceci nous amène à nous demander si ces malades traités à la lomidine ou au bayer + lomidine sont effectivement guéris, lorsqu'un an après le traitement, ils présentent tous les critères cliniques de la guérison.

Nous reprendrons ce problème lors de la discussion générale.

10. En comparant les résultats obtenus par les méthodes physico-chimiques et par l'électrophorèse nous constatons:

a) Que la corrélation entre les résultats obtenus par les méthodes physico-chimiques et par l'électrophorèse est bonne pour les globulines γ .

Les pourcentages d'erreur pour les moyennes sont comprises entre 4 et 8 %.

b) Que la corrélation entre les résultats obtenus par les méthodes physico-chimiques et par l'électrophorèse pour les albumines est très mauvaise, passable ou bonne, suivant que les examens ont été faits avant le traitement, 8 jours après le traitement ou pendant l'année qui suit le traitement.

Les pourcentages d'erreur varient progressivement de 34 % à 10 %.

Ce résultat n'est pas l'effet du hasard. Les dosages ont été faits sur les mêmes sérums, le même jour. Les méthodes sont restées inchangées, les techniciens sont restés les mêmes et les dosages ont été faits aux moments les plus divers au cours de cette étude. D'ailleurs on peut observer les mêmes divergences dans toutes les séries de malades.

Ceci nous ramène à ce que nous avons dit plus haut, lorsque nous avons comparé les résultats des examens par les méthodes physico-chimiques et par l'électrophorèse chez les *normes*, les *nouveaux cas* et les *malades en rechute*.

Nous arrivons aux constatations suivantes:

a) Pour les globulines γ , les résultats des examens par les deux méthodes employées sont toujours d'un même ordre de grandeur. Les différences sont inférieures à 10 %.

b) Pour les albumines il s'agit de faire une distinction.

— Les dosages effectués, chez les *normes*, c.-à-d. les personnes présumées saines, ainsi que chez les malades traités avec succès depuis un an environ, sont d'un même ordre de grandeur. Les différences entre les résultats obtenus par les deux méthodes sont inférieures à 10 %.

— Les dosages effectués chez les malades du sommeil à *T. gambiense*, avant tout traitement, lors de la rechute parasitologique et 8 jours après le traitement spécifique, présentent des différences considérables (34 %).

Ces différences sont constantes. Nous les trouvons chez tous les cas et dans toutes les séries de malades traités par tous les médicaments.

Il faut en conclure que chez les malades du sommeil à *T. gambiense* il existe des protéines spéciales (acquises d'emblée par néoformation ou par altération de protéines préexistantes qui lors

— d'un examen par la méthode physico-chimique de précipitation se comportent comme des globulines;

— d'un examen par la méthode de l'électrophorèse sur papier se comportent comme des albumines.

Ces protéines spéciales et probablement spécifiques de la trypanosomiase présentent un taux

— particulièrement élevé chez les malades *nouveaux cas*;

— moins élevé chez *les malades en rechute*;

— le moins élevé chez les malades traités d'une façon efficace depuis un temps plus ou moins long.

Enfin il convient d'ajouter que ces protéines spéciales sont différentes des globulines γ , telles qu'on les définit par l'électrophorèse sur papier ou par les méthodes physico-chimiques de précipitation. Elles semblent donc être différentes des γ globulines spécifiques trouvées par les auteurs anglais (Dr CAMMACK in *Annual Report W.A.I.T.R.* by NASH, 1955).

Nous reprendrons ce problème dans la discussion générale à la fin de notre étude.

B. TESTS BIOCHIMIQUES DE FLOCCULATION ET DE COAGULATION — BILIRUBINÉMIE ET CHOLESTÉROLÉMIE

Il s'agit ici des mêmes malades *nouveaux cas* dont nous venons d'étudier dans la section précédente, l'évolution des protéines totales et des fractions protéiniques.

Nous nous abstiendrons donc d'une nouvelle présentation et d'une nouvelle classification des malades.

Dans les tableaux suivants nous avons indiqué (dénominateur) le nombre de malades examinés et le nombre de malades (numérateur) ayant présenté le résultat mentionné en marge.

Pour le Thymol turbidity test et le test au sulfate de zinc suivant KUNKEL nous avons également donné les moyennes des lectures photométriques.

2. THYMOL-TURBIDITY TEST

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement			
	Nég.	Pos.	Lect. moy.	Lect. moy.	Nég.	Pos.	Lect. moy.	Nég.	Pos.	Lect. moy.
Lomidine	0/6	6/6	9	7	1/6	5/6	6	2/6	4/6	5
Bayer + Lomidine	0/11	11/11	10.7	6.8	3/9	6/9	3.5	8/11	3/11	3.9
Arsobal 1 × 4 mg/kg	0/7	7/7	11	11	0/4	4/4	9	3/4	1/4	6.2
Arsobal 3 × 3.6 mg/kg	0/10	10/10	10.7	9.8	0/9	9/9	4.0	4/6	2/6	3.7
Arsobal { 6 × 3.6 mg/kg 9 × 3.6 mg/kg	0/8	8/8	10.1	7.1	0/8	8/8	4.7	3/6	3/6	4.7
Arsobal 12 × 3.6 mg/kg	0/16	16/16	10.4	6.4	2/14	12/14	5.5	5/7	2/7	3.6
Total général	0/58	58/58	10.4	7.5	6/50	44/50	5.1	25/40	15/40	4.3
Σ	0	100		88	12	88	45	62.5	37.5	

3. TEST AU SULFATE DE ZINC DE KUNKEL

	Avant tout traitement			8 jours après le traitement			0 - 6 mois après le traitement			7 - 12 mois après le traitement		
	Nég.	Pos.	Lect. moy.	Nég.	Pos.	Lect. moy.	Nég.	Pos.	Lect. moy.	Nég.	Pos.	Lect. moy.
Lomidine	0/6	6/6	23	0/6	6/6	18	0/6	6/6	17	1/6	5/6	16
Bayer + Lomidine	1/11	10/11	20.9	0/9	9/9	18.2	2/12	10/12	13	4/11	7/11	15.6
Arsobal 1 × 4 mg/kg	1/7	6/7	22.7	0/4	4/4	28.1	1/5	4/5	16.1	1/3	2/3	12.5
Arsobal 3 × 3,6 mg/kg	0/10	10/10	23.6	0/9	9/9	22.4	2/8	6/8	17.6	2/8	6/8	15.6
Arsobal $\left\{ \begin{array}{l} 6 \times 3,6 \text{ mg/kg} \\ 9 \times 3,6 \text{ mg/kg} \end{array} \right.$	0/8	8/8	22.8	1/8	7/8	18.4	0/8	8/8	17.8	0/6	6/6	19.2
Arsobal 12 × 3,6 mg/kg	0/16	16/16	24.8	1/14	13/14	19.0	2/12	10/12	16.5	1/7	6/7	15.4
Total général	2/58	56/58	23.1	2/50	48/50	19.9	7/51	44/51	16.4	9/41	32/41	15.9
%	3.4	96.6		4	96		13.7	86.3		22	78	

4. TEST DE HANGER AU CÉPHALINE CHOLESTÉROL

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	Nég.	Pos.	Nég.	Pos.	Nég.	Pos.	Nég.	Pos.
Lomidine	0/6	6/6	0/6	6/6	0/6	6/6	0/6	6/6
Bayer + Lomidine	1/11	10/11	0/9	9/9	1/10	9/10	3/11	8/11
Arsobal 1 × 4 mg/kg	0/7	7/7	0/4	4/4	0/5	5/5	0/3	3/3
Arsobal 3 × 3,6 mg/kg	0/10	10/10	0/9	9/9	1/8	7/8	0/6	6/6
Arsobal $\left\{ \begin{array}{l} 6 \times 3,6 \text{ mg/kg} \\ 9 \times 3,6 \text{ mg/kg} \end{array} \right.$	0/8	8/8	2/8	6/8	0/8	8/8	0/6	6/6
Arsobal 12 × 3,6 mg/kg	0/16	16/16	2/14	12/14	1/12	11/12	0/7	7/7
Total général	1/58	57/58	4/50	46/50	3/49	46/49	3/39	36/39
%	1,7	98,3	8	92	6,1	93,9	7,7	92,3

5. THERMOCOAGULATION DE WELTMANN

	Avant tout traitement			8 jours après le traitement			0 - 6 mois après le traitement			7 - 12 mois après le traitement						
	T.A.*	A.	N.	R+	T.A.	A.	N.	R+	T.A.	A.	N.	R+	T.A.	A.	N.	R+
Lomidine	3/6	3/6	0/6	0/6	2/6	2/6	2/6	0/6	3/6	1/6	2/6	0/6	2/6	2/6	2/6	0/6
Bayer + Lomidine	4/11	6/11	1/11	1/11	1/9	4/9	3/9	1/9	2/12	6/12	4/12	0/12	2/11	2/11	7/11	0/11
Arsobal 1 × 4 mg/kg	3/7	3/7	1/7	0/7	1/4	3/4	0/4	0/4	1/5	2/5	2/5	0/5	1/3	2/3	0/3	0/3
Arsobal 3 × 3,6 mg/kg	5/10	4/10	1/10	0/10	3/9	3/9	3/9	0/9	1/8	4/8	3/8	0/8	1/6	3/6	2/6	0/6
Arsobal $\left\{ \begin{array}{l} 6 \times 3,6 \text{ mg/kg} \\ 9 \times 3,6 \text{ mg/kg} \end{array} \right.$	3/8	4/8	1/8	0/8	2/8	3/8	3/8	0/8	2/8	5/8	1/8	0/8	3/6	0/6	3/6	0/6
Arsobal 12 × 3,6 mg/kg	5/16	6/16	4/16	1/16	0/14	9/14	5/14	0/14	1/12	8/12	3/12	0/12	0/7	6/7	1/7	0/7
Total général	23/58	26/58	8/58	1/58	9/50	24/50	16/50	1/50	10/51	26/51	15/51	0/51	9/39	15/39	15/39	0/39
%	39,6	44,8	13,8	1,8	18	48	32	2	19,6	51	29,4	0	23	38,5	38,5	0

* T.A. = WELTMANN très allongé

A. = WELTMANN allongé

N. = WELTMANN normal

R+ = WELTMANN raccourci +.

6. BILIRUBINÉMIE

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	Nombre cas	Bilir. moy. mg %	Nombre cas	Bilir. moy. mg %	Nombre cas	Bilir. moy. mg %	Nombre cas	Bilir. moy. mg %
Lomidine	5	0.51	5	0.67	5	0.59	5	0.49
Eayer + Lomidine	10	0.48	9	0.68	12	0.68	10	0.88
Arsobal 1 × 4 mg/kg	7	0.55	4	0.77	5	0.55	3	0.70
Arsobal 3 × 3.6 mg/kg	10	0.80	9	0.68	8	0.57	6	0.57
Arsobal $\left\{ \begin{array}{l} 6 \times 3.6 \text{ mg/kg} \\ 9 \times 3.6 \text{ mg/kg} \end{array} \right.$	8	0.80	8	0.69	8	0.84	6	0.71
Arsobal 12 × 3.6 mg/kg	16	0.66	14	0.66	10	0.64	6	0.57
Moyenne générale	56	0.64	49	0.68	48	0.65	36	0.68

7. CHOLESTÉROL

a) Cholestérol Total

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	Nombre cas	Cholest. Tot. mg %	Nombre cas	Cholest. Tot. mg %	Nombre cas	Cholest. Tot. mg %	Nombre cas	Cholest. Tot. mg %
Lomidine	6	114	5	120	6	127	5	134
Bayer + Lomidine	11	101,3	8	107,5	11	117	11	121,6
Arsobal 1 × 4 mg/kg	7	103	4	136	5	152	3	135
Arsobal 3 × 3,6 mg/kg	10	107	9	136	8	151	6	169
Arsobal $\left\{ \begin{array}{l} 6 \times 3,6 \text{ mg/kg} \\ 9 \times 3,6 \text{ mg/kg} \end{array} \right.$	8	99	8	124	8	148	6	159
Arsobal 12 × 3,6 mg/kg	16	97	13	133	12	128	7	128
Moyenne générale	58	102,3	47	126,3	50	134,7	38	138,8

b) Cholestérol Esters

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	Nombre cas	Esters de Chol. mg %	Nombre cas	Esters de Chol. mg %	Nombre cas	Esters de Chol. mg %	Nombre cas	Esters de Chol. mg %
Lomidine	5	79	5	77	5	47	5	44
Bayer + Lomidine	11	58	8	61.6	11	65.2	11	46.3
Arsobal 1 × 4 mg/kg	7	49.8	4	69.5	5	81.8	3	50.3
Arsobal 3 × 3.6 mg/kg	10	55.1	8	67	8	66	6	63
Arsobal $\left\{ \begin{array}{l} 6 \times 3.6 \text{ mg/kg} \\ 9 \times 3.6 \text{ mg/kg} \end{array} \right.$	8	48.5	8	50.3	8	65.8	6	80.5
Arsobal 12 × 3.6 mg/kg	16	42	12	70	12	55	7	55
Moyenne générale	57	52.5	45	65.2	49	62.7	38	59.1

c) Rapport: $\frac{\text{Cholestérol Esters}}{\text{Cholestérol Total}}$

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	Nombre cas	Rapport	Nombre cas	Rapport	Nombre cas	Rapport	Nombre cas	Rapport
Lomidine	5	0,69	5	0,64	5	0,37	5	0,32
Bayer + Lomidine	11	0,57	8	0,57	11	0,55	11	0,38
Arsobal 1 × 4 mg/kg	7	0,48	4	0,51	5	0,53	3	0,37
Arsobal 3 × 3,6 mg/kg	10	0,51	8	0,49	8	0,43	6	0,37
Arsobal $\left\{ \begin{array}{l} 6 \times 3,6 \text{ mg/kg} \\ 9 \times 3,6 \text{ mg/kg} \end{array} \right.$	8	0,49	8	0,40	8	0,44	6	0,50
Arsobal 12 × 3,6 mg/kg	16	0,43	12	0,52	12	0,43	7	0,43
Moyenne générale	57	0,51	45	0,51	49	0,46	38	0,42

Tableau récapitulatif

	Population <i>saine</i> du C.E.C. Léopoldville	Trypanosés Nouveaux cas				Population <i>saine</i> du C.E.C. Léopoldville
		Avant tout traitement	8 jours après le traitement	0 - 6 mois après le traitement	7 - 12 mois après le traitement	
1. TAKATA-ARA	{ Nég.	10,3 %	50 %	64,7 %	75 %	77,4 %
	{ Pos.	89,7 %	50 %	35,3 %	25 %	22,6 %
2. Thymol-turbidity test	{ Nég.	0 %	12 %	45 %	62,5 %	61,6 %
	{ Pos.	100 %	88 %	55 %	37,5 %	38,4 %
3. Sulfate de Zinc KUNKEL.*	{ Nég.	3,4 %	4 %	13,7 %	22 %	72,4 %
	{ Pos.	96,6 %	96 %	86,3 %	78 %	27,6 %
4. Test de HANGER	{ Nég.	1,7 %	8 %	6,1 %	7,7 %	13,4 %
	{ Pos.	98,3 %	92 %	93,9 %	92,3 %	86,6 %
5. Thermocoagulation de WELTMANN	{ Très allongé	39,6 %	18 %	19,6 %	23 %	9 %
	{ Allongé	44,8 %	48 %	51 %	38,5 %	30,6 %
	{ Normal	13,8 %	32 %	29,4 %	38,5 %	53 %
	{ Raccourci +	1,8 %	2 %	0 %	0 %	7,4 %
6. Bilirubinémie mg %	0,6	0,64	0,68	0,65	0,68	0,6
7. Cholestérol mg %	a) Tot.	102,3	126,3	134,7	138,8	117,2
	b) Esters	52,5	65,2	62,7	59,1	71,3
c) Rapport	Cholest. Esters					
	Cholest. Total	0,51	0,51	0,46	0,42	0,61

* Normes = Aides de Laboratoire à l'I.M.T.P.A., Léopoldville.

Tableau récapitulatif (p. 115):

Comparaison entre les moyennes générales des résultats obtenus chez les malades du sommeil *nouveaux cas* avant et après le traitement médicamenteux spécifique et les *normes* que nous trouvons chez la population *saine* du centre extra-coutumier de Léopoldville.

Conclusions

En nous basant sur le tableau récapitulatif qui reflète assez fidèlement les tendances observées dans les résultats des diverses séries de malades, nous constatons les faits suivants:

1. Les résultats de la réaction de TAKATA-ARA qui différaient très fortement des *normes* changent progressivement au cours de l'année qui suit le traitement. Un an après le traitement le pourcentage de réactions positives et négatives trouvé chez les malades (qui présentent tous les signes cliniques de la guérison) est identique à celui qu'on trouve chez la population *saine* de la région.

Ces changements dans les résultats de la réaction de TAKATA-ARA vont de pair chez les malades traités avec l'augmentation progressive des albumines, la diminution des globulines γ et les changements produits dans leur rapport.

2. Les résultats du Thymol-turbidity-test présentent les mêmes particularités que ceux du TAKATA-ARA.

La corrélation entre les résultats du Thymol-turbidity-test, les albumines, les globulines γ et leur rapport est la même que pour la réaction de TAKATA-ARA.

Un an après le traitement du trypanosé (en guérison définitive d'après les signes cliniques) les résultats du TAKATA-ARA et du Thymol-turbidity-test sont assez différents de ceux qu'on trouve chez les malades en rechute parasitologique avérée.

On peut en retirer la conclusion pratique, que la négativation de ces deux réactions un an après le traitement constitue une forte présomption en faveur de la guérison définitive du malade.

3. Les résultats du test au Sulfate de zinc chez les malades traités sont encore, après un an, fort éloignés de ceux qu'on observe chez les *normes*.

On admet généralement une corrélation positive entre le taux des globulines γ et la positivité de la réaction au sulfate de zinc. Elle se vérifie chez nos malades traités.

Ceux-ci présentent un taux de γ globulines encore trop élevé, un an après le traitement.

La corrélation de la réaction au sulfate de zinc, avec les γ globulines est meilleure que celle qui existe entre ces mêmes γ globulines et les réactions de TAKATA-ARA ou du Thymol-turbidity-test. Un an après le traitement des malades (dont tout laisse prévoir qu'ils sont guéris définitivement) les résultats du Test au sulfate de zinc sont identiques à ceux qu'on trouve chez les malades en rechute parasitologique avérée.

4. Le test de HANGER au céphaline-cholestérol nous semble, dans les circonstances actuelles, un test beaucoup trop sensible pour l'Africain.

Son taux de globulines γ est en général déjà tellement élevé que 85 % de la population *saine* donne un test positif.

Une augmentation même considérable du taux des globulines, comme on la remarque chez les trypanosés *nouveaux cas* n'est plus de nature à changer fortement le résultat du test, une diminution subséquente non plus.

5. Le test de thermocoagulation de WELTMANN montre chez le trypanosé *nouveau cas* une tendance nette à la coagulation, une tendance à devenir « allongé » ou « très allongé ». Cette *tendance* disparaît progressivement après un traitement efficace du malade, sans cependant atteindre la *norme* après un an.

L'interprétation des résultats de la réaction de WELTMANN est extrêmement difficile. Elle ne nous paraît d'aucune utilité en trypanosomiase.

6. La bilirubinémie des malades du sommeil à *T. gambiense* n'est pas influencée par l'infection ni par le traitement. Comme l'ont d'ailleurs remarqué ROBERTSON et JENKINS, la fonction excrétrice du foie, évaluée par la bilirubinémie, l'urobilinogène dans les urines et le test à la bromsulphaléine, ne présente aucun

lien direct avec les déséquilibres protéiniques dont les réactions de floculation et de coagulation nous signalent l'existence.

La stabilité (à un taux normal) de la bilirubinémie que nous avons observée chez les malades du sommeil à *T. gambiense* va directement à l'encontre de ce que ROBERTSON et JENKINS ont trouvé chez les malades infectés par *T. rhodésienne*.

La grande différence entre les résultats obtenus permet d'attacher à la bilirubinémie une valeur exceptionnelle dans le diagnostic différentiel entre la maladie du sommeil à *T. gambiense* et celle à *T. rhodésienne* chez l'homme.

Nous y reviendrons dans la discussion générale.

7. La cholestérolémie du malade du sommeil à *T. gambiense*, avant et après traitement nous semble caractérisée par les points suivants:

a) Avant tout traitement le trypanosé présente un taux de cholestérol total diminué par rapport à la population normale.

Les esters de cholestérol diminuent proportionnellement un peu plus que le taux du cholestérol total, de sorte que le rapport Esters de cholestérol/cholestérol total devient plus petit.

b) Immédiatement après le traitement du malade on observe:

1. Une forte augmentation du cholestérol total, augmentation qui continue sa progression pendant au moins un an après le traitement;

2. Une augmentation des esters de cholestérol. Cette augmentation n'est pas proportionnelle à l'augmentation du cholestérol total, de sorte que le rapport Esters de cholestérol/Cholestérol total diminue et n'atteint plus que 0,42 un an après le traitement (le rapport chez la population saine est de 0,61).

Notons en passant les fortes diminutions du taux des esters de cholestérol chez les malades traités à la lomidine ou au bayer + lomidine.

Les résultats sont clairs, leur interprétation est cependant semée d'embûches.

Les auteurs sont en général d'accord pour admettre que la cholestérolémie est diminuée lorsqu'il y a une atteinte du parenchyme hépatique.

Une diminution de la cholestérolémie chez les malades du sommeil à *T. rhodésienne* pourrait être imputée sans aucune difficulté à cette atteinte du parenchyme hépatique.

Dans les infections à *T. gambiense* le même mécanisme pourrait en être la cause. Nous n'en avons cependant pas les preuves.

Le manque de cholestérol pourrait être mis en corrélation avec la diminution de l'excrétion des 17 cétostéroïdes observée par MONNET, R.J. BAYLET et RAYNAUD et par nous même, en corrélation avec la diminution de la puissance sexuelle des trypanosés, en corrélation avec la réaction insuffisante constatée après l'administration d'A.C.T.H. (Test de THORN) en corrélation avec le système thyroïdien et le système diencéphalique et hypothysaire.

Mais nous touchons ici des problèmes trop complexes pour nos connaissances actuelles.

2^e SECTION

MALADES DU SOMMEIL EN RECHUTE

REMARQUES PRÉLIMINAIRES

Dans le but de simplifier l'exposé, nous n'avons étudié l'évolution après le traitement médicamenteux spécifique, que chez deux groupes de malades en rechute.

1. Rechutes traitées par l'Arsobal (18 cas). Il s'agit ici de malades qui ont fait une rechute parasitologique après les traitements suivants:

Tryparsamide seule
Tryparsamide + Bayer
Tryparsamide + Bayer + Emétique
Bayer
Lomidine
Spirotrypan
M.F.S.

L'arsobal a généralement été administré à la dose de $12 \times 3,6$ mg/kg. Toutefois il y a eu 4 cas, qui ont reçu un dosage moindre

1 cas	$3 \times 3,6$ mg/kg
3 cas	$9 \times 3,6$ mg/kg.

2. Rechutes traitées par le *Cocktail* (14 cas) tel que nous l'avons proposé dans une étude antérieure [6].

Ces malades en étaient généralement à leur 2^e ou 3^e rechute après les traitements médicamenteux les plus variés et les plus complets quant à la gamme des trypanocides utilisés. Un petit

nombre faisaient une rechute après un traitement adéquat à l'arsobal.

Ces malades n'ont pu être observés que pendant au moins 7 mois, en général pendant 9 - 10 mois. Tous les signes cliniques indiquaient qu'ils étaient en voie de guérison. Cependant, malgré notre expérience en la matière, nous n'osons pas affirmer que tous ces malades ont été guéris définitivement.

Les résultats ci-après peuvent être acceptés avec confiance, car même si quelques malades n'étaient pas vraiment en voie de guérison les résultats changeraient peu.

A. PROTÉINES TOTALES ET FRACTIONS PROTÉINIQUES

1. PROTÉINES TOTALES

Malades en rechute parasitologique	Au moment de la rechute parasitologique Prot. tot. g %	8 jours après le traitement de la rechute Prot. tot. g %	0 - 6 mois après le traitement de la rechute Prot. tot. g %	7 - 12 mois après le traitement de la rechute Prot. tot. g %
Traités à l'arsobal (18 cas)	7.74 (18 cas)	7.55 (18 cas)	7.40 (10 cas)	7.36 (6 cas)
Traités au Cocktail (14 cas)	7.46 (14 cas)	7.18 (14 cas)	7.07 (10 cas)	7.26 (4 cas)
Total général 32 cas	7.62 (32 cas)	7.39 (32 cas)	7.23 (20 cas)	7.32 (10 cas)

2. FRACTIONS PROTÉINIQUES

a) Résultats des examens électrophorétiques

1. Malades traités à l'Arsobal

	Au moment de la rechute parasitolo- gique		8 jours après le traitement de la rechute		0 - 6 mois après le traitement de la rechute		7 - 12 mois après le traitement de la rechute	
Protéines totales moyenne g %	7,74 g %		7,55 g %		7,40 g %		7,36 g %	
	En % (16 c.)	En g	En % (17 c.)	En g	En % (10 c.)	En g	En % (5 c.)	En g
Albumines	44,97	3,48	46,88	3,54	50,0	3,70	52,9	3,89
Globulines	55,03	4,26	53,12	4,01	50,0	3,70	47,1	3,47
α_1	3,42	0,26	3,58	0,27	3,0	0,21	1,86	0,16
α_2	7,88	0,61	8,08	0,61	7,5	0,55	6,34	0,46
β	10,14	0,79	12,36	0,93	11,1	0,82	10,05	0,73
γ	33,59	2,60	29,1	2,20	28,4	2,12	28,85	2,12
Rapport A/G	0,81		0,88		1,00		1,12	
Rapport A/ γ	1,33		1,61		1,76		1,83	

2. Malades traités au *Cocktail*.

	Au moment de la rechute parasitolo- gique		8 jours après le traitement de la rechute		0 - 6 mois après le traitement de la rechute		7 - 12 mois après le traitement de la rechute	
Protéines totales moyenne g %	7,46 g %		7,18 g %		7,07 g %		7,26 g %	
	En % (13 c.)	En g	En % (13 c.)	En g	En % (10 c.)	En g	En % (4 c.)	En g
Albumines	50,5	3,77	50,39	3,62	56,25	3,98	53,25	3,86
Globulines	49,5	3,69	49,61	3,56	43,75	3,09	46,75	3,40
α_1	3,0	0,22	4,62	0,32	3,45	0,24	3,30	0,24
α_2	7,7	0,57	8,03	0,58	7,85	0,55	7,00	0,54
β	10,4	0,78	10,18	0,73	10,45	0,74	12,40	0,90
γ	28,4	2,12	26,88	1,93	22,0	1,56	24,05	1,75
Rapport A/G	1,02		1,01		1,28		1,14	
Rapport A/ γ	1,77		1,87		2,55		2,21	

3. Moyennes générales.

	Au moment de la rechute parasitolo- gique		8 jours après le traitement de la rechute		0 - 6 mois après le traitement de la rechute		7 - 12 mois après le traitement de la rechute	
Protéines totales moyenne g %	7,62 g %		7,39 g %		7,23 g %		7,32 g %	
	En % (29 c.)	En g	En % (30 c.)	En g	En % (20 c.)	En g	En % (9 c.)	En g
Albumines	47,48	3,62	48,40	3,58	53,16	3,84	53,05	3,88
Globulines	52,52	4,00	51,60	3,81	46,84	3,39	46,95	3,44
α_1	3,24	0,25	3,98	0,29	3,22	0,23	2,50	0,18
α_2	7,80	0,59	8,05	0,59	7,66	0,55	6,62	0,49
β	10,22	0,78	11,43	0,85	10,73	0,78	11,10	0,81
γ	31,26	2,38	28,14	2,08	25,24	1,84	26,73	1,95
Rapport A/G	0,90		0,93		1,13		1,13	
Rapport A/ γ	1,52		1,72		2,10		1,98	

b) *Résultats des examens par le procédé physico-chimique (P.Ch.) comparés à ceux obtenus par l'électrophorèse*

1. Malades traités à l'Arsobal

	Au moment de la rechute parasitologique		8 jours après le traitement de la rechute		0 - 6 mois après le traitement de la rechute		7 - 12 mois après le traitement de la rechute	
Albumines en g %	P.Ch. (18 cas) 2,90	Electr. (16 cas) 3,48	P.Ch. (18 cas) 2,91	Electr. (17 cas) 3,54	P.Ch. (10 cas) 3,07	Electr. (10 cas) 3,70	P.Ch. (6 cas) 3,11	Electr. (5 cas) 3,89
Différence en moins pour le procédé P.Ch.	0,58		0,63		0,63		0,78	
% d'erreur sur P.Ch.	20		21		20		25	
Globulines γ en g %	P.Ch. (18 cas) 2,40	Electr. (16 cas) 2,60	P.Ch. (18 cas) 2,22	Electr. (17 cas) 2,20	P.Ch. (10 cas) 2,18	Electr. (10 cas) 2,12	P.Ch. (6 cas) 2,19	Electr. (5 cas) 2,12
Différence pour le procédé P.Ch.	0,20		0,02		0,06		0,06	
% d'erreur sur P.Ch.	8 en moins		—		2 en plus		2 en plus	

2. Malades traités au *Cocktail*

	Au moment de la rechute parasitologique		8 jours après le traitement de la rechute		0 - 6 mois après le traitement de la rechute		7 - 12 mois après le traitement de la rechute	
Albumines en g %	P.Ch. (14 cas) 3,35	Electr. (13 cas) 3,77	P.Ch. (14 cas) 3,26	Electr. (13 cas) 3,62	P.Ch. (10 cas) 3,44	Electr. (10 cas) 3,98	P.Ch. (4 cas) 3,41	Electr. (4 cas) 3,86
Différence en moins pour le procédé P.Ch.	0,42		0,36		0,54		0,45	
% d'erreur sur P.Ch.	12		11		15		13	
Globulines γ en g %	P.Ch. (14 cas) 1,81	Electr. (13 cas) 2,12	P.Ch. (14 cas) 1,70	Electr. (13 cas) 1,93	P.Ch. (10 cas) 1,57	Electr. (10 cas) 1,56	P.Ch. (4 cas) 1,75	Electr. (4 cas) 1,75
Différence pour le procédé P.Ch.	0,31		0,23		0,01		0,00	
% d'erreur sur P.Ch.	17		13		0		0	

3. Malades en Rechute traités : total des moyennes

	Au moment de la rechute parasitologique		8 jours après le traitement de la rechute		0 - 6 mois après le traitement de la rechute		7 - 12 mois après le traitement de la rechute	
Albumines en g %	P.Ch. (32 cas) 3,10	Electr. (29 cas) 3,62	P.Ch. (32 cas) 3,07	Electr. (30 cas) 3,58	P.Ch. (20 cas) 3,26	Electr. (20 cas) 3,84	P.Ch. (10 cas) 3,23	Electr. (9 cas) 3,88
Différence en moins pour le procédé P.Ch.	0,52		0,51		0,58		0,65	
% d'erreur sur P.Ch.	16		16		17		19	
Globulines γ en g %	P.Ch. (32 cas) 2,14	Electr. (29 cas) 2,38	P.Ch. (32 cas) 1,99	Electr. (30 cas) 2,08	P.Ch. (20 cas) 1,87	Electr. (20 cas) 1,84	P.Ch. (10 cas) 2,01	Electr. (9 cas) 1,95
Différence pour le procédé P.Ch.	0,24		0,09		0,03		0,06	
% d'erreur sur P.Ch.	11 en moins		4 en moins		1 en plus		3 en plus	

Conclusions

1. Les malades du sommeil en rechute parasitologique voient diminuer progressivement leur taux de protéines totales après un traitement médicamenteux adéquat. Un an après le traitement, le taux moyen des protéines totales est le même que celui qu'on obtient chez les malades *nouveaux cas* traités (7,32 g %).

2. Nous constatons que chez les malades traités le taux des albumines remonte progressivement, que celui des globulines γ diminue progressivement et que les moyennes générales obtenues un an après un traitement adéquat sont beaucoup plus proches des *normes* que ce n'était le cas pour les trypanosés *nouveaux cas* traités. Il est vrai que les pourcentages (ou les quantités absolues) au départ étaient moins élevés.

3. Nous constatons une nouvelle fois que les résultats obtenus pour les globulines γ par le procédé physico-chimique de floculation et par l'électrophorèse sont très comparables tandis que les résultats obtenus pour les albumines diffèrent sensiblement. La différence est cependant moindre que celle que nous avons trouvée pour les trypanosés *nouveaux cas*; par contre elle ne montre aucune tendance à diminuer dans le courant de l'année qui suit le traitement de la rechute.

4. Les globulines α_1 , α_2 et β ne semblent subir aucun changement important.

B. TESTS BIOCHIMIQUES DE FLOCCULATION ET DE COAGULATION. BILIRUBINÉMIE ET CHOLESTÉROLÉMIE

Il s'agit des mêmes malades *en rechute* dont nous venons d'étudier l'évolution des protéines totales et des fractions protéiniques. Comme nous l'avons déjà fait plus haut, nous indiquerons, par le dénominateur des fractions le nombre de malades examinés et par le numérateur le nombre de malades qui ont fourni le résultat mentionné en marge.

1. RÉACTION DE TAKATA-ARA (Lecture après 24 heures)

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	Nég.	Pos.	Nég.	Pos.	Nég.	Pos.	Nég.	Pos.
Traités à l'arsobal	9/18	9/18	13/18	5/18	8/10	2/10	3/6	3/6
Traités au Cocktail	12/14	2/14	14/14	0/14	9/10	1/10	3/4	1/4
<i>Total</i>	21/32	11/32	27/32	5/32	17/20	3/20	6/10	4/10
%	65,6	34,4	84,3	15,7	85	15	60	40

2. THYMOL-TURBIDITY-TEST

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement				
	Nég.	Pos.	Lect. moy.	Nég.	Pos.	Lect. moy.	Nég.	Pos.	Lect. moy.		
Traités à l'arsobal	7/18	11/18	6,65	7/18	11/18	4,9	6/10	4/10	4,25	3/6	5,46
Traités au <i>Cocétail</i>	7/14	7/14	4,17	8/14	6/14	3,82	8/10	2/10	4,12	4/4	1,93
<i>Total</i>	14/32	18/32	5,57	15/32	17/32	4,43	14/20	6/20	4,18	7/10	4,05
%	43,7	56,3		46,8	53,2		70	30		70	30

3. TEST AU SULFATE DE ZINC DE KUNKEL

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement					
	Nég.	Pos.	Nég.	Pos.	Nég.	Pos.	Nég.	Pos.				
		Lect. moy.		Lect. moy.		Lect. moy.		Lect. moy.				
Traités à l'arsobal	2/18	16/18	19,3	2/18	16/18	17,25	2/10	8/10	16,05	0/6	6/6	17,16
Traités au <i>Cocktail</i>	6/14	8/14	12,55	8/14	6/14	10,8	7/10	3/10	11,47	1/4	3/4	12,66
<i>Total</i>	8/32	24/32	16,34	10/32	22/32	14,46	9/20	11/20	13,76	1/10	9/10	15,36
%	25	75		31	69		45	55		10	90	

4. TEST DE HANGER AU CÉPHALINE CHOLESTÉROL

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	Nég.	Pos.	Nég.	Pos.	Nég.	Pos.	Nég.	Pos.
Traités à l'arsobal	2/18	16/18	5/18	13/18	0/10	10/10	0/6	6/6
Traités au <i>Cocktail</i>	3/14	11/14	3/14	11/14	0/10	10/10	2/4	2/4
<i>Total</i>	5/32	27/32	8/32	24/32	0/20	20/20	2/10	8/10
%	15,6	84,4	25	75	0	100	20	80

5. THERMOCOAGULATION DE WELTMANN

	Avant tout traitement			8 jours après le traitement			0 - 6 mois après le traitement			7 - 12 mois après le traitement						
	T.A.*	A.	N.	R+	T.A.*	A.	N.	R+	T.A.*	A.	N.	R+	T.A.*	A.	N.	R+
Traités à l'arsobal	7/18	5/18	6/18	0/18	7/18	6/18	5/18	0/18	3/10	4/10	3/10	0/10	4/6	1/6	1/6	0/6
Traités au Coctail	4/14	3/14	7/14	0/14	3/14	0/14	10/14	1/14	0/10	2/10	8/10	0/10	1/4	1/4	2/4	0/4
Total	11/32	8/32	13/32	0/32	10/32	6/32	15/32	1/32	3/20	6/20	11/20	0/20	5/10	2/10	3/10	0/10
%	34,3	25	40,7	—	31,2	18,7	47,0	3,1	15	30	55	—	50	20	30	—

* T.A.: très allongé; A.: allongé; N.: normal; R+ : raccourci.

6. BILIRUBINÉMIE

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	Nom- bre de cas	mg %	Nom- bre de cas	mg %	Nom- bre de cas	mg %	Nom- bre de cas	mg %
Traités à l'arsobal	18	0,70	18	0,60	10	0,60	6	0,67
Traités au <i>Cocktail</i>	14	1,02	14	0,75	10	0,75	4	0,97
<i>Total</i> Moyenne générale	32	0,84	32	0,66	20	0,68	10	0,79

7. CHOLESTÉROL

a) *Cholestérol total*

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	Nom- bre de cas	mg %	Nom- bre de cas	mg %	Nom- bre de cas	mg %	Nom- bre de cas	mg %
Traités à l'arsobal	18	119,3	18	137,6	10	139,4	6	137,1
Traités au <i>Cocktail</i>	14	134,5	14	155,0	10	149,4	4	158,0
<i>Total</i> Moyenne générale	32	126,0	32	145,3	20	144,3	10	145,5

b) *Esters de cholestérol*

	Avant tout traitement		8 jours après le traitement		0 - 6 mois après le traitement		7 - 12 mois après le traitement	
	Nom- bre de cas	mg %	Nom- bre de cas	mg %	Nom- bre de cas	mg %	Nom- bre de cas	mg %
Traités à l'arsobal	18	51	18	58,9	10	56	6	49,2
Traités au <i>Cocktail</i>	14	71,8	14	68,1	10	61,3	4	78,8
<i>Total</i>	32	60,1	32	62,9	20	58,7	10	61,1
Moyenne générale								

c) *Rapport Esters de cholestérol/cholestérol total*

	Avant tout traitement	8 jours après le traitement	0 - 6 mois après le traitement	7 - 12 mois après le traitement
Traités à l'arsobal	0,42	0,42	0,41	0,35
Traités au <i>Cocktail</i>	0,53	0,43	0,41	0,49
Moyenne générale	0,47	0,43	0,41	0,42

Tableau récapitulatif

Comparaison entre les moyennes générales des résultats obtenus chez les malades du sommeil en rechute avant et après le traitement médicamenteux spécifique et les *normes* que nous trouvons chez la population *saine* du Centre extracoutumier de Léopoldville.

	Population <i>saine</i> du C.E.C., Léopoldville	Trypanosés en rechute				Population <i>saine</i> du C.E.C., Léopoldville
		Avant tout traitement	8 jours après le traitement	0 - 6 mois après le traitement	7 - 12 mois après le traitement	
1. TAKATA-ARA						
% Nég.	77,4	65,6	84,3	85	60	77,4
% Pos.	22,6	34,4	15,7	15	40	22,6
2. Thymol-turbidity						
% Nég.	61,6	43,7	46,8	70	70	61,6
% Pos.	38,4	56,3	53,2	30	30	38,4
3. Sulfate de zinc KUNKEL *						
% Nég.	72,4	25	31	45	10	72,4
% Pos.	27,6	75	69	55	90	27,6
4. Test de HANGER						
% Nég.	13,4	15,6	25	—	20	13,4
% Pos.	86,6	84,4	75	100	80	86,6
5. Thermo-coagulation de WELTMANN						
% T.A.	9	34,3	31,2	15	50	9
% A.	30,6	25	18,7	30	20	30,6
% Norm.	53	40,7	47	55	30	53
% R+	7,4	—	3,1	—	—	7,4
6. Bilirubinémie mg %						
	0,6	0,84	0,66	0,68	0,79	0,6
7. Cholestérol mg %						
a) Total	117,2	126,0	145,3	144,3	145,5	117,2
b) Esters	71,3	60,1	62,9	58,7	61,1	71,3
c) Rapport						
Cholestérol Esters						
Cholestérol Total	0,61	0,47	0,43	0,40	0,42	0,61

* Normes = Aides de laboratoires à l'I.M.T.P.A., Léopoldville.

Conclusions

1. Il ressort clairement du tableau récapitulatif général que les résultats des réactions de floculation ou de coagulation, (appelées communément *Tests hépatiques* chez les malades du sommeil en rechute parasitologique, diffèrent trop peu des résultats obtenus chez la population *saine* pour qu'ils soient de quelque utilité dans le diagnostic.

Le test au sulfate de zinc y fait quelque peu exception.

2. Nous voyons que les résultats de ces tests s'améliorent après le traitement, mais la progression est beaucoup moins marquée que chez les malades *nouveaux cas* et il semble y avoir des fluctuations importantes surtout dans la seconde moitié de l'année qui suit le traitement.

3. La bilirubinémie ne subit aucun changement et reste parfaitement comparable aux *normes*.

4. Le cholestérol avec ses esters et son rapport: Esters de chol./Chol. total subit les mêmes changements que ceux que nous avons observés chez les malades *nouveaux cas* traités. C'est à dire:

— Augmentation progressive du taux de cholestérol total après le traitement;

— Augmentation moins forte des esters de cholestérol;

— Diminution du rapport, qui un an après le traitement est le même que celui qu'on a trouvé chez les malades du sommeil *nouveaux cas*.

Tableau comparatif

Les protéines sériques chez les *normes*,
les malades du sommeil *nouveaux cas*
et les *rechutes* avant le traitement

	<i>Normes</i> (27 aides de Laboratoire)		Trypanosés <i>nouveaux cas</i> avant tout traitement		Trypanosés en <i>rechute</i> avant le traitement	
	%	g %	%	g %	%	g %
Protéines totales	7,14 g %		8,10 g %		7,64 g %	
Albumines	54,84	3,92	36,26	2,94	46,66	3,56
Globulines	45,16	3,22	63,74	5,16	53,34	4,08
α_1	2,55	0,18	3,91	0,32	3,64	0,29
α_2	6,27	0,45	7,58	0,61	7,86	0,60
β	11,50	0,82	11,16	0,90	10,22	0,79
γ	24,84	1,77	41,09	3,33	31,62	2,40
Rapport A/G	1,21		0,56		0,87	
Rapport A/ γ	2,20		0,88		1,47	

Tableau comparatif

Les protéines sériques chez les *normes* et les malades du sommeil traités,
un an après le traitement

		<i>Normes</i> (27 aides de Laboratoire)		Trypanosés <i>nouveaux cas</i> traités, un an après le traitement	Trypanosés en <i>rechute</i> traités, un an après le traitement
		g %			
Protéines totales	g %	7,14		7,32	7,32
Albumines	%	54,84		47,7	53,05
Globulines	%	45,16		52,3	46,95
α_1	%	2,55		3,6	2,50
α_2	%	6,27		7,6	6,62
β	%	11,50		10,5	11,10
γ	%	24,84		30,6	26,73
Rapport A/G		1,21		0,91	1,13
Rapport A/ γ		2,20		1,55	1,98

Tableau comparatif

Les résultats des tests et dosages biochimiques chez les *normes*,
les malades du sommeil *nouveaux cas* et les
rechutes parasitologiques avant tout traitement

		<i>Normes</i> Population <i>saine</i> du C.E.C., Léopoldville	Trypanosés <i>nouveaux cas</i> avant tout traitement	Trypanosés en <i>rechute</i> avant le traitement
1. TAKATA-ARA	% Nég.	77,4	14,2	51,8
	% Pos.	22,6	85,8	48,2
2. Thymol-turbidity-test	% Nég.	61,6	—	33,3
	% Pos.	38,4	100	66,7
3. Sulfate de zinc KUNKEL *	% Nég.	72,4	5,7	25,9
	% Pos.	27,6	94,3	74,1
4. Test de HANGER	% Nég.	13,4	1,9	12,9
	% Pos.	86,6	98,1	87,1
5. Thermo-coagulation de WELTMANN	% T.A.	9	40,4	11
	% A.	30,6	38,4	48
	% Norm.	53	20,2	41
	% R+	7,4	1,0	—
6. Bilirubine mg %		0,6	0,63	0,76
7. Cholestérol mg %	a) Total	117,2	102,4	129,4
	b) Esters	71,3	52,2	64,6
c) Rapport	$\frac{\text{Esters Cholestérol}}{\text{Cholestérol Total}}$	0,61	0,58	0,50

* *Normes* = Aides de Laboratoire à l'I.M.T.P.A., Léopoldville.

Tableau comparatif

Les résultats des tests et dosages biochimiques chez les *normes* et les malades du sommeil traités, un an après le traitement

		<i>Normes</i> Population <i>saine</i> du C.E.C., Léopoldville	Trypanosés <i>nouveaux cas</i> traités, un an après le traitement	Trypanosés <i>en rechute</i> en traités, un an après le traitement
1. TAKATA-ARA	% Nég.	77,4	75	60
	% Pos.	22,6	25	40
2. Thymol-turbidity-test	% Nég.	61,6	62,5	70
	% Pos.	38,4	37,5	30
3. Sulfate de zinc KUNKEL *	% Nég.	72,4	22	10
	% Pos.	27,6	78	90
4. Test de HANGER	% Nég.	13,4	7,7	20
	% Pos.	86,6	92,3	80
5. Thermo-coagulation de WELTMANN	% T.A.	9	23	50
	% A.	30,6	38,5	20
	% Norm.	53	38,5	30
	% R+	7,4	—	—
6. Bilirubine mg %		0,6	0,68	0,79
7. Cholestérol mg %	a) Total	117,2	138,8	145,5
	b) Esters	71,3	59,1	61,1
c) Rapport	$\frac{\text{Esters Cholestérol}}{\text{Cholestérol Total}}$	0,61	0,42	0,42

* *Normes* = Aides de Laboratoire à l'I.M.T.P.A., Léopoldville.

DEUXIÈME PARTIE

DISCUSSION ET INTERPRÉTATION

THALES : Sei ruhig — es war nur gedacht.
GOETHE (Faust II, 1830)

CECILY : That certainly seems a satisfactory
explanation, does it not ?

GWENDOLEN : Yes, dear, if you can believe
him.

CECILY : I don't — But that does not affect
the wonderful beauty of his answer.

O. WILDE (The importance
of Being Earnest III, 1895)

Dans les différentes sections des chapitres précédents, formant la 1^{re} partie de notre étude, nous avons essayé de dégager d'une façon détaillée les conclusions que les résultats des examens imposaient.

Dans cette seconde partie, nous reprendrons les conclusions les plus importantes de cette étude en les entourant de quelques commentaires tantôt d'ordre pratique, tantôt d'importance théorique.

Nous adopterons le même ordre que précédemment.

I. EXAMENS SERVANT À POSER LE DIAGNOSTIC DE L'AFFECTION MISE EN ÉVIDENCE DU TRYPANOSOME

En étendant les recherches, dont nous avons déjà rendu compte antérieurement dans nos publications avec le Dr NEU-JEAN [34], nous avons pu mieux préciser la valeur absolue et relative de l'examen de la goutte épaisse, de l'examen de la ponction ganglionnaire, de l'hémoculture et de la recherche du trypanosome dans le culot de centrifugation du liquide céphalo-rachidien.

Au point de vue pratique, les conclusions qui se dégagent de l'étude se résument comme suit:

1. Les techniques de l'examen de la goutte épaisse et de l'examen de la ponction ganglionnaire sont surtout rentables durant les premiers stades de la maladie. Utilisées ensembles et dans les meilleures circonstances, elles laissent cependant encore échapper 5 à 10 % des malades.

L'importance de cette constatation est évidente dans le domaine de la chimioprophylaxie (création de souches résistantes) ainsi que dans le domaine de l'éradication de la maladie par le traitement de tous les malades.

2. La recherche du trypanosome dans le culot de centrifugation du liquide céphalo-rachidien revêt une importance toute spéciale chez les *nouveaux cas*, aux stades avancés de la maladie, ainsi que chez les malades en rechute parasitologique après une thérapeutique médicamenteuse.

3. L'Hémoculture revêt une grande valeur dans tous les cas parce qu'elle parvient à dépister les infections pauciparasitaires.

La valeur diagnostique des différentes techniques de recherche du trypanosome change donc au cours de la maladie. Elle dépend de certains facteurs.

Les facteurs les plus importants nous semblent être :

- a) La progression de la maladie;
- b) L'évolution de l'agent infectant.

Pour le facteur: progression de la maladie, il n'y a pas de doute. Le trypanosome déménage du système hémolympatique qu'il fréquente au début pour aller se loger dans le liquide céphalo-rachidien au cours des stades ultérieurs de la maladie.

Il est donc normal de trouver plus facilement le trypanosome dans le sang circulant ou la lymphe au début de la maladie tandis qu'il est indiqué de le chercher dans le liquide céphalo-rachidien au cours des derniers stades de la maladie.

Cependant, si l'invasion massive du système nerveux par le trypanosome est caractéristique des derniers stades de la maladie, nous avons pu montrer également qu'une infiltration discrète existe souvent dès le début de l'infection (Voir aussi [37]).

Quant au facteur: évolution de l'agent infectant, une petite explication s'impose.

On sait depuis longtemps que la quantité de trypanosomes présents dans le sang d'un malade varie d'une façon plus ou moins cyclique.

On connaît les différentes formes de trypanosomes sanguins ainsi que les variations qui se produisent dans leurs quantités relatives.

Lors de l'examen de la goutte épaisse, de la ponction ganglionnaire et du culot de centrifugation du liquide céphalo-rachidien, c'est la quantité de trypanosomes présents dans un volume déterminé qui influence le résultat de l'examen, peu importe la forme du trypanosome.

Dans l'hémoculture, par contre, si la quantité de trypanosomes présents dans un volume donné joue un rôle (plutôt

mineur, puisque la quantité de sang utilisée est assez grande) il nous semble que le facteur essentiel, déterminant la réussite ou l'échec de l'hémoculture, se trouve dans la morphologie du trypanosome.

En effet, des expériences préliminaires que nous avons conduites avec notre collaborateur C. NIEMEGEERS, (non publié) ainsi que de l'étude de C. NIEMEGEERS [38] il est apparu que les formes sanguines courtes trapues (*short stumpy forms*) de *T. gambiense* sont les seules à survivre assez longtemps dans un milieu artificiel. C'est donc en toute probabilité uniquement à partir de ces formes courtes que la culture se développe.

Par conséquent la réussite d'une hémoculture dépendrait avant tout de la présence, dans le sang circulant du trypanosé, d'une quantité suffisante de formes courtes.

Cette particularité de l'hémoculture fournirait la raison de ce qu'elle peut être négative dans certains cas alors que l'examen de la goutte épaisse révèle des trypanosomes.

Que le lecteur, se souvenant du *motto* mis en tête de cette 2^e partie, nous permette une petite digression.

En se basant sur la morphologie des formes trypanosomiennes on a toujours considéré l'hémoculture sinon comme identique, du moins comme très analogue à l'évolution du trypanosome dans l'intestin de la glossine.

Nous venons de voir que l'hémoculture ne se développerait qu'à partir des formes courtes trapues.

WYERS et McDONALD ont trouvé une corrélation positive entre la quantité de formes courtes trapues présentes dans le sang circulant et le pourcentage de glossines infectées par ce sang lorsqu'il est introduit par la voie anale.

Les différentes formes des trypanosomes dans le sang circulant ne sont plus des extériorisations différentes d'individus identiques physiologiquement, mais elles constituent des entités foncièrement différentes et cela spécialement au point de vue de la physiologie de la reproduction cyclique de l'espèce. Il semble donc y avoir dans les trypanosomiasés, comme d'ailleurs dans d'autres maladies à protozoaires, d'une part des formes

trypanosomiennes qui par simple division binaire augmentent en nombre et étendent l'infection (les formes longues) et d'autre part des formes spécialement responsables de la transmission cyclique, de la perpétuation de l'espèce (formes courtes trapues). Le problème qui se pose maintenant, à notre avis, est double:

- a) Connaître les relations entre les formes longues et les formes courtes des trypanosomes;
- b) Savoir si toutes les formes longues et toutes les formes courtes sont identiques entr'elles.

II. LES EXAMENS BIOCHIMIQUES ET IMMUNOLOGIQUES DE ROUTINE CLINIQUE SERVANT À PRÉCISER LE STADE D'ÉVOLUTION DE LA MALADIE

Nous avons classé dans ce chapitre :

- Les dosages des protéines dans le liquide céphalo-rachidien (SICARD et CANTALOUBE);
- La réaction de formol-gélification suivant GÂTÉ et PAPA-COSTAS;
- La réaction de WEICHBRODT;
- La réaction du Benjoin colloïdal;
- La réaction de fixation du complément.

Comme les résultats de nos examens s'intègrent parfaitement dans le cadre des études publiées antérieurement NEUJEAN-EVENS [37], SCHOENAERS, NEUJEAN, EVENS [44], EVENS, SCHOENAERS, NEUJEAN, KAECKENBEEK, STIJNS [2], nous renvoyons le lecteur à ces publications pour toutes les considérations se rapportant à ces examens.

III. PROTÉINES SÉRIQUES

Nous considérons dans leur ensemble les changements qui se produisent dans les protéines sériques aussi bien chez les trypanosés *nouveaux cas* ou les malades en rechute parasitologique que chez les trypanosés traités en voie de guérison définitive.

Quelles sont maintenant les grandes conclusions à tirer de cette étude des protéines sériques dans la maladie du sommeil à *T. gambiense* et jusqu'où diffèrent-elles de ce qu'on a trouvé chez les malades à *T. rhodesiense* ?

Quatre grandes conclusions nous semblent à retenir.

I. La trypanosomiase à *T. gambiense* provoque dès le début de l'infection et indépendamment du sexe des malades, une très forte augmentation du taux des protéines sériques totales (environ 1 g par 100 ml). Ce taux élevé reste stable malgré l'évolution de la maladie, aussi longtemps que le malade n'a pas subi de traitement médicamenteux. ROBERTSON et JENKINS ont trouvé au contraire pour les infections à *T. rhodesiense*, une forte diminution de ces protéines totales durant les premiers stades de la maladie.

Progressivement cependant, et en relation avec la durée de l'évolution de l'infection, le taux des protéines sériques remonte pour dépasser légèrement celui de la population *saine* durant les derniers stades de la maladie.

II. La trypanosomiase à *T. gambiense* influence très fortement le spectre des fractions protéiniques et cela dès le début de la maladie.

Les changements intervenus sont indépendants du sexe du malade ou de son âge et le nouveau spectre protéinique reste constant durant toute l'évolution ultérieure de la maladie. Il n'y a donc pas de corrélation entre l'ampleur des changements intervenus dans le spectre protéinique et la progression de la maladie.

Le nouveau spectre protéinique chez les trypanosés est caractérisé par rapport à celui des populations *saines* par les changements suivants:

— Une très forte diminution (absolue et relative) des albumines;

— Une très forte augmentation (absolue et relative) des globulines totales;

— Une très forte augmentation (absolue et relative) des globulines γ ;

— Des variations légères, surtout au début de l'infection dans les taux des globulines α_1 , α_2 et β ;

— Une très forte diminution des rapports albumines/globulines et albumines/globulines γ .

ROBERTSON et JENKINS ont observé des changements analogues dans le spectre protéinique de leurs trypanosés à *T. rhodesiense*. Toutefois les conditions dans lesquelles ces changements se produisent sont différentes. En effet si chez les trypanosés à *T. rhodesiense* la diminution des albumines est forte et très précoce, par contre il n'y a pas d'augmentation simultanée des globulines en général et les globulines γ en particulier. La diminution des protéines totales en est la conséquence. L'augmentation des globulines en général et des globulines γ en particulier ne se produit que tardivement et progressivement à mesure que l'infection évolue.

ROBERTSON et JENKINS attribuent cette forte et brusque diminution des albumines à l'influence toxique de *T. rhodesiense* sur certaines albumines en particulier ou sur tout le parenchyme hépatique qui les synthétise.

Les globulines γ , en majeure partie responsables de l'augmentation de la fraction globulinique du serum, sont élaborées par le système réticulo-endothélial et d'après les auteurs par le système réticulo-endothélial extrahépatique.

Si nous tenons compte des observations de ROBERTSON et JENKINS et si nous acceptons leur hypothèse de la destruction des albumines par une influence toxique directe sur les albumines ou indirecte sur le parenchyme hépatique nous pouvons distinguer deux phases successives lors d'une infection par *T. rhodesiense*.

a) Phase initiale d'intoxication, caractérisée par la brusque diminution des albumines sériques, entraînant une égale diminution des protéines sériques totales;

b) Phase secondaire, que nous pourrions appeler phase de défense de l'organisme, caractérisée par une stimulation croissante du système réticulo-endothélial extrahépatique, provoquant une augmentation lente et progressive des globulines en général

et des globulines γ en particulier de façon à rétablir ou à surpasser même le taux initial des protéines totales.

Comme nous venons de le voir, ce qui caractérise les infections à *T. gambiense* c'est :

1. La forte augmentation des globulines en général et des globulines γ en particulier dès le début de l'infection, entraînant une forte augmentation des protéines totales;
2. La stabilité du spectre protéinique: aucune corrélation entre les changements produits dans les protéines et l'évolution de la maladie;
3. La diminution des albumines.

Ces résultats indiquent que *T. gambiense*, à l'encontre de *T. rhodesiense*, stimule au maximum le système reticulo-endothélial extra-hépatique et cela dès le début de l'infection.

Quant à la diminution des albumines qui est aussi forte et brusque que dans les infections à *T. rhodesiense*, elle nous semble poser le problème suivant: la diminution des albumines chez les trypanosés à *T. gambiense* est elle due au même mécanisme (intoxication) que celui préconisé par ROBERTSON et JENKINS pour expliquer le phénomène dans les infections à *T. rhodesiense* ? Notre présente étude ne permet pas de répondre à cette question d'une façon directe et définitive.

Quelques faits cependant nous poussent à suggérer pour les infections à *T. gambiense* un autre mécanisme responsable de la diminution brusque des albumines.

Nous croyons en effet que si *T. gambiense* détruit les albumines en exerçant une action toxique sur certaines d'entr'elles ou sur le parenchyme hépatique qui les élabore (ce qui, sans être démontré, est parfaitement admissible à cause de la proche parenté de *T. gambiense* avec *T. rhodesiense*) cette destruction est beaucoup plus limitée que chez *T. rhodesiense*.

Par contre nous sommes convaincus que sous l'influence de *T. gambiense* une partie (probablement très considérable) des albumines normalement présentes est convertie ou utilisée directement à la formation des nouvelles globulines et spécialement des nouvelles globulines γ .

Voici les constatations qui nous incitent à préconiser semblable hypothèse pour expliquer la diminution des albumines sériques dans la trypanosomiase à *T. gambiense* contrairement à ce que nous admettons avec ROBERTSON et JENKINS pour les infections à *T. rhodesiense*.

1. *Constatation*

Dans les infections à *T. gambiense* (contrairement à ce qui se passe avec *T. rhodesiense*) la diminution des albumines va de pair avec une augmentation des protéines totales provoquée principalement par une augmentation simultanée des globulines γ .

L'augmentation considérable et rapide des protéines totales malgré la forte diminution des albumines fait penser à un phénomène de transformation des protéines complété éventuellement par de la néoformation plutôt qu'à un phénomène de néoformation pur et simple.

2. *Constatation*

La diminution des albumines, due à une influence toxique sur ces albumines ou sur le parenchyme hépatique qui les élabore, laisserait prévoir d'autres signes d'intoxication.

Cette prévision se vérifie en effet pour les infections à *T. rhodesiense* où ROBERTSON et JENKINS ont trouvé:

- Un taux de bilirubinémie très élevé;
- Un taux d'urobilinogène pathologique;
- Un test à la Bromsulphaléine indiquant une atteinte importante de la fonction excrétrice du foie;
- Un test à l'acide hippurique positif.

Ces signes d'intoxication du parenchyme hépatique ne se rencontrent pas dans les infections à *T. gambiense* (au moins les 3 premiers).

Nous y reviendrons plus loin.

3. *Constatation*

La rapidité avec laquelle l'équilibre protéinique normal se réinstalle après un traitement médicamenteux spécifique et efficace chez les malades à *T. rhodesiense* en comparaison de ce qui se passe chez les trypanosés à *T. gambiense*, nous semble plaider pour l'intoxication dans les cas à *T. rhodesiense* et contre l'intoxication pure et simple dans les cas à *T. gambiense*.

En effet ROBERTSON et JENKINS arrivaient à un équilibre *normal* moins de 2 mois après le traitement de leurs malades, alors que nos malades traités au stade précoce et avec les mêmes médicaments ne sont pas encore revenus à la *normale* un an après le traitement.

4. *Constatation*

Nous avons pu constater que les albumines sériques de personnes *saines* et de personnes trypanosées se comportent d'une façon très différente suivant que le dosage est fait par la méthode physico-chimique ou par l'électrophorèse.

En effet nous avons pu montrer:

1. Que chez les personnes *saines* ou chez les trypanosés guéris, les dosages des albumines et des globulines γ par la méthode physico-chimique donnent à peu de chose près les mêmes résultats que les dosages par la méthode de l'électrophorèse (différence inférieure à 10 %).

2. Que chez les trypanosés *nouveaux cas* ou les malades en rechute, les dosages des globulines γ par ces mêmes méthodes restaient comparables (différence inférieure à 10 %).

3. Que chez les trypanosés *nouveaux cas* ou les malades en rechute, les dosages des albumines par contre donnaient des résultats très différents ($\pm 30\%$) suivant la méthode employée.

Cette différence était la plus accusée chez les trypanosés *nouveaux cas*, moins accusée chez les malades en rechute et le moins chez les trypanosés traités depuis un temps plus ou moins long.

Il ressort ainsi de nos observations que *T. gambiense* provoque un changement tel dans les propriétés des albumines sériques qu'environ 30 % de la fraction albuminique est considérée comme faisant partie des globulines, lorsqu'on emploie la méthode physico-chimique, alors qu'elle migre avec les albumines dans l'examen à l'électrophorèse.

Pour les raisons énumérées et développées ci-dessus, il nous semble logique d'interpréter la brusque diminution des albumines dans les infections à *T. gambiense* par une altération des propriétés de ces albumines qui fait qu'on les classe parmi les globulines, plutôt que d'y voir un phénomène de destruction pure et simple. Dans la trypanosomiase à *T. rhodesiense* au contraire, il est logique d'admettre avec ROBERTSON et JENKINS que le phénomène de destruction par intoxication prévaut.

III. Dans la trypanosomiase à *T. gambiense*, comme nous venons de l'écrire, les différents changements signalés dans l'équilibre des protéines sériques disparaissent lentement et progressivement après un traitement médicamenteux spécifique et efficace.

Les résultats obtenus, un an après le traitement, sans être identiques, se rapprochent de très près de ce que nous trouvons chez la population saine de l'endroit. Par rapport à ces normes nous trouvons encore:

- Un taux de protéines sériques totales trop élevé;
- Un taux d'albumines trop bas;
- Un taux de globulines totales trop élevé (uniquement dû au taux trop élevé des globulines γ).

La lenteur de la « normalisation » des protéines sériques chez les trypanosés à *T. gambiense* traités contraste très fortement avec ce qui se passe chez les malades à *T. rhodesiense*.

L'Analyse des résultats globaux nous amène cependant à attirer l'attention du lecteur sur deux points particuliers.

a) Pour les malades traités à l'arsobal nous constatons que malgré une thérapeutique plus intense, les malades aux stades avancés de la maladie, ont plus difficile à revenir à la normale,

que les malades traités au stade précoce avec une quantité moindre des médicaments. Ce fait souligne une fois de plus l'importance d'un dépistage rapide, sûr et complet de tous les malades.

b) Pour les malades traités à la Lomidine ou bien par l'association bayer + lomidine nous constatons un an après le traitement:

— Que les taux des protéines sériques totales restent plus élevés que chez les malades traités à l'arsobal (se rapprochent donc moins de la *norme*);

— Que les taux des albumines remontent moins et que les taux des globulines γ descendent moins que chez les malades traités à l'arsobal;

— Que les taux des substances précitées présentent des fluctuations au lieu de la progression régulière qu'on attendait.

Puisque maintenant:

— La diminution des protéines sériques totales;

— L'augmentation des albumines;

— La diminution des globulines;

— La progression régulière de la reconversion à la normale constituent quatre caractéristiques principales du phénomène de la guérison après un traitement médicamenteux, nous sommes amenés, non sans quelque appréhension, à devoir reposer;

— Soit la question de la valeur thérapeutique réelle des dérivés de la pentamidine;

— Soit la question du mécanisme spécial de leur action trypanocide et de leur influence sur les protéines sanguines.

Personne n'oserait nier les services exceptionnels que l'emploi des dérivés de la pentamidine a rendus aux populations africaines.

Pourtant bien des points restent obscurs, malgré les très nombreuses études dont les diamidines ont été l'objet.

Sans vouloir prendre position dans le débat, nous nous permettons de verser au dossier différents faits qui semblent distinguer les diamidines des autres trypanocides d'usage courant.

1. Il est connu depuis longtemps qu'il est très difficile de mettre en évidence le trypanosome chez des malades qui font une rechute indiscutable après un traitement à la lomidine ou à la pentamidine, à tel point que nombre de rechutes sont uniquement caractérisées par l'augmentation de la leucocytose rachidienne.

2. En rapport peut-être avec le premier point, l'expérience nous a appris que les rechutes après un traitement aux diamidines sont en général très tardives à tel point qu'on se demande chaque fois s'il n'y a pas eu réinfection.

3. La toxicité des diamidines d'une part et leur « pouvoir prophylactique » d'autre part semblent indiquer qu'il y a là un phénomène très particulier.

En effet, la toxicité d'un point dépend entre autres de la quantité administrée et de sa vitesse d'élimination ou de transformation. Pour la Lomidine, la dose normale est de 4 mg/kg en injection intramusculaire. On ne peut pas doubler cette dose sous peine de provoquer des phénomènes de toxicité aiguë, alors qu'on peut injecter cette même quantité de produit pendant plusieurs jours successifs sans crainte d'accidents.

Ces faits nous poussent à admettre soit une élimination rapide, soit une transformation rapide menant à un abaissement considérable de la toxicité.

Le Bayer 205 qui lui aussi a été utilisé en chimioprophylaxie se comporte autrement que les diamidines. Même si les injections de Bayer 205 sont espacées d'une semaine, il n'est pas rare d'observer des symptômes d'intoxication après la 3^e ou la 4^e injection ce qui est en concordance parfaite avec la toxicité du produit et sa vitesse d'élimination.

Le pouvoir chimioprophylactique d'une substance suppose:

— Ou bien que le produit reste présent dans l'organisme en quantités suffisantes sous une forme active pendant un temps très long, évalué à environ 6 mois pour les diamidines;

— Ou bien que le produit provoque des changements dans la constitution chimique ou physique des substances spécifiques de l'organisme qui à leur tour rendent cet organisme réfractaire à l'infection.

Ce que nous venons de dire de la toxicité des diamidines semble éliminer la première possibilité de mode d'action prophylactique à moins que les diamidines détoxifiées conservent intégralement leur pouvoir trypanocide. Dans ce cas il est particulièrement important et urgent de rechercher la constitution chimique de ces diamidines détoxifiées.

Si les diamidines possèdent un pouvoir chimioprophylactique grâce aux changements qu'elles produisent dans les substances spécifiques de l'organisme, leur mode d'action mérite une étude urgente et extrêmement fouillée, qui ne manquerait certainement pas d'ouvrir des voies nouvelles et d'établir des conceptions originales.

La seule possibilité que nous n'avons pas envisagée est que les diamidines ne posséderaient pas de pouvoir chimioprophylactique réel; autrement dit, que les résultats effectifs et indéniables des campagnes de pentamidinisation sont dus en réalité:

— En partie à l'action trypanocide intense et immédiate des diamidines, guérissant effectivement un certain pourcentage des malades (au stade précoce de la maladie) qui avaient échappé au dépistage;

— En partie au fait qu'une injection de diamidine provoque toujours la disparition du trypanosome du sang périphérique, pendant un temps très long, même si le malade n'est pas guéri définitivement.

La thérapie active des malades dépistés, jointe à la campagne de pentamidinisation provoquerait ainsi une rupture complète du cycle de la transmission des trypanosomiasés dans la nature.

Les pentamidinisations agiraient en éliminant toute ancienne source humaine d'infection pour les tsétsés, plutôt que par la destruction de tous les trypanosomes métacycliques que des gloses infectées injecteraient.

Cette façon de voir nous permettrait de comprendre pourquoi, en l'absence d'un réservoir de virus animal, la maladie du sommeil à *T. gambiense* a pu persister malgré tout dans les régions qui ont été l'objet de campagnes de chimioprophylaxie extrêmement bien conduites pendant plusieurs années consécutives. Même si la conception de l'absence d'un réel pouvoir de chimioprophyl-

laxie de la part des diamidines ne jouit pas de la faveur des chercheurs, nous croyons qu'elle n'est pas à rejeter d'office sans de nouvelles recherches approfondies.

4. Les malades traités par la Lomidine ou par l'association bayer + lomidine, se trouvant au stade initial de la maladie, disposaient de toutes les facilités pour un prompt retour à la *normale* après le traitement. Malgré cet avantage, la différence avec les malades traités à l'arsobal reste sensible.

5. Enfin, il est curieux de constater que seuls les malades traités par la lomidine ou par l'association bayer + lomidine montrent de fortes discordances dans les dosages des globulines γ après traitement, suivant que ces dosages ont été faits par la méthode physico-chimique ou par l'électrophorèse.

Nous n'osons trop insister sur ce point, vu le nombre restreint de malades examinés et la possibilité toujours existante d'une erreur. Le fait mérite cependant notre attention.

6. Les réactions de fixation du complément (antigène *T. équiperdum*) se négativent en général un an après un traitement efficace à l'arsobal.

Chez les malades traités par la lomidine ou par l'association bayer + lomidine la réaction présente de nombreuses fluctuations et se négative plutôt rarement avant 18 à 24 mois.

IV. Nous avons déjà attiré l'attention du lecteur sur les discordances qui existent dans les dosages des albumines chez les trypanosés suivant la méthode employée.

Nous avons pu montrer que ces discordances n'existaient pas pour les sérums de personnes *saines* ou de trypanosés guéris et qu'elles diminuaient progressivement au cours de l'année qui suit un traitement efficace. Nous avons conclu à l'existence de protéines spéciales, probablement spécifiques de la trypanosomiase dont l'origine pourrait bien se trouver dans l'altération des albumines normales produite par *T. gambiense*. Nos protéines spéciales sont différentes de celles qu'a trouvées le Dr CAMMACK puisque ces dernières se classent parmi les globulines γ .

Nous ne sommes pas en mesure actuellement de mieux définir ces protéines.

Nous voudrions cependant attirer l'attention du lecteur sur quelques points éventuellement de nature à provoquer de nouvelles recherches.

a) Ces protéines spéciales peuvent avoir une importance exceptionnelle pour le diagnostic de la maladie aussi bien que pour son traitement.

b) Nous n'avons jamais pu trouver une corrélation positive entre la quantité de globulines γ chez les trypanosés et l'intensité, le degré de positivité de la réaction de fixation du complément.

Il n'est pas exclu que les anticorps responsables de la positivité de cette réaction se trouvent dans cette fraction protéinique spéciale.

c) Nous avons pu diagnostiquer la trypanosomiase chez l'homme par une technique de précipitation des protéines (pH 7,0) inspirée de la fiche réticulo-endothéliale de VARGUES, (EVENS [4]).

IV. RÉACTIONS DE FLOCCULATION ET DE COAGULATION, APPELÉES COMMUNÉMENT « TESTS HÉPATIQUES »

Nous avons fait d'une façon systématique les réactions suivantes:

TAKATA-ARA, Thymol turbidity test, Réaction au sulfate de zinc de KUNKEL, HANGER Cephalin - Cholestérol test et WELTMANN.

Les conclusions de nos recherches peuvent se résumer dans les quatre points suivants:

1. Toutes les réactions précitées présentent un beaucoup plus grand pourcentage de réactions positives chez les trypanosés *nouveaux cas* que chez la population *saine*.

2. Les malades du sommeil en rechute parasitologique après un traitement médicamenteux spécifique présentent toujours un plus petit pourcentage de réactions positives que les trypanosés *nouveaux cas*.

3. Nous n'avons pas observé de corrélation entre les résultats de ces tests biochimiques et la progression de la maladie, caractérisée par la leucocytose rachidienne. Ces tests sont très fortement positifs dès le début de l'infection.

4. Dans le courant de l'année qui suit un traitement médicamenteux efficace les résultats de ces tests se rapprochent progressivement ou deviennent même identiques à ceux qu'on trouve chez la population *saine*.

Les réactions de TAKATA-ARA et le Thymol turbidity test sont les plus rapides à se « normaliser », les réactions au sulfate de zinc de KUNKEL et le test de HANGER les plus lents.

Après ce que nous avons trouvé au sujet des protéines sériques chez les trypanosés, il fallait s'attendre à des résultats semblables pour les réactions biochimiques de floculation et de coagulation, puisqu'elles présentent une corrélation positive soit avec les albumines sériques, soit avec les globulines γ soit avec l'équilibre entre les différentes fractions protéiniques.

ROBERTSON et JENKINS ont également fait le Thymol turbidity test et la réaction au sulfate de zinc de KUNKEL chez leurs malades du sommeil à *T. rhodesiense*.

Il ressort de leurs résultats que:

1. *T. rhodesiense* n'influence guère le résultat de ces réactions au début de l'infection, ce qui se confirme d'autre part par l'absence d'augmentation des globulines γ .

2. Le pourcentage de résultats positifs augmente chez les malades à *T. rhodesiense*, à mesure que la durée de l'infection se prolonge, sans toutefois atteindre les pourcentages élevés de réactions positives rencontrés chez les malades à *T. gambiense*.

Nous avons espéré découvrir parmi ces tests un guide sûr indiquant les progrès du malade vers la guérison définitive.

Notre espoir a été déçu.

La négativation du TAKATA-ARA et du Thymol turbidity test chez les trypanosés *nouveaux cas* traités, peut toutefois être considérée comme un signe présomptif de la guérison définitive.

V. BILIRUBINÉMIE, UROBILINOGENÈ DANS LES URINES, TEST À LA BROMSULPHALÉINE, CHOLESTÉROLÉMIE

1. CHOLESTÉROLÉMIE

Des chercheurs français, MONNET et collaborateurs, avaient déjà observé que les infections à *T. gambiense* provoquent, chez l'homme une diminution du taux de cholestérol total et de ses esters.

Nous avons pu confirmer leurs observations. De plus, l'examen détaillé de nos résultats nous a permis de constater:

1. Que la diminution du taux de cholestérol total et de ses esters s'accroît à mesure que progresse la maladie;

2. Que la diminution du taux des esters de cholestérol est relativement plus forte que celle du cholestérol total ce qui amène une diminution progressive du rapport: Esters de cholestérol/Cholestérol total.

T. gambiense influence donc manifestement le métabolisme du cholestérol et il semble s'attaquer plus spécialement à la fraction de cholestérol liée aux acides gras.

Après un traitement médicamenteux spécifique et efficace, le taux de cholestérol total et de ses esters remonte progressivement et atteint la « normale » endéans les six mois. Armés de ces données nous pouvions considérer les variations dans les taux de cholestérol et de ses esters comme un phénomène assez banal et simple dépendant directement de l'infection à *T. gambiense*.

Il n'en est rien cependant. En effet, nous constatons que même si le traitement médicamenteux n'a pas été efficace, même donc s'il y a rechute parasitologique, le taux de cholestérol total augmente très fortement, il atteint ou dépasse même le taux observé chez la population *saine*. Le taux des esters s'accroît également mais relativement moins, de sorte que le rapport Esters de cholestérol/Cholestérol total reste inférieur à celui qu'on trouve chez la population *saine* ou même les trypanosés *nouveaux cas*.

Au cours de rechutes successives nous voyons les taux de cholestérol total et de ses esters continuer leur ascension et le

rapport Esters de cholestérol/cholestérol total continuer sa descente.

Deux phénomènes semblent se superposer.

D'un côté le traitement médicamenteux, efficace ou non, provoque directement ou laisse au malade l'occasion de produire un réajustement de sa cholestérolémie;

D'un autre côté le trypanosome s'attaque de plus en plus au métabolisme du cholestérol et spécialement à la fraction liée aux acides gras à mesure que les traitements et les rechutes se font plus nombreuses.

Cette diminution de la cholestérolémie pourrait être mise en relation avec:

— L'atteinte du parenchyme hépatique (hypothèse raisonnable pour les infections à *T. rhodesiense*, moins facilement acceptable pour les infections à *T. gambiense*);

— La diminution de la puissance sexuelle, symptôme assez généralisé chez les trypanosés;

— La diminution dans l'excrétion des 17 cétostéroïdes que nous avons également constatée;

— L'atteinte du système diencéphalo-hypophysaire influençant à son tour la thyroïde, les corticosurrénales et les glandes génitales.

Mais arrêtons-nous aux faits signalés sans nous aventurer dans le dédale des explications possibles où les spécialistes eux mêmes se sentent encore mal à l'aise.

2. BILIRUBINÉMIE, UROBILINOGENÈ DANS LES URINES, TEST À LA BROMSULPHALÉINE

Les résultats que nous avons obtenus chez les malades à *T. gambiense*, et qui confirment d'ailleurs ceux qu'ont obtenus les chercheurs du West African Institute for Trypanosomiasis Research [32] nous paraissent particulièrement intéressants si nous les comparons à ceux que ROBERTSON et JENKINS ont obtenus chez les trypanosés à *T. rhodesiense*.

En effet nous avons pu montrer que *T. gambiense* n'influence nullement ou extrêmement peu, la bilirubinémie, la quantité

d'urobilinogène dans les urines et enfin la fonction excrétrice du foie telle qu'elle est mesurée par le test à la bromsulphaléine. *T. rhodesiense* par contre influence très fortement les résultats de ces tests.

La première conclusion qui se dégage de ces observations peut se résumer comme suit:

Le dosage de la bilirubine dans le sang, de l'urobilinogène dans les urines et le test à la bromsulphaléine constituent un ensemble de tests permettant le diagnostic différentiel entre les infections à *T. gambiense* et celles à *T. rhodesiense*. Ces tests peuvent être complétés éventuellement par le dosage des protéines totales et par celui des globulines γ (toutefois toujours en comparaison avec les taux trouvés chez la population saine).

La possibilité de différencier les infections à *T. gambiense* de celles à *T. rhodesiense* au moyen de techniques d'investigation relativement simples, nous semble un résultat particulièrement important:

- Pour l'épidémiologie de la maladie;
- Pour la thérapeutique des malades;
- Pour l'étude même des trypanosomiasés humaines et spécialement pour l'étude des cas à *T. gambiense* à évolution rapide et des cas à *T. rhodesiense* à évolution plutôt lente.

Approfondissons quelque peu ces données.

Le test B.S.P. mesure la fonction excrétrice du foie. La fonction excrétrice du foie est éminemment importante pour l'organisme puisqu'elle relève directement du phénomène de désintoxication de l'organisme.

T. rhodesiense diminue très fortement le pouvoir excréteur du foie. Il empêche donc d'une façon ou d'une autre la désintoxication de l'organisme par le parenchyme hépatique. L'excès d'urobilinogène dans les urines des malades à *T. rhodesiense* plaide dans le même sens.

Les grandes quantités de bilirubine sérique trouvées chez les malades à *T. rhodesiense* sont certainement la conséquence d'un manque d'excrétion par le parenchyme hépatique plutôt que la

résultante d'une surproduction de bilirubine engendrée par des phénomènes hémolytiques.

Nous savons maintenant que le parenchyme hépatique conjugue la bilirubine sérique à l'acide glucuronique, la rendant ainsi soluble dans l'eau et facilitant son excrétion.

D'autre part ROBERTSON et JENKINS signalent chez les malades à *T. rhodesiense* un test à l'acide hippurique positif, signe que la conjugaison entre les noyaux benzoïques et la glucine ne peut se faire par manque de glycine disponible.

Par analogie et jusqu'à plus ample information nous pourrions admettre que la bilirubinémie élevée chez les trypanosés à *T. rhodesiense* est due à un manque d'acide glucuronique rendant la conjugaison impossible et empêchant l'excrétion de la bilirubine.

En résumé nous arrivons à la conclusion que *T. rhodesiense* se caractérise par le fait qu'il porte dès le début une atteinte grave à la fonction excrétrice du foie, freinant ou empêchant par là le fonctionnement de certains mécanismes de désintoxication de l'organisme infecté.

T. gambiense par contre interfère très peu ou même pas du tout dans le fonctionnement normal du foie.

Par contre il stimule d'emblée et avec une intensité maximale la production de globulines γ par le système reticulo-endothélial extrahépatique.

Ces réactions totalement différentes, provoquées par des parasites qui à première vue se ressemblent très fort, permettent de supposer que *T. gambiense* et *T. rhodesiense* contiennent dans leur protoplasme, éventuellement dans la membrane de celui-ci, ou excrètent dans les humeurs du malade, deux substances assez différentes l'une de l'autre, capables de provoquer ces réactions. L'identification de ces substances ouvrirait de nouvelles possibilités dans l'étude de la position systématique des trypanosomes.

La troisième conclusion générale qu'il nous semble possible de dégager de notre étude a trait à l'évolution des trypanosomes dans le groupe *brucei*.

Jusqu'à présent on admettait que *T. rhodesiense* était un des derniers descendants de *T. brucei* qui s'était récemment implanté

chez l'homme. C'est pourquoi, disait-on, *T. rhodesiense* provoque une maladie aiguë. L'homme n'a pas encore eu le temps de se défendre contre ce parasite comme il le fait contre *T. gambiense* dont l'infection se caractérise par une évolution lente, chronique. Nous constatons maintenant qu'à l'encontre de *T. gambiense*, *T. rhodesiense* s'attaque d'emblée à la fonction excrétrice du foie et qu'il interfère dans les mécanismes de désintoxication de l'organisme. Or nous savons que tout obstacle dans la fonction excrétrice du foie, toute interférence dans les mécanismes de désintoxication de l'organisme entrave non seulement les possibilités naturelles de défense de l'organisme mais entraîne cet organisme dans un déséquilibre physiologique progressif dont l'issue peut être rapidement fatale.

L'état aigu de l'infection à *T. rhodesiense*, son évolution rapidement fatale ne doivent donc pas être nécessairement une conséquence directe de sa haute virulence ou du manque de défense immunologique de l'organisme, mais ils peuvent très bien découler de la physiologie spéciale de *T. rhodesiense*, différente de celle de *T. gambiense*, qui par l'arrêt des mécanismes de désintoxication de l'organisme provoque l'autointoxication de celui-ci, paralyse toute défense et engendre un déséquilibre physiologique progressif allant jusqu'à la mort.

T. gambiense, s'attaquant moins, ou même pas du tout à la fonction excrétrice du foie, n'intervenant pas ou peu dans les mécanismes de désintoxication de l'organisme permet d'emblée une meilleure défense générale que la stimulation directe et précoce du système réticulo-endothélial extrahépatique renforce probablement.

Vu sous cet angle on ne pourrait pas dans le cas présent, tabler sur la virulence du parasite pour établir un ordre chronologique dans l'évolution du groupe *brucei*.

* * *

Si nous nous sommes penchés plus longuement sur certains aspects de la trypanosomiase humaine, si nous avons délibérément

évité les anciens sentiers battus, et si nous avons suggéré des hypothèses peut-être trop hardies, nous l'avons fait dans le but de provoquer de nouvelles recherches. Nous sommes en effet convaincus de l'importance considérable que représentent les solutions de ces problèmes, non seulement pour la trypanosomiase humaine, mais également pour toutes les maladies à protozoaires et peut-être pour la biologie en général.

BIBLIOGRAPHIE *

- [1] CUVELIER, BERGER, TRONCHE et CHAGNAUD: Sur l'étude des protéines du liquide céphalo-rachidien par micro-électrophorèse sur papier: le Rachiprotéinogramme, (*Ann. Biol. Clin.* 1954, 12^e année, N^o 7-9, 389-397, fig. 1).
- [2] EVENS, F., SCHOENAERS, F., NEUJEAN, G., KAECKENBEEK, A. et STIJNS, J.: Valeur pratique de la réaction de fixation du complément dans la maladie du sommeil à *T. gambiense*. Deuxième Partie: La réaction de fixation du complément lors d'une rechute après traitement médicamenteux (*Ann. Soc. Belge Méd. trop.* 1953, 33 N^o 5, 389-402).
- [3] —, STIJNS, J., KAECKENBEEK, A. SCHOENAERS, F. et NEUJEAN, G.: The diagnosis of *T. gambiense* sleeping sickness and the complement fixation reaction (*Intern. Scien. Com. Trypano. Research I.S.C.T.R.* (54) 14, published 1954, N^o 206, by Bureau Permanent Interafricain de la Tsétsé et de la Trypanosomiase, Léopoldville, p. 121-125).
- [4] — : The diagnosis of *T. gambiense* sleeping sickness by means of a new blood protein flocculation Test. Preliminary paper (*I.S.C.T.R.* (56) 23. Published under the sponsorship of the Commission for Technical Co-operation in Africa South of the Sahara (C.C.T.A.) 1956, p. 193-194).
- [5] — : Practical value of Arsobal in *T. gambiense* sleeping sickness patients during a relapse (*I.S.C.T.R.* (56) 24, C.C.T.A. 1956, p. 195-198).
- [6] — et PACKCHANIAN, A.: Trial with Nitrofurazone (Furacin) in *T. gambiense* sleeping sickness (*I.S.C.T.R.* (56) 26, C.C.T.A. 1956, p. 201-204).

* Pour la bibliographie générale de la trypanosomiase nous renvoyons le lecteur:

1) Aux fiches bibliographiques publiées depuis 1949 par le Bureau Permanent Interafricain de la Tsétsé et de la Trypanosomiase (Léopoldville);

2) Aux volumes publiés par le C.C.T.A. (Londres) depuis 1949 suite aux réunions du Comité Scientifique International de Recherches sur les trypanosomiasés (*I.S.C.T.R.*);

3) A NEUJEAN: Contribution à l'étude des liquides rachidiens et céphaliques dans la maladie du sommeil à *Trypanosoma gambiense* (*Ann. Soc. Belge Méd. trop.* 1950, XXX N^o 5, 1125-1387).

- [7] EVENS, F et CHARLES, P.: Preliminary note on the study of blood proteins in *T. gambiense* sleeping sickness patients (*I.S.C.T.R.* (56) 27, C.C.T.A. 1956, p. 205-208).
- [8] —, NIEMEGERES, C., PACKCHANIAN, A.: Chemotherapy of *Trypanosoma gambiense* and *Trypanosoma Rhodesiense* infections in guinea pigs with nitrofurazone (*Americ. Journ. Trop. Med. and Hygiene* 1957, 6 N° 4, 658-664).
- [9] —, — et — : Nitrofurazone therapy of *Trypanosoma gambiense* sleeping sickness in man (*Americ. Journ. Trop. Med. and Hygiene* 1957, 6 N° 4, 665-678).
- [10] FROMENTIN, H., KORACH, S. et SANDOR, G.: Variations du taux des différentes formes du cholestérol sérique dans la trypanosomiase expérimentale aiguë du rat blanc (*Ann. Inst. Pasteur* 1960, 98 N° 1, 161-164, fig. 1).
- [11] FUENTE HITA.: Etude comparative de la cadmium réaction de WUHRMANN et WUNDERLY avec la thermocoagulation de WELTMANN (*Ann. Biol. Clinique* 1950, 8, 494-496).
- [12] GALL, D., HUTCHINSON, P. et YATES, W.: Hypergammaglobinaemia in *T. gambiense* sleeping sickness (*I.S.C.T.R.* (54) 23, Published 1954, N° 206, by Bureau Permanent Interafricain de la Tsétsé et de la Trypanosomiase Léopoldville, p. 163-166).
- [13] GALLAIS, P.: La trypanosomiase d'inoculation expérimentale. Réflexions neurologiques et philosophie d'un essai thérapeutique (*Médecine tropicale* 1953, 13, 799-806).
- [14] — : Etude clinique, biologique, électro-encéphalographique, parasitologique de la trypanosomiase d'inoculation (*Médecine tropicale* 1953, 13, 807-843).
- [15] —, CROS, R., ARQUIE, E.: Contribution à l'étude des périodes de latence clinique et parasitologique de la trypanosomiase humaine africaine (*Médecine Tropicale*, 1953, 13, 844-856).
- [16] — : Study of the *T. gambiense* experimental trypanosomiasis in men (*I.S.C.T.R.* (54) 24. Published 1954, N° 206, by Bureau Permanent Interafricain de la Tsétsé et de la Trypanosomiase Léopoldville, p. 167-171).
- [17] GANZIN, M., REBEYROTTE, P., MACHEBOUF, M. et MONTEZIN, G.: Etude par électrophorèse des fractions protéiniques du sérum sanguin d'hommes et de cobayes infectés par des trypanosomes (*Bull. Soc. Path. Exot.* 1952, 45, 518-524, fig. 5).

- [18] HOLEMANS, K.: Etude des protéines sériques chez les indigènes du Kwango (*Ann. Soc. Belge Med. trop.* 1953, 33, 675).
- [19] —: Contribution à la protection maternelle et infantile en milieu rural du Kwango (*Acad. Roy. Scien. d'Outre-Mer, Bruxelles* 1960, 283 p.).
- [20] HOLMES, E.G., STANIER, M.W. et THOMPSON, M.D.: The serum protein pattern of africans in Uganda: Relation to diet and Malaria (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.* 1955, 49 N° 4, 376-384, tabl. 3).
- [21] KUNKEL, H.G.: Estimation of Alterations of serum Gamma Globulin by a Turbidimetric Technique (*Proc. Soc. Exper. Biology and Med.* 1947, 66, 217-224, fig. 6).
- [22] LAPEYSONNIE, L.: Les réactions non spécifiques des protides et le Benjoin colloïdal dans le L.C.R. des trypanosomés et des suspects de trypanosomiase (*Bull. Soc. Path. Exot.* 1954, 47, 320-331, tabl. 3).
- [23] LOUIS, L.A.: Dosage des protéines dans le sérum sanguin (*Ann Soc. Belge, Méd. trop.* 1951, 31 N° 4, 457-470 graph. 2).
- [24] —: Le test au thymol (*Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 1951, 31, N° 4, 471-486, graph. 2).
- [25] MENACHE Raoul: Sur le mécanisme de floculation des tests du foie: TAKATA-ARA, MACLAGAN, KUNKEL et WELTMANN. I, Quelques considérations théoriques; II, Les courbes de turbidité des sérums en fonction du pH et leur corrélation avec les tests du foie (*Bull. Soc. Chimie Biolog.* 1955, 37 N° 4, p. 259-263 et p. 265-271).
- [26] MEYERS, W.M. et LYSENKO, M.G.: Plasma protein variations in *Trypanosoma Lewisi* infected rats and the effect of salicylate treatment on these variations (*Journ. Parasitol.* 1954, 20, 20).
- [27] MILCOU, S.M., HOLBAN, R. et SAHLEANU, V.: Les variations du contenu hormonal de la thyroïde et de l'hypophyse au cours de la trypanosomiase expérimentale du cobaye (*Rev. Scien. Méd. Bucarest* 1959, 4, 57-59).
- [28] MONNET, A. et BAYLET, R.: Contribution à l'étude des constituants biologiques du sang chez les malades trypanosomés: La cholestérinémie chez le trypanosomé (*Ann. Soc. Path. Exot.* 1951, 44, 786-793, fig. 2).
- [29] —: Aperçus sur l'état humoral des trypanosomés (*Bur. Perm. Interafricain de la Tsésé et de la Trypanosomiase* (B.P.I.T.T.) 1951, N° 140/O et 140/T).

- [30] MONNET, A. et BAYLET, R. : Exposé des recherches effectuées en 1950-1951 au Centre d'étude des trypanosomiasés africaines du S.G.H.M.P. en A.O.F. concernant l'incidence de la trypanosomiase sur l'équilibre bio-chimique de l'Africain (*I.S.C.T.R.* (1951). Publiée par le B.P.I.T.T. Léopoldville 1951, N° 167/O et 167/T, p. 1-2).
- [31] —, — et REYNAUD, R.: Contribution à l'étude de l'élimination urinaire des 17 céstéroïdes neutres chez l'Africain normal et trypanosomé (*Bur. Perm. Interafricain de la Tsétsé et de la Trypanosomiase, Léopoldville, 1952, N° 184/0-184/T, p. 1-27, graph. 6).*
- [32] NASH, T.A.M.: West African Institute for Trypanosomiasis Research - Annual Report 1955 (*Nigeria, Zaria Gaskiya Corp. 1956, 1-46).*
- [33] NEUJEAN, G.: Contribution à l'étude des liquides rachidiens et céphaliques dans la maladie du sommeil à *Trypanosoma gambiense* (*Ann. Soc. Belge Méd. Trop. 1950, 30 N° 5, 1125-1387).*
- [34] — et EVENS, F.: Valeur pratique de l'hémoculture comme moyen de diagnostic dans la trypanosomiase humaine à *T. gambiense* (*Bull. Soc. Path. Exot. 1952, 45, 503-516).*
- [35] —, — et STIJNS, J.: Some notes on nervous invasion in *T. gambiense* sleeping sickness (*I.S.C.T.R.* (54) 12. Published 1954, N° 206, by Bureau Permanent Interafricain de la Tsétsé et de la Trypanosomiase, Léopoldville, p. 115-118).
- [36] — : Comparative value of the principal trypanocidal drugs in the treatment of *T. gambiense* sleeping sickness (*I.S.C.T.R.* (54) 10. Published 1954, N° 206, by Bureau Permanent Interafricain de la Tsétsé et de la Trypanosomiase, Léopoldville, p. 100-111).
- [37] — et EVENS, F.: Diagnostic et traitement de la maladie du sommeil à *T. gambiense*. Bilan de dix ans d'activité du centre de traitement de Léopoldville (*Acad. roy. Scien. Colon., Bruxelles 1958, p. 175, ph. 2, carte 2).*
- [38] NIEMEGEERS, C.: Durée de survie de *Trypanosoma gambiense* et de *Trypanosoma Rhodésiense* dans le sang conservé destiné à des transfusions sanguines (*Ann. Soc. Belge Méd. Trop. 1958, 38 N° 4, 697-720).*
- [39] OLBERG Helmuth: Über die Bluteiweissveränderungen bei experimentellen Infektion von Mäusen mit *Trypanosoma Brucei* (*Zentralbl. Bakt. I Abt Orig. 1955, 162, 120-135, tabl. 3).*

- [40] PAUTRIZEL, R., LAFAYE, A. et DURET, J.: Anticorps et modifications plasmatiques au cours de la trypanosomiase expérimentale du lapin par *Trypanosoma equiperdum* (*Revue d'immunologie* 1959, 23, N° 4, 323-325, fig. 4).
- [41] ROBERTSON, D.H.H. et JENKINS, A.R.: Hepatic Dysfunction in human trypanosomiasis. I, Abnormalities of Excretory Function Seroflocculation Phenomena and other Tests of Hepatic Function with observations on the alterations of these Tests during Treatment and Convalescence (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.* 1959, 53, N° 6, 511-523, fig. 1).
- [42] — et — : Hepatic Dysfunction in human Trypanosomiasis. II. Serum Proteins in *Trypanosoma rhodesiense* infections and observations on the Alterations found after Treatment and during Convalescence (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1959, 53, N° 6, 524-533).
- [43] SASSEN A.: Etude des Protéines sériques en rapport avec les tests de floculation (*Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 1959, 39, N° 2, 187-200).
- [44] SCHOENAERS, F., NEUJEAN, G. et EVENS, F.: Valeur pratique de de la réaction de fixation du complément dans la maladie du sommeil à *T. gambiense*. Première Partie (*Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 1953, 33).
- [45] SMITHERS, S.R. et TERRY, R.J.: Changes in the serum proteins and Leucocyte Counts of Rhesus Monkeys in the Early Stages of Infection with *Trypanosoma gambiense* (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.* 1959, 53, N° 4, 336-345, fig. 7).
- [46] SONNET, J. et MICHAUX, J.L.: Considérations sur l'hyperglobulinémie du Bantou Normal (*Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 1959, 39, N° 4, 495-505).
- [47] SYMUL, F.: Etude des protéines sériques des indigènes d'un centre extra-coutumier Léopoldville (*Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 1950, 30, 295-311).
- [48] TRINCAO Carlos, GOUVEIA Egidio, FRANCO ALMEIDA PARREIRA, F.: La Dysprotidémie de la maladie du sommeil (*Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1953, 46, 680-685).
- [49] VAN OYE, E. et CHARLES, P.: Contribution à l'étude de la fonction hépatique chez le noir africain. III. La Bilirubinémie (*Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 1951, 31, N° 4, 501-506); IV. Protéines sériques et tests hépatiques (*Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 1951, 31, N° 6, 701-720); VI. La Cholestérolémie (*Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 1952, 32, N° 3, 297-304).

- [50] VAN OYE, E. et CHARLES, P.: Contribution à l'étude de la nutrition en Afrique centrale. Comparaison entre les taux des protéines sériques établis en 1951 et en 1956 chez les Noirs de Léopoldville (*Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 1956, 36, 793).
- [51] VAN ROS, G. et VAN SANDE, M.: L'Electrophorèse sur papier et ses applications à l'étude du protéinogramme dans divers états pathologiques (*Ann. Soc. Roy. Scien. Méd. et Naturelles, Bruxelles* 1954, 7, 153-224, fig. 12).
- [52] — et — : Klinische en experimentele onderzoeken betreffende de papierelectrophorese der bloedeiwitten (*Kon. Vl. Acad. voor Geneesk. van België* 1955, XVII, N^o 3-4, 474-573).
Monkeys (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.* 1959, 53,
- [53] VARGUES, R. et LE FILLIATRE, M.: La fiche réticulo-endothéliale de Sandor dans les trypanosomoses expérimentales à *Trypanosoma equiperdum* (*Bull. Soc. Path. Exot.* 1956, 49, 713-724).
- [54] VERSCHURE, J. et JANSSEN, L.: The correlation between liver function and serum protein distribution (*Acta haematologica* 1950, 4, 186-190).
- [55] WEITZ, B.: The immunological approach to problems relating to trypanosomiasis (*I.S.C.T.R.* (58) 41. C.C.T.A. 1958, 71-78).
- [56] WOLFSON, W., COHN, C., CALVARY, E. et ICHIBA, F.: Studies in serum proteins (*Ann. Journ. Clin. Pathol.* 1948, 18, 723).
- [57] WOODRUFF, A.W.: Serum protein changes induced by Infection and Treatment of Infection with *Trypanosoma rhodesiense* in Monkeys (*Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.* 1959, 55, N^o 4, 327-335, fig. 3).
- [58] WUHRMANN & WUNDERLY: Die Bluteiweisskörper des Menschen (*Schwabe, Bâle*, 1952).
- [59] WYERS, D.J.B. et McDONALD, W.A.: Anal Feeding as a method of Infecting Tsetse Flies with *Trypanosoma gambiense*. II. The Results (*Ann. Trop. Med. and Parasit.* 1961, 55, N^o 1, 46-48).

TABLE DES MATIERES

Résumé	3
Samenvatting	4
Summary	5
Zusammenfassung	6
AVANT-PROPOS	7
INTRODUCTION	9
PREMIÈRE PARTIE: Les faits et les conclusions immédiates	11
CHAPITRE I: Examens servant à poser le diagnostic de l'affection et à apprécier son stade d'évolution	13
A. Répartition des malades suivant la leucocytose rachidienne	13
B. Mise en évidence du trypanosome	14
1. Goutte épaisse et ponction ganglionnaire	15
a) <i>Nouveaux cas</i>	15
b) Malades en rechute parasitologique	17
2. Hémoculture	18
a) <i>Nouveaux cas</i>	18
b) Malades en rechute parasitologique	18
3. Recherche du trypanosome dans le culot de centri- fugation du liquide céphalo-rachidien	18
a) <i>Nouveaux cas</i>	19
b) Malades en rechute parasitologique	20
CHAPITRE II: Examens chimiques et immunologiques de routine clinique servant à préciser le stade dans lequel se trouve le malade	21
CHAPITRE III: Protéines sanguines	22
I. Méthodes	22
II. Bases de référence	22
III. Résultats obtenus chez les malades du sommeil à <i>T. gam- biense</i>	26
1 ^{er} Partie: <i>Les Nouveaux cas</i>	26
A. Protéines totales	26
B. Fractions protéiniques	28
C. Evolution des fractions protéiniques au cours de la trypano- somiase humaine à <i>T. gambiense</i>	31

D. Rapports entre les fractions protéiniques	34
E. Conclusions générales se rapportant à cette première partie du chapitre	35
F. Comparaison avec les résultats obtenus par JENKINS et ROBERTSON chez les malades à <i>T. rhodesiense</i>	36
2 ^o Partie: Les malades en rechute parasitologique	40
A. Protéines totales	41
B. Fractions protéiniques	42
C. Conclusions	44
CHAPITRE IV: Etude de quelques tests biochimiques de floculation et de coagulation	47
INTRODUCTION	47
1. Test de TAKATA-ARA	49
Méthode et technique	49
Bases de référence	49
Résultats chez les trypanosés	50
a) <i>Nouveaux Cas</i>	50
b) Malades du sommeil en rechute	51
2. Thymol Turbidity Test	53
Méthode et technique	53
Bases de référence	54
Résultats chez les trypanosés	54
a) <i>Nouveaux Cas</i>	54
b) Malades du sommeil en rechute	56
c) Comparaison entre nos résultats chez les malades à <i>T. gambiense</i> et ceux de JENKINS et ROBERTSON chez les malades à <i>T. rhodesiense</i>	57
3. Test d'opacification au sulfate de zinc	58
Méthode et technique	58
Base de référence	59
Résultats chez nos trypanosés	59
a) <i>Nouveaux Cas</i>	59
b) Malades du sommeil en rechute	61
c) Comparaison entre nos résultats chez les malades à <i>T. gambiense</i> et ceux de JENKINS et ROBERTSON chez les malades à <i>T. rhodesiense</i>	62

4. Test de HANGER au céphaline-cholestérol	63
Méthode et technique	63
Bases de référence	63
Résultats chez nos trypanosés	64
a) <i>Nouveaux Cas</i>	64
b) Malades du sommeil en rechute	64
5. Thermocoagulation de WELTMAN	65
Méthode et technique	65
Base de référence	66
Résultats chez nos trypanosés	67
a) <i>Nouveaux Cas</i>	67
b) Malades du sommeil en rechute	67
CHAPITRE V: Bilirubinémie, Urobilinogène dans les urines et test à la Bromsulphaléine	69
1. Bilirubinémie	69
Méthode et technique	69
Base de référence	70
Résultats chez nos trypanosés	70
a) <i>Nouveaux Cas</i>	70
b) Malades du sommeil en rechute	72
c) Comparaison entre nos résultats chez les malades à <i>T. gambiense</i> et ceux de JENKINS et ROBERTSON chez les malades à <i>T. rhodesiense</i>	73
2. Urobilinogène dans les urines	73
Méthode et technique	73
a) <i>Nouveaux Cas</i>	74
b) Malades du sommeil en rechute	74
3. Test à la bromsulphaléine	75
Méthode et technique	75
Résultats chez les trypanosés	75
CHAPITRE VI: Cholestérolémie	77
Méthode et technique	77
Bases de référence	77
Résultats chez les trypanosés	78
a) <i>Nouveaux Cas</i>	78
b) Malades du sommeil en rechute	81

Tableau récapitulatif	118
Conclusions	119
2 ^e Partie: Malades du sommeil en rechute	123
Introduction - Remarques préliminaires	123
A. Protéines totales et fractions protéiniques	124
1. Protéines totales	124
2. Fractions protéiniques	125
Conclusions	131
B. Tests biochimiques de floculation et de coagulation	
Bilirubinémie et cholestérolémie	131
1. Réaction de TAKATA-ARA	132
2. Thymol Turbidity Test	133
3. Test au sulfate de zinc de KUNKEL	134
4. Test de HANGER au céphaline-cholestérol	135
5. Thermocoagulation de WELTMANN	136
6. Bilirubinémie	137
7. Cholestérol	137
Cholestérol total	137
Esters de Cholestérol	138
Rapport: Esters de cholestérol/Cholestérol-total	138
Tableau récapitulatif	138
Conclusions	140
Tableaux comparatifs généraux	141
DEUXIÈME PARTIE : Discussion et interprétation	145
I. Examens servant à poser le diagnostic de l'affection. Mise en évidence du trypanosome	147
II. Examens biochimiques et immunologiques de routine clinique servant à préciser le stade d'évolution de la maladie	150
III. Protéines sanguines	150
IV. Tests biochimiques de floculation et de coagulation appelés communément « Tests hépatiques »	161
V. Bilirubinémie, Urobilinogène dans les urines, Test à la bromsulphaléine, cholestérolémie	163



Achévé d'imprimer le 5 octobre 1963
par l'Imprimerie SNOECK-DUCAJU et FILS S.A., Gand-Bruxelles