

REPUBLIQUE DU MALI  
Un Peuple - Un But - Une Foi

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

Année 1989

N° 44

**TRAITEMENT ET SUIVI DE 195 CAS DE TRYPANOSOMIASE  
HUMAINE AFRICAINE A L'HYPNOSERIE DE BAMAKO  
DE 1975 A 1989**

# THESE

**Présentée et soutenue publiquement le .....**  
**devant l'Ecole de Médecine et de Pharmacie du Mali**

par  
Souaïbou SAKO  
Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine  
(DIPLOME D'ETAT)

## JURY

**PRESIDENT : Professeur Moussa TRAORE**

**MEMBRES : Docteur Amadou DIALLO**

**Docteur Abdel Kader TRAORE**

**Docteur Ogobara DOUMBO**

**DIRECTEUR DE THESE : Docteur Issa DEGOGA**

**DEDICACES ET REMERCIEMENTS**

Je dédie cet ouvrage :

A notre père Oumar Sacko

A notre mère Kadidiatou Haïdara;

A notre marâtre Aminata Mangané.

En reconnaissance des sacrifices consentis pour nous.

A tous mes frères et soeurs.

En reconnaissance de leurs soutiens tant moral que matériel.

A toutes mes belles soeurs.

Pour une meilleure consolidation de nos liens.

A notre oncle Faboly Bengaly.

Pour tous ses dévouements à notre réussite scolaire.

A mes amis d'enfance.

Puisse ce travail, renforcer l'amitié qui nous unit.

A feu le Dr Bougary Traoré.

Pour tous les conseils donnés.

Puisse, Dieu vous Accorder sa miséricorde. Paix sur vous.

A Mr Kalilou Sanogo et au Dr Issiaka Niambélé

En témoignage de ma fraternelle gratitude

A Mlle Adam Aïche Diakité.

En témoignage de mes sentiments les plus sincères.

A tous mes camarades de promotion.

Puisse, ce travail récompenser les différentes difficultés, que nous avons rencontrées tout au long de notre cycle.

A tous les étudiants de l'école nationale de médecine et de pharmacie du Mali

A tous les professeurs de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali

Mes remerciements vont :

Au personnel de l'hypnose de Bamako.

Pour leur franche collaboration, laquelle a permis la réalisation de ce travail

A tout le personnel de la D.E.P., en particulier :

au directeur général

au personnel de l'unité Informatique.

au personnel du laboratoire

Pour leur contribution à la réalisation de ce travail

A madame Traoré Mama Coulibaly.

Pour son aimable accueil et tous les repas servis.

Au Docteur Philippe A. Dembélé.

Pour son amabilité.

Enfin mes remerciements vont :

A notre maître et président du jury, le Professeur agrégé Moussa Traoré :  
Professeur agrégé de neurologie, Directeur Général Adjoint de l'Ecole  
Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali, médecin chef du service de  
neurologie de l'hôpital du " Pt G ".

Vous avez malgré vos multiples occupations accepté de présider cette  
thèse

L'étendue de votre savoir et vos qualités de pédagogue nous ont  
impressionné tout au long de notre cycle.

Nos sincères remerciements.

A notre maître et juge le professeur Amadou Diallo : Docteur d'Etat en  
Zoologie-Génétique.

Vos qualités sociales nous ont marqué durant toute la réalisation de ce  
travail.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant, de juger ce travail par  
votre présence physique.

Notre profonde reconnaissance.

A notre maître et juge le Docteur Abdel Kader Traoré.

Assistant et C.E.S à l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali.

Les mots nous manquent souvent pour exprimer nos sentiments.

Durant toute la réalisation de notre travail, vous vous êtes comporté à  
notre égard, non pas en tant que notre maître, mais, en tant que notre  
frère. Vous n'avez ménagé ni votre temps, ni votre savoir, pour nous venir  
en aide.

Votre rigueur scientifique, vos conseils et suggestions ont permis la  
réalisation de ce travail.

Notre profonde gratitude.

A notre maître et juge le docteur Ogobara Doumbo : Assistant Chef de clinique, chef du Département de l'Epidémiologie et des affections parasitaires de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali

Votre érudition et le peu que nous avons pu apprendre à côté de vous ne nous a jamais laissé indifférent.

Vous nous faites un grand plaisir, en acceptant de juger notre travail, par votre présence physique.

Veillez, accepter notre sincère reconnaissance.

A notre maître et directeur de thèse le Docteur Issa Dégoga : Médecin épidémio-entomologiste, chef du programme National de lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine à la Division de l'Epidémiologie et de la Prévention du Ministère de la Santé Publique et des Affaires Sociale du Mali.

Vous avez porté en nous votre confiance, ceci, en nous acceptant d'abord dans votre service puis, en nous proposant un sujet.

Votre disponibilité tant, au service, que dans votre famille, ne nous a jamais fait défaut.

Trouvez ici, l'expression de nos remerciements les plus sincères.

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI  
ANNEE UNIVERSITAIRE 1989-1990

---

Professeur Sambou SOUMARE	Directeur Général
Professeur Moussa TRAORE	Directeur Général Adjoint
Docteur Hubert BALIQUE	Conseiller Technique
Bakary M. CISSE	Secrétaire Général
Hama B. TRAORE	Econome

D.E.R. DE CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

---

1. Professeur Mamadou Lamine TRAORE	Chef de D.E.R. chirurgie
2. Professeur Aliou BA	Ophtalmologie
3. Professeur Bocar SALL	Orthop. Traumat. Secourisme
4. Professeur Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
5. Professeur Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
6. Professeur Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
7. Professeur Abdoul Alassane TOURE	Orthop. Traumatologie

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUES

---

1. Docteur Bénitiéni FOFANA	Gynécologie-Obstétrique
2. Docteur Mme SY Aïda SOW	Gynécologie-Obstétrique
3. Docteur Amadou Ingré DOLO	Gynécologie-Obstétrique
4. Docteur Kalilou OUATTARA	Urologie
5. Docteur Mamadou Lamine DIOMBANA	Odonto-Stomatologie
6. Docteur Djibril SANGARE	Chir. Générale Soins infirmiers
7. Docteur Salif DIAKITE	Gynécologie-Obstétrique
8. Docteur Massaoulé SAMAKE	Gynécologie-Obstétrique

- |                                     |                         |
|-------------------------------------|-------------------------|
| 9.Docteur Abdoulaye DIALLO          | Ophthalmologie          |
| 10.Docteur Alhousseini Ag MOHAMED   | O.R.L.                  |
| 11.Docteur Mme Fanta Sambou DIAKITE | Gynécologie-Obstétrique |
| 12.Docteur Abdoulaye DIALLO         | Anesthésie Réanimation  |
| 13.Docteur Sidi Yaya TOURE          | Anesthésie Réanimation  |

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

-----

1. PROFESSEURS

-----

- |                                 |   |
|---------------------------------|---|
| Professeur Bréhima KOUMARE      | Bactériologie- Chef de D.E.R.                 |
| Professeur Siné BAYO            | Anatomie Pathologie<br>Histologie-Embryologie |
| Professeur Abdoul Karim KOUMARE | Anatomie                                      |
| Professeur Gaoussou KANOUTÉ     | Chimie Analytique                             |

2. DOCTEURS D'ETAT

-----

- |                               |                    |
|-------------------------------|--------------------|
| Professeur Yéya Tiémoko TOURE | Biologie           |
| Professeur Amadou DIALLO      | Biologie-Génétique |

3. DOCTEURS 3ème CYCLE

-----

- |                                    |                           |
|------------------------------------|---------------------------|
| Professeur Moussa HARAMA           | Chimie Organique Minérale |
| Professeur Massa SANOGO            | Chimie Analytique         |
| Professeur Mme THIAM Aïssata SOW   | Biophysique               |
| Professeur Yénimégué Alber DEMBELE | Chimie Organique          |
| Professeur Bakary M. CISSE         | Biochimie                 |
| Professeur Mamadou KONE            | Anatomie Phys. Humaine    |



#### 4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

---

Docteur Ogobara DOUMBO	Parasitologie
Docteur Abderhamane Sidéye MAIGA	Parasitologie

#### 5. MAITRES ASSISTANTS

---

Docteur Hama CISSE	Chimie Générale
Docteur Amadou TOURE	Histo-Embryologie

#### D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

---

#### 1. PROFESSEURS

---

Professeur Souleymane SANGARE	Chef de D.E.R Pneumo- Phtisiologie
Professeur Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Professeur Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
Professeur Mamadou Kouréissi TOURE	Cardiologie
Professeur Mahamane MAIGA	Néphrologie
Professeur Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne
Professeur Baba KOUMARE	Psychiatrie
Professeur Moussa TRAORE	Neurologie
Professeur Issa TRAORE	Radiologie
Professeur Mamadou Marouf KEITA	Pédiatrie
Professeur Eric PICHARD	Médecine Interne

#### 2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUES

---

Docteur Balla COULIBALY	Pédiatrie
Docteur Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Docteur Boubacar DIALLO	Cardiologie

Docteur Dapa Ali DIALLO Hématologie-Médecine I

Docteur Somita M. KEITA Dermato. Leprologie

D.E.R. DE SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Professeur Boubacar CISSE Chef de D.E.R. Toxicol

2. MAITRES ASSISTANTS

Docteur Boukassoum HAIDARA Législ. Gest. Pharm.

Docteur Elimane MARIKO Pharmacodynamie

Docteur Arouna KEITA Matière Médicale

Docteur Ousmane DOUMBIA Pharmacie Chimique

3. DOCTEURS 3<sup>ème</sup> CYCLE

Docteur Mme CISSE Aminata GAKOU Pharmacie Galénique

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEURS

Professeur Sidi Yaya SIMAGA Chef de D.E.R. Santé Puk

2. MAITRE DE CONFERENCE

Docteur Hubert BALIQUE Santé publique

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Sory Ibrahima KABA Epidémiologie

Docteur Sanoussi KONATE Santé Publique

Docteur Moussa MAIGA Santé Publique

Docteur SOULA Santé Publique

Docteur Bocar Garba TOURE Santé Publique

DOCTEURS 3ème CYCLE

---

Professeur Bouba DIARRA	Microbiologie
Professeur Niamanto DIARRA	Mathématiques
Professeur N'Golo DIARRA	Botanique
Professeur Souleymane TRAORE	Physiologie Générale
Professeur Salikou SANOGO	Physique
Professeur Daouda DIALLO	Chimie Minérale
Professeur Bakary SACKO	Biochimie

CHARGES DE COURS

---

Monsieur Modibo DIARRA	Diététique-Nutrition
Docteur Boubacar KANTE	Pharmacie Galénique
Docteur Alou KEITA	Pharmacie Galénique
Docteur Souleymane GUINDO	Gestion
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA (Ingénieur Sanitaire)	Hygiène du Milieu

ASSISTANTS ET C.E.S

---

Docteur Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Docteur Hamar Alassane TRAORE	Médecine Interne
Docteur Kader TRAORE	Médecine Interne
Docteur Abdoul Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
Docteur Sékou SIDIBE	Orhtopédie-Traumatologie
Docteur Moussa I. MAIGA	Gastro-Entérologie
Docteur Flabou BOUGOUDOGO	Microbiologie
Docteur Mamadou A. Cisse	Urologie
Madame COUMARE Fanta COULIBALY	T.P. Soins Infirmiers

Docteur Daba SOGODOGO	Chirurgie Générale
Docteur Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Docteur Mme KONARE Habibatou DIAWARA	Dermatologie-leprologie
Docteur Drissa DIALLO	Matière Médicale

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeur Oumar SYLLA	Pharmacie Chimique
Professeur Alaine GERAULT	Biochimie
Docteur Alain LAURENS	Chimie
Monsieur Sidiki DIABATE	Bibliographie
Professeur GENIAUX	C.E.S Dermatologie
Professeur LAGOUTTE	C.E.S Ophtalmologie
Professeur Philippe VERIN	C.E.S Ophtalmologie
Professeur E. A. YAPPO	Biochimie
Professeur Théophile SODOGANDJI	Pharmacodynamie
Professeur Tchqke LEOPOLD	Pharmacie Chimique
Professeur Ababacar FAYE	Pharmacodynamie

## Sommaire

	page
INTRODUCTION.....	1
HISTORIQUE.....	3
RAPPELS GENERAUX SUR LA T.H.A.....	6
<b>1 Epidémiologie</b> .....	6
1.1. <i>Le Parasite</i> .....	6
1.2. <i>Le Réservoir</i> .....	6
1.3. <i>Le Mode de Transmission</i> .....	7
1.4. <i>Le Vecteur</i> .....	7
1.5. <i>Le Cycle de Transmission</i> .....	9
1.6. <i>La Répartition géographique</i> .....	10
<b>2 Clinique</b> .....	10
2.1. <b>La T.H.A. à <i>trypanosoma b. gambiense</i></b> .....	11
2.1.1. <u>Incubation</u> .....	11
2.1.2. <u>Phase lymphatico-sanguine</u> .....	11
2.1.2.1. <i>Fièvre</i> .....	12
2.1.2.2. <i>Adénopathies</i> .....	12
2.1.2.3. <i>Hépto Spléno mégalie</i> .....	12
2.1.2.4. <i>Signes cutanés</i> .....	12
* <u>Les trypanides</u> .....	13
* <u>Le prurit</u> .....	13
* <u>Les oedèmes</u> .....	13
2.1.2.5. <i>Céphalées</i> .....	14

2.1.2.6. <i>Anémie</i> .....	14
2.1.2.7. <i>Troubles cardio-vasculaires</i> .....	14
2.1.2.8. <i>Atteinte des autres organes</i> .....	15
2.1.3. <u>Phase de polarisation cérébrale</u> .....	15
2.1.3.1. <i>Troubles de la vigilance et du sommeil</i> .....	16
2.1.3.2. <i>Troubles moteurs et du tonus</i> .....	16
2.1.3.3 <i>Modifications des reflexes ostéo tendineux et , cutané plantaires</i> .....	17
2.1.3.4 <i>Reflexes archaïques</i> .....	17
2.1.3.5 <i>Troubles sensitifs</i> .....	17
2.1.3.6 <i>Troubles psychiatriques</i> .....	18
2.1.3.7. <i>Troubles neuro endocriniens</i> .....	18
2.2. <u>La T.H.A. à <i>trypanosoma b. rhodesiense</i></u> .....	19
3. <u>Diagnostic</u> .....	19
3.1. <u>Phase lymphatico-sanguine</u> .....	20
3.1.1. <i>Hémogramme</i> .....	20
3.1.2. <i>Protidogramme</i> .....	20
3.1.3 <i>Méthodes immunologiques spécifiques</i> .....	21
3.1.3.1 <u>I.F.I</u> .....	22
3.1.3.2 <u>Immuno Electrophorèse et la Réaction d'Inhibition de l'Hémagglutination</u> .....	22
3.1.3.3 <u>Réaction de déviation du complément</u> .....	22
3.1.3.4 <u>Réaction Immuno Enzymatique ( ELISA )</u> .....	23
3.1.3.5. <u>Testryp - Catt</u> .....	23
3.1.4. <i>Arguments directs de certitude</i> .....	23
3.1.4.1 <u>Mise en évidence des trypanosomes dans le suc ganglionnaire et à la scarification du trypanome</u> .....	23
3.1.4.2. <u>Mise en évidence des trypanosomes dans le sang</u> .....	24
3.1.4.3. <u>Recherche des trypanosomes dans le Myelogrammes</u> .....	25

	page
3.2. <b><u>Phase méningo encéphalitique</u></b> .....	25
3.2.1. <i>Sang</i> .....	25
3.2.2 <i>L.C.R.</i> .....	26
3.2.2.1 <u>Elément de présomption</u> .....	26
3.2.2.2. <u>Mise en évidence des trypanosomes dans le L.C.R.</u> .....	26
4. <b><u>Traitement</u></b> .....	27
4.1 <i>Traitement symptomatique ou traditionnel</i> .....	27
4.1.1 <u>Traitement traditionnel chirurgical</u> .....	27
4.1.2 <u>Traitement traditionnel médical</u> .....	28
4.2 <i>Traitement moderne</i> .....	31
4.2.1 <u>Chronologie d'apparition des médicaments</u> .....	31
4.2.2 <u>Etude détaillée des substances trypanocides</u> .....	34
4.2.2.1 Substances trypanocides qui se sont imposées.....	34
4.2.2.1.1 Urées disubstituées ( <i>Suramine</i> ) .....	35
* Propriétés pharmacologiques et mécanisme d'action ....	36
* Indications thérapeutiques et posologie habituelle .....	38
* Incidents et Accidents .....	38
4.2.2.1.2. Diamidines ( <i>Lomidine</i> ).....	39
* Pharmacocinétique .....	39
* Mécanismes d'action .....	40
+ Action sur système vasculaire.....	40
+ Action sur le métabolisme des glucides.....	41
+ Action sur le métabolisme de l'acide folique .....	41
* Indications thérapeutiques et posologie habituelle....	41
* Incidents et Accidents.....	42

	page
4.2.2.1.3	Arsenicaux ..... 43
<b>S</b>	<i>Tryparsamide</i> ..... 43
<b>S</b>	<i>Mélarsochol</i> ..... 44
*	Mécanisme d'action ..... 44
*	Indications thérapeutiques et posologie habituelle..... 44
*	Précautions à prendre..... 46
*	Incidents et Accidents..... 47
+	Incidents à la première injection..... 47
+	Incidents toxiques des premières heures et des premiers jours ..... 47
+	Accidents graves..... 47
+	Accidents tardifs..... 48
*	Conduite à tenir en cas d'incidents ou d'accidents..... 48
+	Incidents immédiats..... 48
+	Accidents toxiques mineurs..... 48
+	Accident graves précoces..... 48
<b>S</b>	<i>Mélarsonyl potassique</i> ..... 49
4.2.2.2.	Autres trypanocides..... 49
4.2.2.2.1.	Les Nitrofuranes ..... 49
<b>S</b>	<i>Nitrofurazone</i> ..... 49
<b>S</b>	<i>Furaltadone</i> ..... 50
4.2.2.2.2	D.F.M.O : Difluoro Méthyl Ornithine..... 50
*	Conditionnement du médicament..... 50
*	Schéma de traitement..... 50
4.2.2.3.	Les différents schémas thérapeutiques de la T.H.A (Trypanosomiase Humaine Africaine ) ..... 51



	page
4.2.2.4 Les Antibiotiques.....	53
4.2.2.5 Médicaments anti réactionnels.....	53

## NOTRE ETUDE

<b>5 Matériel et méthodes d'étude</b> .....	54
5.1 Matériel.....	54
5.1.1. Lieu de l'étude.....	54
5.1.2. Personnel.....	54
5.2. Méthode d'étude .....	54
<b>6 Résultats et Analyses</b> .....	57
* Selon la répartition par cas et par année du traitement .....	57
*Selon la provenance.....	58
* Selon la classification en fonction de l'âge et du sexe .....	58
* Selon la période par rapport au sexe .....	60
* Selon la Répartition du nombre de cellules par rapport à l'âge .....	61
* Selon la Répartition des malades par rapport aux médicaments reçus.....	62
+ Classification en fonction du sexe et des médicaments reçus .....	62
+ Classification en fonction de l'âge et des médicaments reçus .....	63
* Selon l'évolution du traitement de première intention .....	64
+ Classification en fonction du médicament reçu .....	64
+ Classification en fonction du sexe.....	65
+ Classification en fonction de l'âge .....	66

	page
<b>* Selon le traitement de deuxième intention.....</b>	67
+ en fonction sexe .....	67
+ en fonction de l'âge .....	68
+ en fonction du nombre de cellules du L.C.R. ....	69
<b>* Selon le traitement des rechutés.....</b>	70
+ en fonction du sexe .....	70
+ en fonction de l'âge .....	71
+ en fonction du sexe et du schéma de retraitement .....	72
+ en fonction de l'âge et du schéma de retraitement .....	73
<b>* Selon l'état des malades aux contrôles.....</b>	74
+ en fonction du sexe .....	74
<b>* Selon le recul du du traitement .....</b>	75
+ en fonction du sexe .....	75
<b>* Selon l'évolution général du traitement .....</b>	80
<b>Commentaires et Conclusions.....</b>	81
Selon la provenance des malades .....	81
Selon la classification par âge et par sexe .....	81
Selon la période biologique de la maladie .....	81
Selon le traitement de première intention et l'évolution .....	82
Selon le retraitement et le schéma de retraitement .....	83
Selon le recul du traitement en mois et le rythme de contrôles post cures .....	83
Selon l'évolution générale du traitement .....	84
<b>Recommandations .....</b>	85
<b>Bibliographie</b>	
<b>Annexes</b>	

## Liste des tableaux

	Page
<u>Tableau i</u> : Classification des médicaments en fonction de leur date de découverte ou d'essai par rapport à leur famille d'appartenance.....	33
<u>Tableau ii</u> : Différents schéma thérapeutiques de la T.H.A.....	52
<u>Tableau iii</u> : Répartition de nos patients par années et par cas dépistés.....	57
<u>Tableau iv</u> : Présentation de nos patients en fonction de l'âge et du sexe.....	59
<u>Tableau v</u> : Répartition en fonction de la période par rapport au sexe.....	60
<u>Tableau vi</u> : Répartition en fonction de l'âge et du nombre de cellules dans le L.C.R.....	62
<u>Tableau vii</u> : Répartition en fonction du sexe et des médicaments reçus.....	62
<u>Tableau viii</u> : Répartition en fonction de l'âge et des médicaments reçus.....	63
<u>Tableau ix</u> : Répartition en fonction de l'évolution et du type de traitement.....	64
<u>Tableau x</u> : Répartition de l'évolution par rapport au sexe.....	65
<u>Tableau xi</u> : Répartition des classes d'âge par rapport à l'évolution.....	66
<u>Tableau xii</u> : Répartition en fonction du sexe et de la série d'Arsobal reçue.....	67.

	page
<u>Tableau xiii</u> : Répartition en fonction de l'âge et de la série d'Arsobal reçue.....	68
<u>Tableau xiv</u> : Répartition en fonction du nombre de cellules et de la série d'Arsobal reçue.....	69
<u>Tableau xv</u> : Répartition en fonction du sexe et du retraitement.....	70
<u>Tableau xvi</u> : Répartition en fonction de l'âge et du retraitement.....	71
<u>Tableau xvii</u> : Répartition en fonction du sexe et du schéma de retraitement.....	72
<u>Tableau xviii</u> : Répartition en fonction de l'âge et du schéma de retraitement.....	73
<u>Tableau xix</u> : Répartition en fonction de l'état des malades et du sexe.....	74
<u>Tableau xx</u> : Répartition en fonction du sexe et du recul traitement.....	77
<u>Tableau xxi</u> : Répartition de l'âge par rapport au recul du traitement.....	78
<u>Tableau xxii</u> : Répartition en fonction de la recherche de trypanosome dans le ganglion par rapport au recul du traitement.....	79
<u>Tableau xxiii</u> : Répartition de l'âge par rapport aux contrôles.....	80

## INTRODUCTION

## Introduction

La Trypanosomiase Humaine Africaine ( T.H.A. ), est déterminée par la présence de trypanosome (protozoaire flagellé sanguicole) dans le système lymphatico-sanguin et nerveux.

Du fait de sa transmission par les glossines, elle ne sévit qu'en Afrique inter-tropicale ( 2 ).

On en distingue deux formes: l'une dite Ouest Africaine due à *Trypanosoma brucei gambiense* l'autre dite Est Africaine due à *Trypanosoma brucei rhodesiense*.

La Trypanosomiase Humaine Africaine, à l'instar des autres grandes endémies qui sévissent en Afrique, attire l'attention des pouvoirs publics et organismes internationaux: Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.), Organisation de Coordination et de Coopération pour la lutte contre les Grandes Endémies (O.C.C.G.E.), etc...

Elle occupe une place de choix parmi les six grandes maladies tropicales (Paludisme, Onchocercose, Leishmaniose, Trypanosomiase, Lèpre, Schistosomiase), pour lesquelles l'O.M.S., a entrepris un programme de recherche et de lutte prioritaire.

En l'absence d'un vaccin, les seules stratégies pouvant abaisser de manière sensible le taux de prévalence de cette affection restent: le dépistage systématique des malades et leur traitement de même que la lutte contre le vecteur.

Pour ce faire il est opportun de:

- Trouver des méthodes de dépistage très sensibles, fiables, simples et peu onéreuses.

- Mettre au point des médicaments de même que des protocoles de traitement très efficaces contre le parasite, et surtout très peu toxiques pour l'organisme humain.

Le traitement de la Trypanosomiase Humaine Africaine ayant été de tout temps une préoccupation aussi bien pour la médecine traditionnelle que pour la médecine moderne, plusieurs méthodes et schémas thérapeutiques ont été utilisés et sont encore utilisés de nos jours avec plus ou moins de bons succès ( 3, 8, 15, 16, 32, 35, 44, 47, 48, 49, 71, 78, 87, 95 ).

Dans ce travail, nous présentons les résultats de notre expérience du traitement des malades trypanosomés à l'hypnose de Bamako. Il s'agira pour nous d'étudier les schémas thérapeutiques les plus utilisés de même que les problèmes rencontrés dans leur application en vue de définir ceux d'application facile ( et sans risque ), pour les centres de santé et les équipes polyvalentes.

## HISTORIQUE



## Historique

La maladie du sommeil sous sa forme clinique semble être connue depuis toujours en Afrique.

Les premiers colonisateurs, les armateurs et les médecins de la marine l'ont bien décrite sous le nom de "the sleeping distemper". Il s'agit d'une affection entraînant un excès de sommeil, commune parmi les noirs de la côte de Guinée (le long de laquelle naviguait John Atkins en 1934) (54). Winterbottom fit en 1803 une description intéressante de la maladie à partir de ses observations sur la côte ouest d'Afrique. Il la nomma "lethargus" et attira l'attention sur les glandes développées du cou.

Cette hypertrophie ganglionnaire était tellement symptomatique qu'elle amenait les marchands d'esclaves à refuser d'acheter ceux qui en étaient porteurs ( 32, 54 ).

En 1901 on isola pour la première fois en Gambie dans le sang d'un officier Anglais des "vermicules" identifiées par Dutton à Liverpool en 1902 comme des trypanosomes et baptisées *Trypanosoma brucei gambiense* ( 32 ).

En 1903 Castellani découvrit le trypanosome dans le liquide céphalo-rachidien (L.C.R.) ( 22 ).

A cette même date Bruce démontre le rôle de la glossine en tant qu'hôte vecteur et Roubeaud décrit le cycle du parasite dans le liquide salivaire de cet insecte ( 73 ).

En 1910 Stephens et Fantham ont découvert en Afrique de l'Est (en Rhodesie ) un autre trypanosome: *T. b. rhodesiense* ( 32 ).

Entre 1903 et 1912, la maladie du sommeil a été observée en Guinée ( par Martin ), dans la région des Niayes et à Rufisque au Sénégal (Ninaud et mission Thiroux d'Anfreville ), en Côte d'Ivoire et en pays Bobo ( 80 ).

Au Mali, les foyers historiques étaient inconnus; comme le soulignait Jamot: "Lorsque nous arrivâmes à Bamako en 1932, le chef du service de santé nous déclara que la maladie du sommeil était inconnue au Soudan" ( 21, 79 ). Jamot a été néanmoins invité à enquêter du 6 juillet au 23 novembre 1933. En l'espace de 4 mois 1891 nouveaux trypanosomés ont été dépistés ( 21 ).

A la suite de cette enquête Jamot propose la création du premier groupe mobile de dépistage et de traitement de la trypanosomiase, lequel fut créé en 1934 ( 21 ).

Toutefois, un intérêt sérieux n'a été accordé à cette affection que vers les années 1939 - 1940 ( Ouattara, B., 1985 ).

En 1940 les dépistages ont fait sortir 2295 nouveaux trypanosomés (N.T.), contre 1535 N.T. en 1939. Ces deux chiffres sont des records jamais égalés depuis 1940 ( 72 ).

Vers 1960 nous avons assisté à une régression de l'endémie sommeilleuse dans la plupart des états africains notamment en Afrique Occidentale .

Cette régression de l'endémie en Afrique Occidentale est le fruit d'un effort de lutte conjointement menée par les équipes mobiles des services nationaux des grandes endémies et une organisation inter Etats: l'O.C.C.G.E.

Au lendemain des indépendances et, même de nos jours les équipes mobiles spécialisées dans le dépistage ont été dissoutes et leurs activités transférées au niveau des centres de santé polyvalents; du coup le nombre massif de nouveaux cas a baissé car, seuls les cas vus en consultation fixe sont signalés. Ceci enlève à l'endémie toute son importance épidémiologique aux yeux des décideurs non avertis.

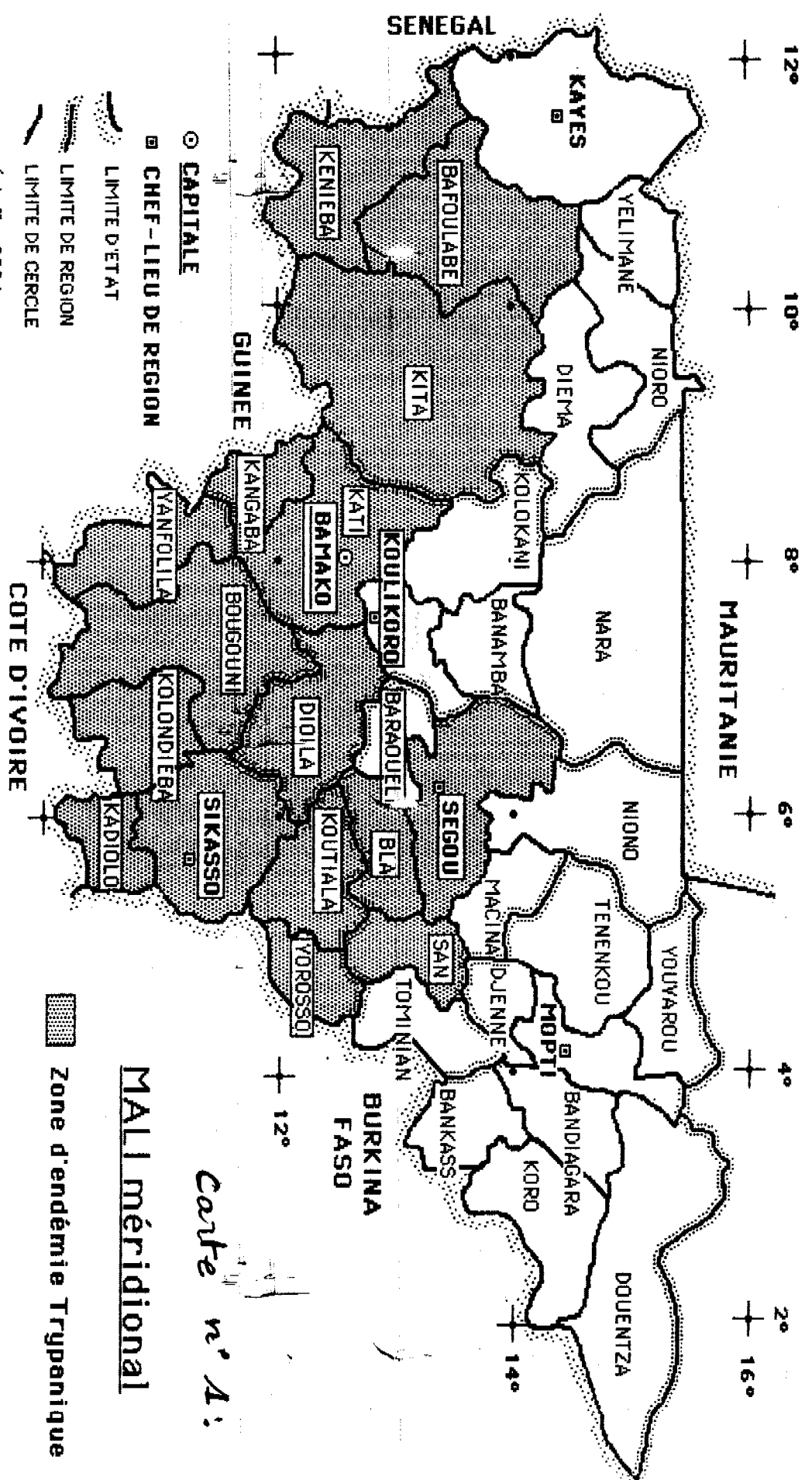
Aussi nombreux sont ceux qui de nos jours pensent que malgré :

- l'absence totale de toute structure nationale fonctionnelle et de personnel approprié pour la surveillance médicale et entomologique,
- les migrations de la population et du bétail du nord vers le sud à la recherche de terre cultivable et de pâturage,
- la persistance d'une population résiduelle de glossines assurant la transmission à bas bruit et enfin,
- la régulation de la pluviométrie dans les anciens foyers, ces dernières années ( ayant modifié favorablement l'écosystème ), la T.H.A. est vaincue à jamais et ne constitue plus un danger pour la population .

Par l'expérience que nous avons vécue de 1972 à 1977 dans les foyers de Ouéliéssébougou ( carte n° 1)\*, nous savons que le risque de voir éclore une épidémie de T.H.A. dans un foyer considéré éteint n'est pas à exclure ( voir courbe n° 1 )\*\*.

Quoiqu'on dise, le problème des Grandes Endémies en général et de la T.H.A. en particulier demeure entier et nous impose des solutions si l'on tient au développement socio-économique des zones affectées. A ce titre il nous semble judicieux de :

- former des agents capables de dépister une trypanosomiase dans tous les centres de santé où l'affection est à l'état endémique;
- équiper ces centres de santé ;
- mener une surveillance périodique de toutes les populations exposées au risque de la maladie du sommeil;
- appliquer un traitement correct à toute personne reconnue trypanosomée;
- mettre en place à l'intention du personnel chargé de son application, des schémas thérapeutiques standardisés, simples et peu agressifs.



DIVISION DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE  
ET DE LA PRÉVENTION  
Unité statistiques  
et Informatique

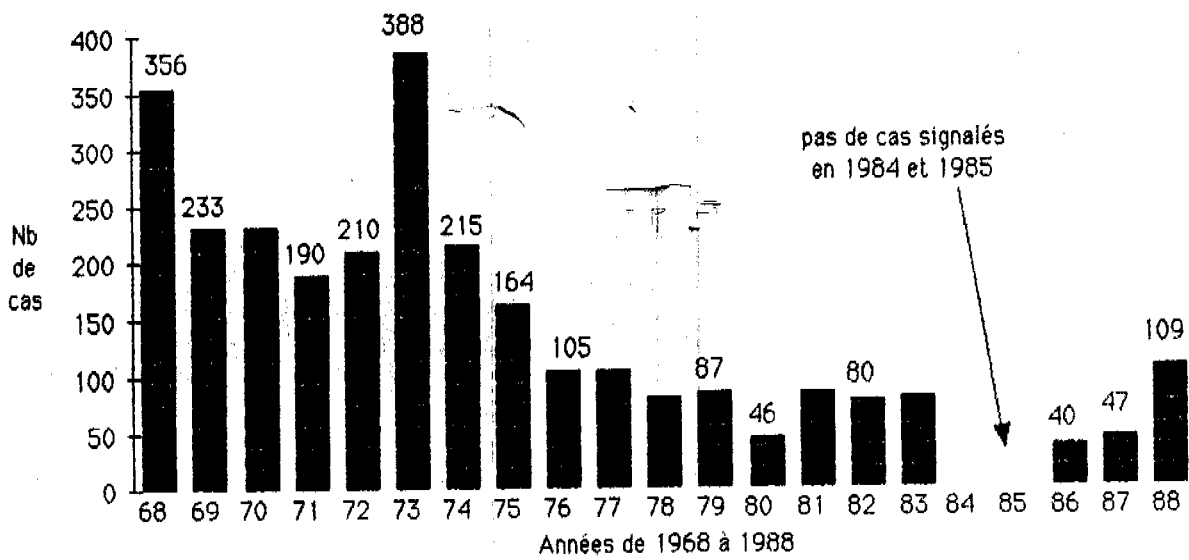
○ CAPITALE  
▣ CHEF-LIEU DE REGION  
--- LIMITE D'ÉTAT  
--- LIMITE DE REGION  
--- LIMITE DE CERCLE  
échelle : 200 km



**Mali méridional**  
Zone d'endémie Trypanique

carte n° 1:

### Evolution des cas de THA au MALI de 1968 à 1988



## **RAPPELS GENERAUX SUR LA T.H.A.**

## Rappels Généraux sur la T.H.A

### 1. EPIDEMIOLOGIE

#### 1.1. Le Parasite

Les Trypanosomoses sont des parasitoses sanguicoles provoquées par deux sous espèces de trypanosomes ( éthymologiquement, trypanosome dérive du grec trypanoson = tarière et soma = corps ) ( 30 ) appartenant au sous genre trypanozoon: ( 30 ) *Trypanosoma T. brucei gambiense* et *Trypanosoma T. brucei rhodesiense*.

Ce sont des flagellés de 15  $\mu$  de long ( formes courtes et trapues ) et de 40 $\mu$  de long ( formes longues et minces ) ( 32 ).

Ils possèdent un kinétoplaste et une membrane ondulante. Ils envahissent l'espace extra-cellulaire de l'organisme, ( sang, et système lymphatique ) puis système nerveux central.

Ils sont très mobiles et se multiplient in situ par divisions longitudinales. Leur protoplasme est riche en granulations basophiles. Le noyau est para-central.

#### 1.2. Le Réservoir

L'homme infesté constitue le principal réservoir notamment pour *T. b. gambiense*; cependant il existe un réservoir animal certain pour *T. b. rhodesiense* ( en particulier les antilopes ). Les animaux domestiques (notamment les suidae ) ont été incriminés comme réservoir de *T. b. gambiense* ( 32 ).

### 1.3. Le Mode de Transmission

La transmission du parasite d'homme à homme ou d'animal à homme est assurée par la piqûre de diptères hématophages du genre Glossina.

La transmission cyclique est assurée par les glossines mais elle peut survenir par la transfusion, les accidents de laboratoire, et semble-t-il par la voie congénitale ( 67 ).

Même si selon un groupe d'experts ( O.M.S. séries de rapports techniques n° 11, 1969 ); aucune étude systématique n'a été faite sur la transmission transplacentaire de la Trypanosomiase Africaine, il a été signalé des cas de maladies congénitales tant rhodesienne que gambienne.

Aussi le groupe recommande de faire des études plus poussées avant et après la naissance afin de déterminer la fréquence et l'importance de la transmission transplacentaire de Trypanosomes pathogènes.

Enfin, le regroupement des malades par case, tel observé en Afrique Centrale, ne permet pas d'éliminer la possibilité d'une éventuelle transmission mécanique par d'autres insectes, notamment les Tabanidae (27).

### 1.4. Le Vecteur

Les Glossines ou mouches tsé-tsé sont les vecteurs des Trypanosomes. Diptères brachicères de grande taille ( 6 à 13 mm de long ) ( 32 ), elles sont reconnaissables à leur trompe horizontale prolongeant le corps en avant et à leurs ailes croisées au repos sur le dos, ( comme les deux lames d'une paire de ciseaux).



Les deux sexes sont hémato-phages, et piquent surtout le jour, au moins toutes les 48 heures. Ils se gorgent aussi bien sur l'homme que sur les animaux ( mammifères et même reptiles ).

La femelle, larvipare, pond sur un sol meuble et ombragé. La larve, mobile, s'enfonce dans la terre et se transforme en une pupe immobile puis en insecte adulte.

Il existe plusieurs espèces de glossines : certaines sont hygrophiles, vivent dans les galeries forestières humides (*Glossina palpalis*, *Glossina tachinoides*, vectrices de la Trypanosomiase à *T. b. gambiense*); d'autres xérophiles se rencontrent en zones de savane (*G. morsitans* accessoirement *Glossina pallidipes* et *Glossina swinnertoni* vectrices de la Trypanosomiase à *T. b. rhodesiense* ).

Les glossines s'infestent à la suite d'un repas sanguin pris sur un hôte infesté. Le taux d'infestation des mouches est généralement inférieur à 5% ( 78 ).

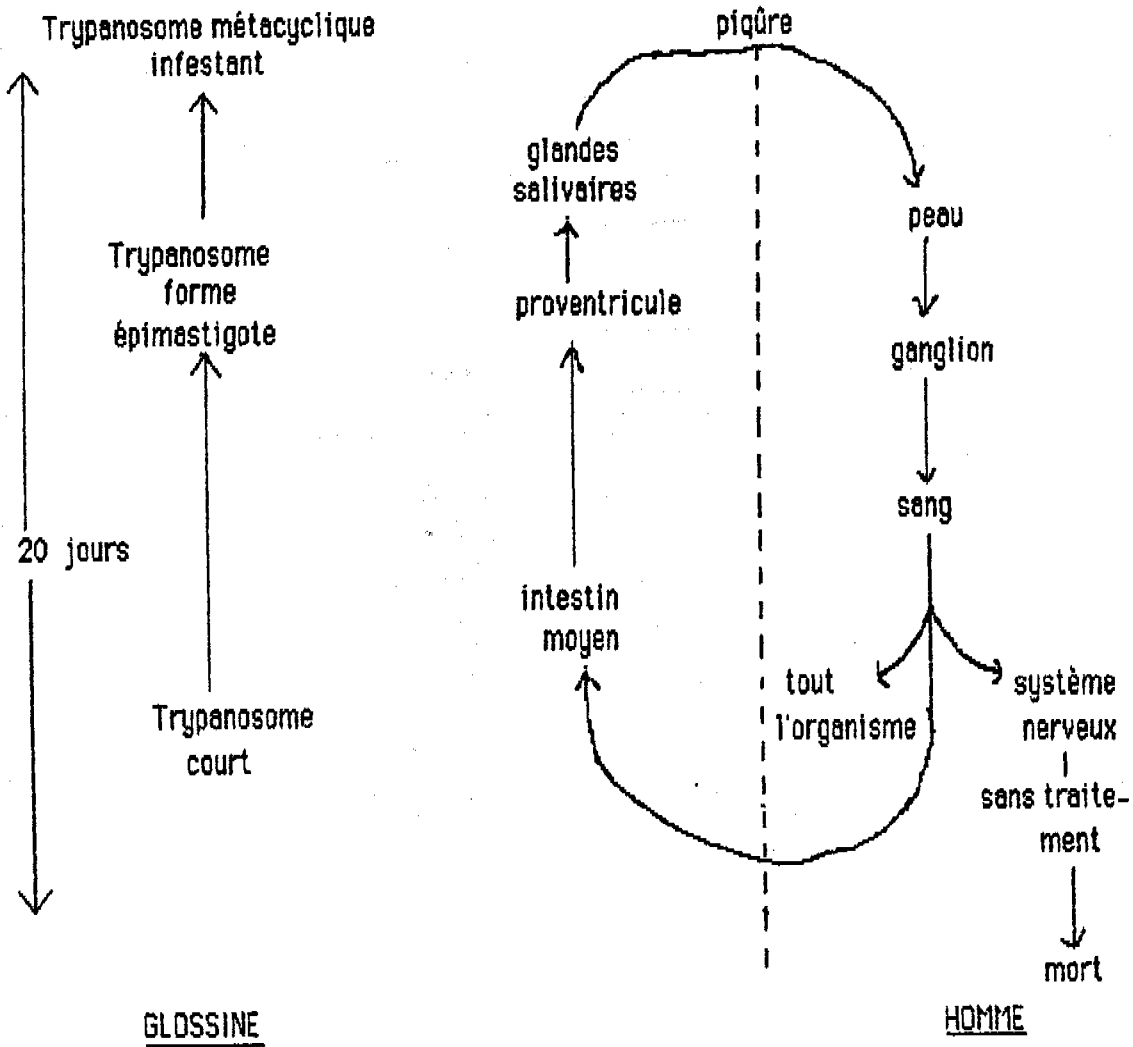
Après un cycle de 15 à 20 jours, les formes infestantes du parasite ( dites "métacycliques" ) se rassemblent dans les glandes salivaires de l'insecte.

A l'occasion d'un nouveau repas sanguin l'affection est transmise par la salive virulente à travers la plaie de piqure.

La glossine est un mauvais vecteur ( 32 ) car elle "gaspille " les parasites en piquant aussi bien les animaux que l'homme .

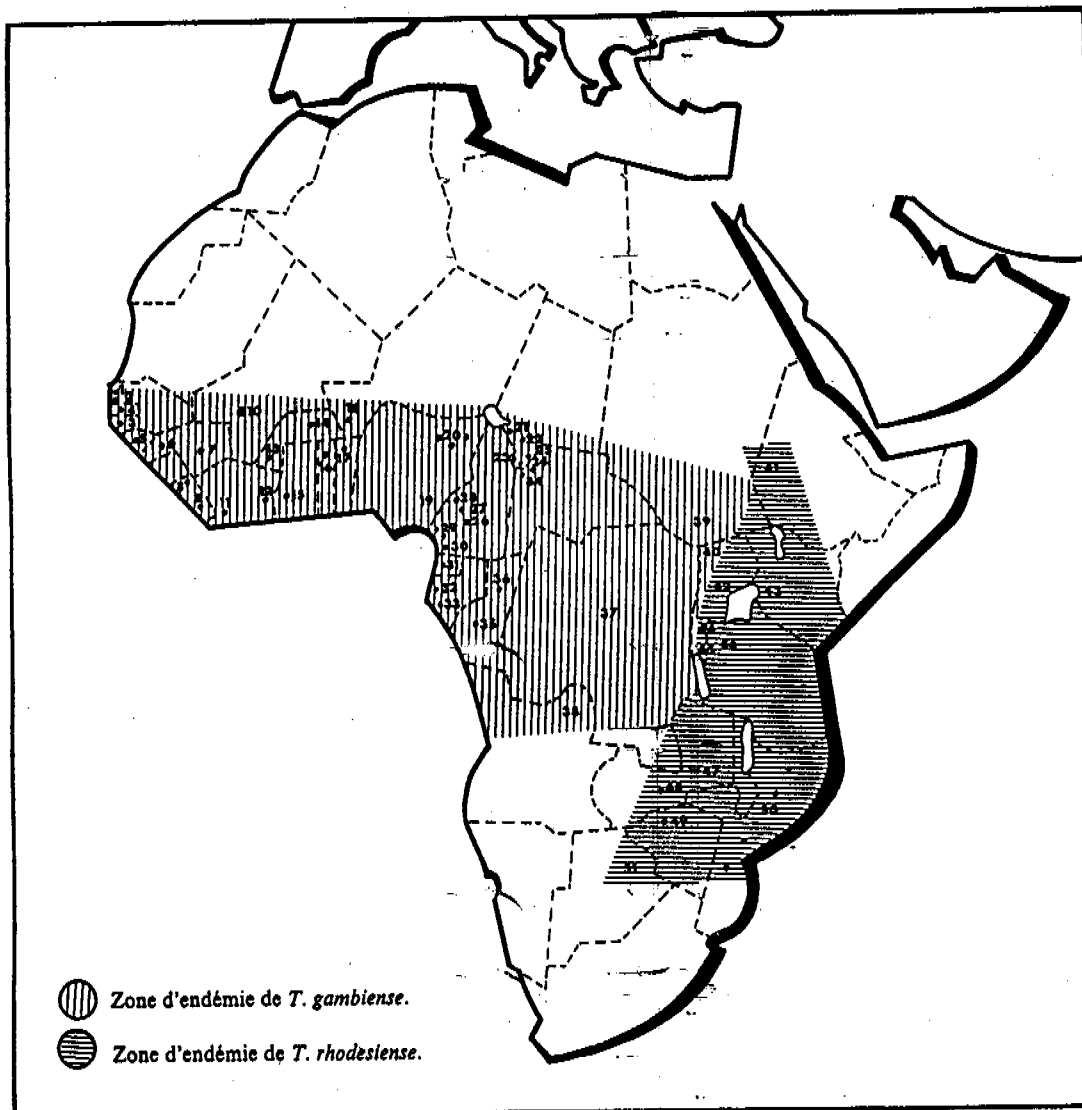
Aussi seuls 3 à 10% des glossines ayant pris leur repas sanguin sur un trypanosomé deviennent infestantes ( 32 ).

### 1.5. Le Cycle de transmission de la T.H.A.



d'après BOURE, ( P ), 1983, dans Aide Mémoire de parasitologie et de Pathologie Tropicale.

Flammarion -médecine science p. 113-115.



Carte n°2 = Répartition géographique des trypanosomiasés africaines.

in Gentilini M. (32)

## 1.6. La Répartition Géographique de la T.H.A.

La maladie du sommeil se rencontre, par foyers dispersés, dans la région intertropicale de l'Afrique ( entre le 15° degré de latitude nord et le 15° degré de latitude sud ) ( 32 ) (carte n° 2 ).

La population à risque est estimée à 50 millions de personnes (27). La forme due à *Trypanosoma brucei gambiense* se rencontre en Afrique Occidentale et Centrale alors que la forme due à *Trypanosoma brucei rhodesiense* sévit dans plusieurs pays d'Afrique de l'Est .

Au Mali, la THA sévit dans les régions de :

- Kayes: cercles de Kéniéba Kita et Bafoulabé
- koulikoro : cercles de Dioïla Kangaba Kati
- Sikasso: cercles de Kadiolo Sikasso Yanfolila Bougouni et Koutiala ( ancien foyer )
- Segou: cercles de San et Bla. ( ancien foyer )

Cette zone représente 1/6 de la superficie du Mali soit plus de 2.807.000 personnes exposées au risque de piqûre des glossines .

Or, cette partie sud, sud-ouest du pays constitue le point névralgique du développement socio-économique du Mali. ( Isohète 800 à 1010 mm de pluie/an ). Aussi convient il de signaler toutes les grandes réalisations de développement agro-industriel qui sont dans cette zone (Barrage de Sélingue, Barrage de Manantali, la SOGEMORK, Usine de SIAMA).

## 2. CLINIQUE.

La symptomatologie clinique, en dehors de la phase initiale, est différente selon qu'il s'agisse de la forme due à *T. b. gambiense* ou de celle due à *T. b. rhodesiense* ( 32 ).

## 2.1. La Trypanosomiase Humaine Africaine à T.b. gambiense.

A une période d'incubation silencieuse, succède une évolution classique de la maladie en deux périodes bien individualisées : la phase lymphatico-sanguine et la phase de polarisation cérébrale.

En réalité ces deux périodes s'intriquent, mais leur distinction pouvait garder un grand intérêt pronostic et thérapeutique ( 32 ).

### 2.1.1. Incubation.

Elle dure en moyenne 10 à 15 jours ( 36 ), cependant elle peut être beaucoup plus longue chez certains malades .

Le patient présente parfois à ce stade un chancre d'inoculation ou trypanome, maculeux puis papuleux devenant typiquement furonculoïde. Son diamètre peut atteindre en une dizaine de jours plusieurs centimètres avant de disparaître en 3 semaines environ ( 36, 90 ). Après sa détumescence, persiste une plaque hyperpigmentée qui dure plusieurs années. ( 70 ).

Signalons que le trypanome passe souvent inaperçu chez les sujets à peau noire ( 36 ) et que, sa scarification permet de mettre en évidence des parasites ( 90 ).

### 2.1.2. Phase lymphatico sanguine.

Elle traduit la dissémination du parasite à l'ensemble du tissu lymphoïde et du système phagocytaire mononucléé ( ex système réticulo endothéliale: S.R.E. ) ( 32, 90 ). A ce stade sont notés les signes suivants .

### 2.1.2.1. *La fièvre*

Elle est inconstante capricieuse et reste autour de 37,5 -39°. Elle n'est que rarement attachée à sa véritable cause. Elle est synchronisée (70) avec les vagues de parasitémiés. Elle est anarchique et désarticulée, avec des poussées vespérales.

Le diagnostic différentiel se fait avec les fièvres infectieuses, les syndromes grippaux et les autres fièvres d'étiologie parasitaire .

### 2.1.2.2. *Les adénopathies*

Elles sont de topographie et de taille variables, et siègent principalement, ( 70 ) mais non exclusivement au niveau du triangle de Winterbottom ( 72% des cas ) ( 7 ).

C'est au niveau de ce triangle que sera pratiquée de préférence la palpation des ganglions ( 90 ). Il s'agit d'adénopathies indolores mobiles fermes (ou élastiques) et ne suppurant jamais ( 32, 90 ).

En fin d'évolution de la maladie, elles prennent une consistance fibreuse ( 90 ).

### 2.1.2.3. *Hépto Splénomégalie.*

Elle est modérée et inconstante .

### 2.1.2.4. *Les signes cutanés.*

Ils ne s'observent que dans 10 à 20% des cas ( 32 ). Ce sont essentiellement les trypanides, le prurit et les oedèmes .

### \* Les trypanides

Ils se rencontrent dans 20 à 30% des cas ( 90 ). Ce sont des placards érythémateux, polycycliques de 1 à 5cm de diamètre, ( 32, 90 ) clairs en leur centre et relativement fugaces. Ils siègent de préférence au niveau du tronc, des cuisses, et des jambes, rarement à la face. Ils sont difficilement visibles sur peau noire ( 70 ), et sont surtout visibles sur la peau blanche ( 32 ).

### \* Le prurit

Il est assez souvent noté et peut s'agir dans certains cas d'un prurit féroce, tenace, pouvant entraîner d'importantes lésions de grattage; il a une grande valeur en l'absence d'ónchocercose ( 90 ).

### \* Les oedèmes.

Les oedèmes locaux apparaissent notamment au niveau de la face ( paupière surtout ) ( 90 ). On décrit une "bouffissure du visage" donnant une "physionomie japonnaise" ou un "aspect boursoufflé" (90).

Les oedèmes peuvent être également orthostatiques aux membres inférieurs, gardant le godet ( 90 ). Transitoires au début, ils deviennent peu à peu permanents, et signent une perturbation de l'imprégnation hydrique du tissu cellulaire sous cutané, elle même en relation avec une perturbation de l'équilibre hydro électrique d'origine neuro diencéphalique ( 90 ).

#### 2.1.2.5. *Les céphalées*

Elles sont fréquentes, le plus souvent en casques ou "fronto-occipitales", parfois pulsatiles à accentuation vespérale.

Aussi l'association fièvre-céphalées décrite sous le terme de "céphalées frissonnantes du soir" ( en dehors du paludisme ) est évocatrice de la maladie du sommeil ( 90 ).

L'association céphalées-prurit-oedèmes devrait faire évoquer une Trypanosomose en zone d'endémie ( 2, 90 ).

#### 2.1.2.6. *L'Anémie.*

Elle est normochrome ou hypochrome et passe généralement inaperçue à l'examen clinique ( 70 ).

#### 2.1.2.7. *Troubles Cardio Vasculaires*

Ils consistent en une palpitation, une précordialgie, et une syncope.

A l'examen physique du coeur, sont notées des manifestations faisant évoquer une péricardite ou une myocardite : assourdissement des bruits du coeur qui selon Bertrand E. ( 7 ) est retrouvé dans 23% des cas. Il est décrit en outre un pouls dépressible, et une tension artérielle pincée.

A la radiologie, sont détectées, des modifications du volume cardiaque ( gros ou petit ) dans 42% des cas ( 7 ).

A l'E.C.G, on décrit essentiellement des troubles de la repolarisation (aplatissement de T et allongement de ST.), des blocs de branches, et quelques fois un microvoltage.



#### 2.1.2.8. *Atteinte des autres organes*

La thyroïde, les testicules, et les ovaires, peuvent être lésés soit directement par les trypanosomes soit par les réactions immunologiques liées à la maladie ( 70 ).

L'atteinte rénale est courante ( albuminurie ) mais les lésions graves sont rares ( 70 ).

Les infections intercurrentes sont très fréquentes, citons entre autres les infections pulmonaires qui semblent constituer, dans la plupart des cas, la cause des décès ( 70 ).

D'autres signes tels que les vertiges, l'anorexie, les malaises, l'asthénie, les polyarthralgies, les myalgies, l'inversion du rythme nyctémérale, les troubles mineurs de l'humeur, la perte du poids sont également notés.

L'amaigrissement s'accroît avec l'évolution de la maladie mais il peut être masqué au visage et aux pieds par l'existence de l'œdème.

#### 2.1.3. Phase de polarisation cérébrale ou Phase méningo-encéphalique

La phase de polarisation cérébrale est caractérisée par une leuco-encéphalite mésoenchymateuse périvasculaire .

Le délai après lequel apparaissent ces troubles sont très variables: de quelques semaines à plusieurs années ( 36 ).

Les adénopathies, l'hépatosplénomégalie, les lésions cutanées et la fièvre sont diversement associées ( 36 ).

Il est décrit des troubles de la vigilance et du sommeil, des troubles moteurs et du tonus, et des modifications des réflexes ostéo-tendineux et cutanéoplantaires.

On note en outre des troubles sensitifs, des troubles psychiatriques, des troubles neuro endocriniens, de même que des troubles de l'électrogénèse ( non spécifiques ). Les réflexes archaïques réapparaissent ( 70 ).

#### 2.1.3.1. *Les troubles de la vigilance et du sommeil*

Ils sont d'intensité et de durée variables et consistent en une insomnie nocturne et une somnolence diurne allant jusqu'à l'hypermnie permanente ( état d'hébétude ) évoluant sans traitement vers le coma (70).

Ce signe a valu à la Trypanosomiase le nom de "maladie du sommeil".

Les modifications électro encéphalographiques sont précoces, (33 ) mais les anomalies constatées ne sont pas spécifiques ( 70 ).

#### 2.1.3.2. *Les troubles moteurs et du tonus*

Ils se manifestent le plus souvent sous forme de mouvements anormaux (dyskinésie, choréo-athetose, convulsion) et de trouble de la coordination allant des modifications de la démarche ( comme dans l'ataxie ) à l'incoordination totale des mouvements ( 70 ).

Il a également été décrit des syndromes pseudo tumoraux liés à l'élévation de la pression intra crânienne ( hémiplegie, papilloedème etc..) ( 70 ).

Les troubles du tonus consistent soit en:

- une hypertonie ( d'origine extra pyramidale ) dont la caractéristique essentielle est sa variabilité dans le temps et l'espace;
- une hypotonie avec perturbation de la sensibilité profonde ou de la fonction cérébelleuse.

### 2.1.3.3. *Les modifications des réflexes ostéo tendineux et cutané plantaires*

Elles consistent en une hyperréflexivité courante, des réflexes cutanés anormaux ( signe de Babinski et d'Hoffman ), un clonus : probablement moins fréquent et pas toujours signalé ( 70 ).

L'ensemble de ces signes témoigne d'une atteinte pyramidale de même qu'extra-pyramidale.

### 2.1.3.4. *Les réflexes archaïques*

Les réflexes péri-oraux et chéiro-oraux ont été décrits dans Trypanosomiase à *T.b.gambiense* de même que le réflexe de préhension forcée ( grasping réflexe ). Leur présence est le signe que la maladie a atteint la phase méningo encéphalique ( 70 ).

### 2.1.3.5. *Les troubles sensitifs*

Il est exceptionnel de rencontrer des déficits objectifs des sensibilités superficielles ou profondes ( 90 ).

Les troubles sensitifs consistent essentiellement en une hyperpathie d'origine thalamique probable ( 33 ), qui modifie la tonalité affective des sensations lesquelles deviennent désagréables ou douloureuses.

Cette hyperpathie, ( 90 ) due à une hyperesthésie profonde, est mise en évidence par le signe de la clé de Kerandel: la pression nécessaire ( 36 ) pour faire tourner une clé dans une serrure réveille une douleur intense .

### 2.1.3.6. *Les troubles psychiatriques.*

Ce sont avant tout des troubles de l'humeur; le patient peut être exalté ou déprimé ( 70 ).

Exceptionnellement, on observe un délire aigu dont le contenu dépend du vécu du malade ( 70 ).

### 2.1.3.7. *Les troubles neuro endocriniens*

Les conduites instinctuelles et les fonctions neuro endocriniennes sont de plus en plus altérées au cours de l'évolution de la maladie. Ils témoignent de l'atteinte diencéphalo-hypophysaire ( 36 ). Citons entre autres : les troubles de la régulation thermique ( hypothermie, et tendance à la frilosité ) ( 90 ); la soif ( caractérisée surtout par la polydypsie ) ( 33 ); l'anorexie; la faim ( boulimie spectaculaire ); la perte de la libido ( impuissance sexuelle ); l'aménorrhée et/ou la stérilité ( 70 ). La trypanosomiase aurait été une des causes importantes de dénatalité en Afrique noire ( 33 ).

Des états pseudo myxoedemateux, une obésité gynoïde, une gynécomastie chez l'homme, et des altérations du métabolisme de l'eau et des glucides ont été décrits ( 33 ).

Le rétentissement de l'ensemble de ces troubles sur l'état général est très souvent impressionnant; amaigrissement, dénutrition et cachexie aboutissent au tableau classique du " sommeilleux en phase terminale " ( apathique, squelettique confus et somnolent ) ( 33 ).

## 2.2. LA Trypanosomiase Humaine Africaine à *T. b. rhodesiense*

Elle se distingue de la Trypanosomiase à *T. b. gambiense* non pas par la phase initiale, analogue, mais par la phase de généralisation ou le caractère infectieux est plus dramatique :

La fièvre, les trypanides, les troubles myocardiques, l'altération de l'état général sont au premier plan. Cependant les adénopathies sont souvent moins perceptibles ( 32 ).

L'évolution est subaiguë et se fait vers la mort en trois à six mois, ( 32 ) sans permettre l'apparition de l'état sommeilleux. On dit que le malade meurt avant de dormir.

En fait les différences entre les deux formes de trypanosomiase ne sont pas toujours aussi didactiques; en effet, il existe des formes aiguës à *T. b. gambiense* et des formes chroniques à *T. b. rhodesiense* ( 32 ).

## 3. LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA T.H.A. (Trypanosomiase Humaine Africaine ).

Il repose essentiellement sur la mise en évidence du parasite (méthode parasitologique directe ), et sur la recherche des réactions de l'organisme à l'agression parasitaire ( méthode indirecte ).

Le siège des modifications biologiques varie avec le stade de la maladie:

- en phase de généralisation, les anomalies sont décélées dans le sang, les ganglions et la moelle osseuse;
- en phase de polarisation cérébrale, les anomalies sont en plus décélées dans le liquide céphalo rachidien.

### 3.1. Phase lymphatico sanguin.

#### 3.1.1. *Hémogramme*

Il révèle une anémie avec parfois auto agglutination des hématies, une hyperleucocytose avec monocytose et surtout une plasmocytose. Certains plasmocytes se transforment en cellules plus volumineuses bourrées de vacuoles, muriformes: les cellules de Mott, très évocatrices. Ces dites cellules sont également décélables dans la moelle osseuse (32).

La coloration par l'acide périodique et le schiff montre un pourcentage anormalement élevé de lymphocytes contenant des granulations PAS positives. En effet le taux de lymphocytes contenant les granulations PAS positives atteint 15% contre 6% au maximum chez le sujet normal ( 2, 32 ).

#### 3.1.2. *Protidogramme*

Il révèle une augmentation des gamma globulines, et plus précisément des IGM. Le taux sérique de cette immunoglobuline est supérieur à 4 fois le taux normal (et même fréquemment 8 à 16 fois ) chez plus de 95% des trypanosomés ( 2, 32 ).

L'augmentation du taux des IGM dans le sérum est un test très utile pour le dépistage dans les foyers de trypanosomiase ( 32 ). Pour ce faire, on a recours à la technique de MATTERN ( 32 ), laquelle consiste en une diffusion radiaire de sérum dans un gel d'agarose contenant de l'anti sérum anti IGM.

Actuellement, plusieurs laboratoires utilisent la méthode des confettis de Cunningham ( 90 ): cette dernière consiste à mettre en contact un confetti de sang complet avec le gel impregné d'anti sérum. La précipitation est alors représentée par un cercle dont le diamètre est proportionnel au taux d'IGM du sérum analysé ( 91 ).

Les perturbations du protidogramme ont quatre conséquences ( 32, 91 ):

- l'accélération de la vitesse de sédimentation ( qui peut atteindre 100 à 150mm à la première heure );
- la gélification du sérum ou réaction de SIA ( qui peut être spontanée, ou provoquée en présence d'eau distillée. ) ( 91 );
- la leucogélification en présence du formol;
- la perturbation des réactions de floculation dites "hépatique.

L'augmentation du taux sérique des IGM n'est pas spécifique de la trypanosomiase africaine; elle peut s'observer dans d'autres affections comme la lèpre, le paludisme, la leishmaniose, la schistosomiase etc..( 2 ).

### 3.1.3. *Méthodes immunologiques spécifiques*

La présence du trypanosome dans l'organisme induit une réaction de défense immunitaire se traduisant par l'apparition d'anticorps circulants spécifiques.

Elles font appel à plusieurs réactions: immunofluorescence indirecte (IFI), immunoélectrophorèse, réaction d'inhibition de l'hémagglutination, réaction de déviation du complément, réaction immuno-enzymatique ( ELISA : Enzyme linked Immuno Sorbent Assay ).

D'autres tests comme l'agglutination directe ( CATT = Card Agglutination Test for Trypanosomiasis ) et l'hémagglutination indirecte ( Testryp, Cellognost ) sont actuellement utilisés de nos jours pour le dépistage de la Trypanosomiase au laboratoire et par les équipes mobiles sur le terrain en prospection de masse.

### 3.1.3.1 La réaction d'immunofluorescence indirecte ( I.F.I. )

Elle est la méthode de référence proposée par l'O.M.S.; utilisée comme technique de diagnostic séro immunologique, clinique et épidémiologique, elle a l'inconvénient d'être très onéreuse et demande pour sa réalisation un matériel spécial ainsi qu'un personnel qualifié .

Dans le sérum, elle n'a de valeur que si un taux élevé est observé ( à partir de 1/320 et 1/640 ); ceci permet d'exclure les réactions croisées avec la maladie de Chagas, le Kala-Azar, le paludisme et les dysglobulinémies ( 2 ).

### 3.1.3.2. L'immuno-électrophorèse et la réaction d'inhibition de l'hémagglutination.

Elles font recours à des antigènes solubles extraits de formes sanguicoles. Elles donnent de bons résultats ( 30 ).

### 3.1.3.3. La réaction de déviation du complément.

Elle est peu spécifique. ( 32 )



### 3.1.3.4. Les réactions immuno enzymatiques (ELISA)

Elles sont très onéreuses, demandent un équipement spécial de laboratoire et nécessite un personnel spécialisé.

### 3.1.3.5. Le Testryp -Catt.

Il s'agit dun test d'agglutination directe sur carte (CATT= Card Agglutination Test for Trypanosomiasis). Il a l'avantage de pouvoir être réalisé sur le terrain, et de donner des résultats immédiats. Il s'agit d'une technique très pratique de sensibilité discutée. Il semble un excellent examen de dépiage notamment en ce qui concerne *T. b. Gambiense* ( 89 ).

### 3.1.4. *Arguments directs de certitude*

La découverte du parasite dans l'un des milieux biologiques est le seul critère absolu pour poser le diagnostic de la Trypanosomiase Humaine Africaine.

Le trypanosome se recherche dans les ganglions, le sang, et la moelle

#### 3.1.4.1. Mise en évidence des trypanosomes dans le suc ganglionnaire et le chancre d'innoculation.

L'examen du suc ganglionnaire est effectué après palpation ponction ganglionnaire.

La ponction ganglionnaire se fait avec une aiguille sèche. Le ganglion est malaxé, ceci va, par capillarité, faire monter le suc ganglionnaire dans l'aiguille.

Le contenu de l'aiguille est rejeté sur une lame et observé à l'état frais entre lame et lamelle ( microscope ordinaire au grossissement 10 ou 40 ).

La scarification du chancre d'innoculation fait sourdre un liquide dont l'examen à l'état frais permet de découvrir les parasites.

#### 3.1.4.2. Mise en évidence des trypanosomes dans le sang

\*L'examen à l'état frais entre lame et lamelle permet souvent de voir les trypanosomes vivants s'agitant entre les globules, en outre, le trypanosome peut être recherché après l'utilisation d'une méthode de concentration :

- l'examen des culots successifs de la triple centrifugation du sang hépariné doit pouvoir se pratiquer dans tous les laboratoires périphériques;

- la recherche du parasite dans le culot de centrifugation après leucoconcentration est très pratique;

- la méthode de Lanham ou mAECT: recherche les trypanosomes par l'examen du culot de centrifugation du sérum recueilli après élimination des éléments figurés du sang par filtration sur cellulose D.E.A.E. Cette technique a été mise au point par Lanham et Lumsden. Elle est décrite comme étant à l'heure actuelle la technique parasitologique la plus sensible permettant la mise en évidence de très faibles parasitémies( 91).

- l'observation microscopique de la limite de séparation des globules rouges et du sérum après centrifugation du sang à l'hématocrite ou test de WOO, du nom du chercheur américain qui l'a mise au point pour la recherche des trypanosomes animaux, a été transposée sans modifications pour le diagnostic de la maladie humaine ( 91 ).

\* Les autres examens sanguins

- les frottis ou les gouttes épaisses fixées et colorées au giemsa simple ou au May Grund wald Giemsa ( MGG ) permettent de retrouver le parasite.

\* Dans le cas où les examens courants sont négatifs, on peut utiliser les techniques suivantes:

- l'hémoculture (sur milieu de Tobie et Brandt ou sur milieu N.N.N.) ( 22 );

- l'inoculation de sang dans le peritoine d'animaux sensibles (Souris blanches , Rats blancs, Rats de Gambie : *Cricetomys gambianus* ) (22, 32 );

-le xénodiagnostic: il consiste à faire se nourrir sur le sujet suspect des glossines d'élevage et, trois jours plus tard à rechercher les trypanosomes dans leur intestin moyen.

### 3.1.4.3. Recherche des trypanosomes dans le myélogramme.

Après ponction, les frottis de moelle osseuse sont colorés au Giemsa simple ou au MGG puis examinés au microscope.

## 3.2. *Phase méningo encephalitique*

### 3.2.1. Le sang.

- Il ne contient habituellement plus de trypanosomes ;

- la plasmocytose est atténuée, le taux des IGM restent élevé, par conséquent, les réactions sérologiques spécifiques conservent toute leur valeur .

### 3.2.2. Le liquide céphalo rachidien.

#### 3.2.2.1. Eléments de présomption :

Le L.C.R ( liquide céphalo rachidien ) est clair hypertendu. La leucocytose est modifiée quantitativement et qualitativement. Elle peut atteindre 500 à 600 éléments /mm<sup>3</sup>, rarement le millier. On y trouve des lymphocytes en nombre variable et parfois des cellules de Mott.

La protéinorrhachie est augmentée mais dépasse rarement 1 gramme par litre. Une fraction appréciable de cette protéinorrhachie est faite d'IgM ( qui normalement n'existe pas dans le L.C.R. ).

Lorsque le taux d'IgM est supérieur à 10 % de la protéinorrhachie, la Trypanosomiase est pratiquement certaine ( 2, 32 ).

Les perturbations du L.C.R. sont identiques à celles de la neurosyphilis et de la sclérose en plaque (leuco encéphalite fibreuse démyélinisante ).

Au besoin, la technique de l'IFI reste assez spécifique dans le L.C.R., ( 32 ) pour élucider le diagnostic.

#### 3.2.2.2. Mise en évidence des trypanosomes dans le L.C.R.

Les parasites sont recherchés dans le liquide céphalo rachidien par plusieurs techniques:

- L'examen à l'état frais entre lame et lamelle du culot de centrifugation du liquide recueilli après ponction lombaire ;
- L'ensemencement sur milieu de Tobie et Brandt ou sur milieu N.N.N. du culot de centrifugation ;
- L'inoculation aux animaux de laboratoire sensibles du culot de centrifugation.

#### 4 TRAITEMENT.

La Trypanosomiase Humaine Africaine est une affection meurtrière; elle causa beaucoup de ravages au sein des populations qui en étaient exposées.

En effet selon Bebey Eyidi "à elle seule, elle tuait presque autant de monde que toutes les maladies réunies " ( 21 ).

Cependant, de nos jours cette endémie est devenue résiduelle dans la plupart des états affectés, avec toutefois des risques de bouffées épidémiques. Ceci tient à l'évolution notable qu'a subie sa thérapeutique au cours des ans. En effet selon Legait J.-P.,(1974), l'histoire thérapeutique de cette affection peut se diviser en deux périodes:

- une période de traitement symptomatique ou traitement traditionnel à base de plantes, de produits vésicants et d'actes sanglants;
- une période de chimiothérapie ou traitement moderne;

##### 4.1. Traitement symptomatique ou traitement traditionnel

Dépuis les origines jusqu'en 1900, le traitement de la maladie du sommeil a essentiellement reposé sur l'observation clinique. On constatait deux types de traitement : le traitement chirurgical et le traitement médical ( 54 ).

##### 4.1.1. *Traitement traditionnel chirurgical.*

Des guérisseurs pratiquaient dans plusieurs pays d'Afrique de l'Ouest tels que le Sénégal, le Soudan Français, la haute Côte d'Ivoire, l'extirpation des ganglions du cou.

Cette ablation grossière était souvent pratiquée dans des conditions déplorable. Elle consistait à extirper les ganglions hypertrophiés du triangle de Winterbottom, après une fente pratiquée dans le cou, la joue, voire sur la nuque. Les Serères, les Diolas de la basse Casamance, les Bambaras, les Dioulas connaissent bien cette intervention ( 54 ).

#### 4.1.2. *Traitement traditionnel médical:*

Il utilise diverses plantes ou, des préparations végétales ( 4,18, 19, 47, 48, 49 , 54 ).

La plupart des tribus africaines ne pratiquaient pas directement l'ablation des ganglions du cou. A priori, elles préféraient avoir recours à un traitement médical par voie externe et / ou interne. Ce traitement était constitué en général de préparations végétales prises en boissons, bains, massages, et/ou instillations.

Les Agnis ( sud de la Côte d'Ivoire ), en particulier employaient des recettes qui sont supposées avoir des facultés de fondre les ganglions. La durée du traitement variait de 7 à 10 jours ( 54 ).

Nous présentons quelques formules de recettes, utilisées par les guérisseurs. Ces recettes ont été empruntées à Legait J.P. ( 54 ); ce sont :

-Une décoction d'un mélange de racine (Egonigne, Sician, Kpaglan) peut être employée en fumigation, on peut également utiliser en massages le mélange des écorces broyées. Aux écorces des 3 espèces, on peut ajouter des graines de Sindian, Cassia Sieberiana D.L. celles ci sont écrasées et la pâte obtenue est utilisée en massages.

- Une pâte faite de racines de Dodo peut être appliquée après avoir pratiqué des incisions et des ventouses.

Ces traitements sont pratiqués jusqu'à la disparition des ganglions.

- Les guérisseurs dioulas de la région de Ferkessedougou ( Côte d'Ivoire ) commencent par froter les ganglions avec les feuilles vésicantes de Ficus exasperata Vahl (appelé encore figuier papier de verre) puis ils font disparaître les ganglions grâce à l'action caustique du latex d'Euphorbia Unispina N.F.Br.

Dans la région de Kong (Côte d'Ivoire) on utilise le traitement qui consiste principalement en l'absorption de boissons et en bains de vapeur utilisant la décoction de racines et de feuilles du mélange de plantes suivantes:

Azelia africana Smith ou lingué(caesalpinées)

Tamarindus Indica L.

Ficus Caperisis Thumb.

- Les Guerés font usage d'un mélange de feuilles de cola caricifolia K. Schum (Sterculiacées) et de Nicotiana rustica. La préparation est la suivante: faire sécher les feuilles de cola à l'ombre de la case, piler ensuite avec le tabac et introduire dans les narines à longueur de journée.

Il était aussi recommandé d'ajouter des feuilles de cola au riz destiné à l'alimentation: le traitement dure 1 mois.

- Les Kroras à la frontière Libérienne, se livrent à des instillations oculaires du suc des feuilles d'une Rubiacée: Virecta procumbens Bemek

- Les tribus de la région frontière du Ghana utilisent un décocté aqueux de racine et de feuilles d'une Zingibéracée appelée Afromonium melegueta K. Schum ou poivre maniguette. Ce décocté est employé en boissons et en instillations nasales.

-- Les Bambaras utilisent aussi cette dernière espèce.

Le traitement comporte la préparation d'un mélange des graines et sel gemme de Taoudenit ou " sel noir ". On frotte l'intérieur de la bouche à la hauteur des ganglions qui, semble t-il, disparaissent au bout de quelques jours.

- Les Tagouanas de la région de Katiola (Côte d'Ivoire) utilisent un décocté aqueux de cléiostopholis pateus Engl. et Diels.(Anonacées). Ce remède est employé en boissons, frictions et lavement d'écorces.

Les racines de Glyphaea Lateriflora Hutch.et Dalz.( Triliacées ) additionnées de sel et de maniguette, sont également utilisées au traitement de la maladie du sommeil.

Les diolas de la basse Casamance, avant d'effectuer un traitement chirurgical, tentent toujours par voie interne l'action d'un purgatif drastique et, par voie externe des applications in situ, d'une emplâtre constituée à parties égales de racines, rameaux, et feuilles de Ritchiea fragrans R. Br., accompagnées de massages avec une pâte d'écorces de Trichilia preureana A. Juss (Meliacées).

Il est à remarquer que tous les traitements pratiqués par les guérisseurs de l'Afrique Occidentale francophone utilisaient des plantes douées d'activités drastique et vésicante. Cette thérapeutique, sans toutefois atteindre l'agent causal, n'apportait qu'un soulagement momentané et provisoire, efficace sur les manifestations extérieures de la maladie ( 54 ).

#### 4.2. Chimiothérapie ou traitement moderne.

Peu de parasitoses ont motivé autant que la trypanosomiase un aussi grand nombre de recherches dans tous les domaines de la chimiothérapeutique.



Tous les grands savants chimistes, au premier rang desquels figurent Laveran, Koch, Fourneau, ont été associés à cette glorieuse entreprise civilisatrice ( 54 ).

Cependant, bien que cet arsenal thérapeutique soit bien fourni, tous les médicaments ne sont pas utilisés avec un égal intérêt ( 35 ).

Il faudra également reconnaître que si le diagnostic de la T.H.A. a bénéficié ces dernières années des techniques immunologiques et parasitologiques performantes, la thérapeutique, quant à elle, n'a guère évolué. Nous allons essayer dans ce qui suit de :

- retracer l'histoire de la thérapeutique en ne tenant compte que de la chronologie d'apparition des médicaments;
- faire une étude détaillée des substances trypanocides qui ont été utilisées et ,
- présenter les différents schémas et protocoles thérapeutiques.

#### 4.2.1. *chronologie d'apparition des médicaments*

- **l'Atoxyl**, 1905, représente le premier trypanocide sérieux ( bien qu'inactif en phase nerveuse ) après le **Trypan rouge**, et **l'Afridol violet** ( 84 ).

- **le Moranyl** ( Fourneau, 1924 ), est un trypanocide sans activité en phase nerveuse, pouvant relayer la thérapeutique en cas d'arseno résistance ( 84 ).

- **la Tryparsamide** ( Jacob et Heideberger, 1925 ) a permis de remporter les premiers succès en deuxième période. Cependant ce médicament étant peu ou pas trypanocide, les rechutes étaient nombreuses ( 84 ).

- **l'Orsanine** ( Fourneau, 1925 ) était un bon trypanocide et un bon médicament de deuxième période, mais il se conservait mal et provoquait un certain nombre d'accidents. ( 84 )

- **la Pentamidine ou Lomidine** ( Lourie, 1939 ), est un très bon trypanocide, sans activité nerveuse ( 84 ).

- **le Mélarsoprol ou Mel B ou l'Arsobal** ( Friedheim, 1948 ), demeure encore un excellent trypanocide et modificateur du L.C.R. Il est très actif et d'utilisation courante bien que provoquant quelques accidents graves souvent mortels ( 84 ).

- **le Trymélarsan** (Friedheim), provoque lui aussi des accidents, mais surtout ne semble pas garantir le sujet traité contre les rechutes éventuelles ( 84 ).

- **le Difluoro Méthyl Ornithine D.F.M.O.** ( Schechter, 1983 ), n'est pas utilisé systématiquement. Les doses sont énormes et des réactions graves peuvent survenir ( 86 ).

Le tableau n°1 classe les différents médicaments en fonction de leur famille d'appartenance, et de leur date de découverte ou d'essai

#### 4.2.2. Etude détaillée des substances trypanocides

Parmi les médicaments utilisés contre la T.H.A., tous n'ont pas le même intérêt thérapeutique ( 35 ), aussi dans cette étude, seront traités deux chapitres: les trypanocides qui se sont imposés, et les autres trypanocides

##### 4.2.2.1 *Les substances trypanocides qui se sont imposées.*

Parmi elles seront retenus ( 35 ):

- les urées disubstituées: Suramine sodique ( Moranyl )
- les diamidines: Pentamidine ( Lomidine );
- les arsenicaux: Tryparsamide; Mélarosprol ( Arsobal ); Mélarsonyl potassique ( Trymelarsan ).

Ces groupes de médicaments s'opposent par leur tolérance, et leur possibilité de franchir ou non la barrière hémato-méningée .

Les médicaments des deux premiers groupes: Suramine sodique et Pentamidine sont assez bien tolérés, moyennant certaines précautions, mais, inefficaces sur la localisation nerveuse de l'affection .

Les Arsenicaux, s'ils sont efficaces dans les formes encéphaliques, sont souvent mal tolérés car très toxiques par conséquent très dangereux à manier.

En toute logique, les médicaments du premier groupe ne devraient donc être utilisés qu'à la phase lymphatico-sanguine.

Cependant, il est bien établi maintenant que l'affection est d'emblée générale et que la localisation nerveuse peut être très précoce, et surtout, qu'elle peut demeurer latente plusieurs années ( 35 ).

L'emploi d'un seul médicament ne franchissant pas la barrière héméo-méningée apparaît donc illogique; c'est pourquoi certains auteurs préconisent en milieu hospitalier, et sous surveillance médicale stricte, l'utilisation d'emblée ( exception faite pour la période du furoncle ) de l'Arsobal dérivé arsenical, actif à toutes les périodes de la maladie.

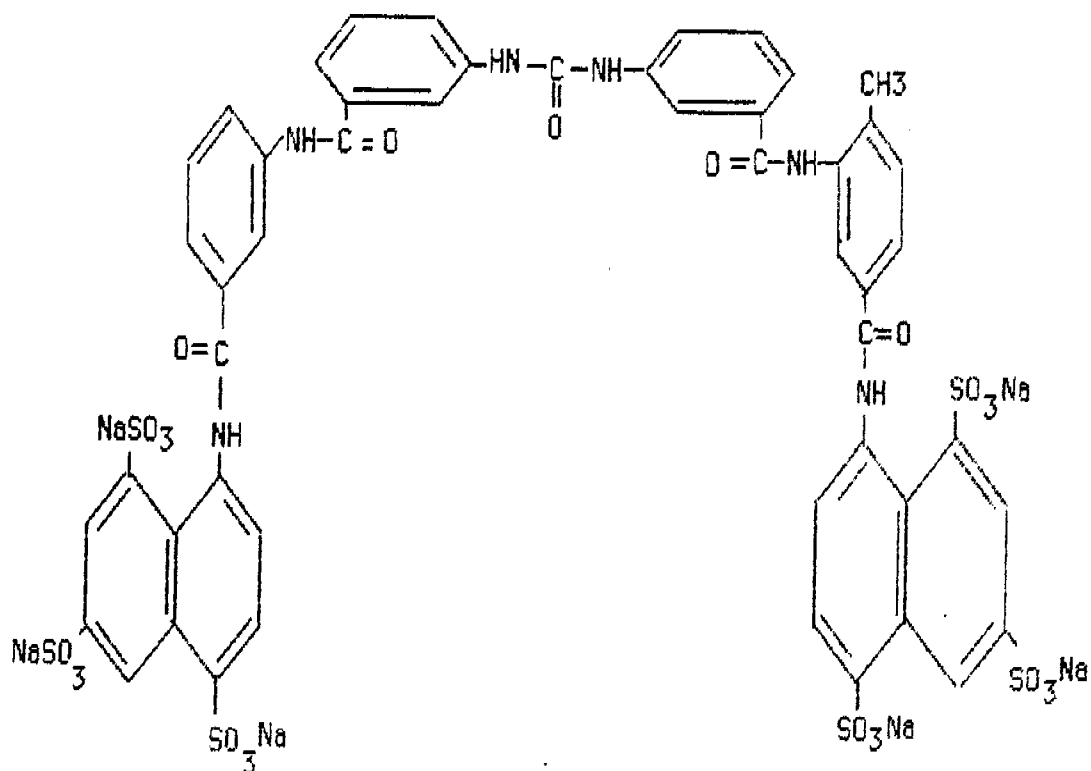
Cependant la toxicité de l'Arsobal ( notamment dans les campagnes de masse ) fait préférer à certains médecins l'usage de la Lomidine avec risque de voir éclore une détermination nerveuse de l'affection, d'un accident mortel immédiat par toxicité de l'Arsobal ( 35 ).

#### 4.2.2.1.1 Les Urées Disubstituées. ( *Suramine* )

L'introduction en thérapeutique anti parasitaire des dérivés aromatiques de l'urée est partie; comme pour les sulfamides anti bactériens, de l'étude des colorants de microbiologie ( **rouge congo** )( 35).

Il fut d'abord établi que les dérivés les plus actifs présentaient (comme dans l'**Afridol violet**), une molécule d'urée disubstituée.

Partant ensuite des analogies de structure, l'élimination des groupements azoïques chromophores devait conduire à des substances incolores fortement trypanocides. C'est ainsi que fut introduit peu après la première guerre le 205 Bayer ou Suramine dont la structure secrète fut ultérieurement découverte et synthétisée par Fourneau et coll.( *Moranyi* ) en 1924. ( 35 )



### Suramine Sodique

#### \* Propriétés pharmacologiques et mécanisme d'action ( 35 ).

La *suramine sodique* ( *Moranyl* ) se présente sous forme de poudre blanche très soluble dans l'eau.

Elle n'est pas absorbée par le tractus gastro intestinal et doit être administrée exclusivement par voie intra veineuse. Après l'injection, sa concentration diminue rapidement dans le plasma en quelques heures, puis plus lentement les jours suivants. Ensuite une faible concentration se maintient pendant plusieurs mois.

La persistance de *la suramine* dans la circulation est due à son importante fixation sur les protéines plasmatiques, ceci explique son faible accès à la filtration glomérulaire et sa large réabsorption.

La destruction métabolique du produit semble négligeable, car la Suramine liée aux protéines se dissocie très lentement. Elle ne franchit pas la barrière hémoméningée.

La pénétration cellulaire ( y compris dans les érythrocytes ) du produit est faible et sa concentration y reste toujours plus basse que dans celle du plasma. Cependant dans l'expérimentation animale, les reins contiennent beaucoup plus de suramine que les autres organes. Cette rétention rénale est à retenir en raison de la fréquence de l'albuminurie observée chez l'homme à la suite de l'injection du produit.

Le mécanisme de l'action trypanocide de la suramine est mal élucidé. Si le médicament inhibe de nombreux systèmes enzymatiques du parasite, l'activité trypanocide n'a pu être reliée à aucune inhibition d'enzyme spécifique ( Town et coll., 1950 ).

*La Suramine* ayant une affinité particulière pour les protéines, l'hypothèse d'une action trypanocide par la précipitation des constituants des protéines basiques des trypanosomes a été avancée.

Williamson et Mac Adam (1965) ont observé chez des sujets atteints de trypanosomiase, et traités par la suramine des modifications morphologiques caractérisées par des lésions ou la disparition de toutes les structures membranaires intracellulaires à l'exception des lysosomes.

Ce phénomène est remarquable du fait de la faible concentration de suramine observée dans ces organes: ( Ormerod, 1961 ).

Notons qu'en plus de son activité trypanocide, la suramine a une action filaricide contre *Onchocerca volvulus* ( surtout nette sur les filaires adultes ).

\* Indication Thérapeutique et Posologie Habituelle.

C'est seulement lors de la phase lymphatico-sanguine de la maladie que la *suramine* donne de bons résultats.

Dans la Trypanosomiase à *T.b. gambiense*, elle est surtout utilisée en association avec la tryparsamide.

Le schéma thérapeutique le plus habituellement employé est le suivant ( 35 ) :

Injections intra veineuses ou intra musculaires profondes de solutions à 10% préparées extemporanément par addition d'eau distillée ( 2,5ml ) aux ampoules contenant 1g de poudre de Suramine.

Pour l'adulte :

-première injection de 0,50g, ensuite 1g une fois par semaine jusqu'à une dose maximale de 4,50g ( soit 5 injections pour une série ).

En cas de rechute, renouveler le traitement après un repos minimal de 15 jours.

Pour les enfants de 30 mois à 15 ans : 10 mg par kg de poids par jour ( trois injections à sept jours d'intervalle pour une cure ).

\* Incidents et Accidents.

La *suramine* (*Moranyl*) peut déterminer un certain nombre d'incidents dont l'intensité et la fréquence semblent augmenter chez les sujets dont l'état nutritionnel est déficient.

-Les incidents immédiats les plus sérieux consistent en des nausées, des vomissements, accompagnés quelques fois d'état de choc, et de perte de conscience.

Des coliques et des accès urticariens sont également cités parmi les incidents immédiats.

-Les incidents plus tardifs qui surviennent plus de 24 heures après l'administration médicamenteuse se traduisent par des éruptions papuleuses, des phénomènes de paresthésie, de photophobie, d'œdème palpébral, et d'hyperesthésie de la paume des mains et de la plante des pieds.

On peut également observer une atteinte rénale avec albuminurie, hématurie, et cylindrurie nécessitant une surveillance de la fonction rénale au cours du traitement. Aussi, l'insuffisance rénale représente une contre indication évidente.

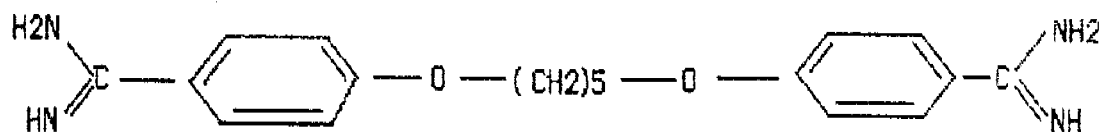
Rarement, peut survenir une agranulocytose ou une anémie hémolytique.

En conséquence, du fait de sa toxicité et de son incapacité à franchir la barrière hémato-méningée, l'emploi de la *Suramine* s'est raréfié au profit d'autres trypanocides.

#### 4.2.2.12. Les Diamidines : (La pentamidine )

Les dérivés les plus intéressants en thérapeutique anti parasitaire sont les diamidines aromatiques comportant deux groupements polaires, de nature fortement basique ( amidine ), reliés par une chaîne carbonée inerte, de poids moléculaire élevé.

L'acéturate de diminazène ( Bérenil\* ) largement utilisé dans le traitement des Trypanosomiasés animales, a été essayé et prôné chez l'homme dans la Trypanosomiasé à *T. b. rhodesiense* Il ne présente en fait aucun avantage sur la pentamidine, notamment en ce qui concerne *Trypanosoma b. gambiense* ( 10 ). Aussi la Pentamidine reste la plus utilisée en médecine humaine dans les pays francophones d'Afrique de l'Ouest .



Elle se présente sous l'aspect d'une poudre granuleuse, blanche à reflets rosés d'odeur légèrement butyrique, insoluble dans l'éther et l'acétone, peu soluble dans l'eau à froid et dans l'alcool à froid mais, soluble dans la proportion de 1g pour 4ml à l'ébullition.

#### \* Pharmacocinétique.

La Pentamidine est assez bien résorbée par les différentes voies d'administrations parentérales. A la suite d'une seule injection, le produit est détectable dans le sang pendant une période très brève. L'expérimentation animale démontre que la fixation tissulaire est rapide, et prédominante au niveau des parenchymes hépatique et rénal lesquelles la retiennent pendant plusieurs mois.

L'action de la pentamidine sur le rein a surtout été étudiée par Wein et coll. en 1943 ( 99 ) qui pensent que son point d'impact est tubulaire.

La Pentamidine franchit la barrière placentaire mais n'apparaît pas dans le lait des nourrices ( 35 ).



La faible quantité du produit que fixe le cerveau, semble être le plus important facteur de son emploi, et la fait retenir dans la chimio prophylaxie de la Trypanosomiase ( 35 ).

L'élimination se fait par voie rénale; l'excrétion de 50% à 75% du produit a lieu dans les six premières heures ( 35 ).

Après l'arrêt du traitement des taux décroissants sont retrouvés dans l'urine pendant 2 à 6 ou 8 semaines (Waalkes et coll., 1970) ( 98 ).

### \* Mécanisme d'Action

L'action trypanocide des diamidines a été attribuée à une interférence sur l'utilisation des glucides, due à une insuffisance d'apport par suite de l'hypoglycémie induite chez le parasite.

Son effet sur différentes espèces de trypanosomes résulterait de l'importance relative de la glycolyse aérobie et anaérobie dans leur métabolisme. Les espèces ayant une haute glycolyse aérobie étant plus particulièrement vulnérables, il s'en suit que les diamidines exerceraient leur action trypanocide par interférence sur la glycolyse aérobie intrinsèque des trypanosomes ( 35 ).

Une explication plus probable, implique une inhibition de la biosynthèse des macro molécules mise en évidence par Guttéridge en 1967 (39).

En dehors de son action trypanocide puissante, faisant disparaître les trypanosomes du sang périphérique dès la première injection, la Pentamidine s'avère également leishmanicide (traitement de la leishmaniose viscérale ou Kala-azar ); elle possède aussi une remarquable action sur pneumocystis carinii.

Son action fongicide a, par ailleurs, été démontrée invitro à l'égard de Blastomycès dermatidis, d'où son utilisation avec un certain succès dans la Blastomycose ( 35 ).

La découverte de l'Amphotéricine B a toutefois diminué l'intérêt de son emploi dans le traitement de cette maladie ( 35 ).

D'autres propriétés pharmacologiques sont à retenir en rapport avec les accidents que son utilisation peut déterminer ( 35 ):

#### - Action sur le système vasculaire.

L'injection intra veineuse entraîne une chute tensionnelle, laquelle, est probablement due à une dégranulation des mastocytes entraînant une libération d'histamine et d'autres substances hypotensives.

- Action sur le métabolisme des glucides .

Les effets sur le métabolisme glucidique sont contradictoires dans leur expression puisqu'ils se traduisent aussi bien par des hypoglycémies que par des diabètes transitoires ou définitifs.

Une étude des variations de la glycémie sous l'action de la Pentamidine chez les sujets atteints de Trypanosomiase a été réalisée par Gasc en 1949 ( 31 ). Cette étude permet d'observer une oscillation brutale de la glycémie, laquelle, augmente rapidement après l'injection médicamenteuse pour atteindre, environ 20mn plus tard, un maximum qui peut être de 30% supérieur à la glycémie de base. Puis il se produit une chute brusque et constante de la glycémie qui peut descendre à moins de 50% de sa valeur initiale, avant de ne revenir que progressivement à la normale.

Cette hypoglycémie, parfois asymptomatique, peut être sévère et aller jusqu'au coma hypoglycémique.

On s'explique mal les effets inverses puisque des diabètes transitoires et même définitifs ont été constatés (Collomb et coll., 1956).

La Pentamidine agirait directement sur le pancréas ( Bryceson et Woodstock 1969).

- Action sur le métabolisme de l'acide folique .

Sa connaissance remonte aux travaux de Robbins et coll. en 1965 ( 83 ). Elle se traduit par une chute progressive du taux de l'acide folique, en même temps que s'observe, au niveau de la moelle osseuse, l'apparition de cellules mégaloblastiques .

\* Indications Thérapeutiques et Posologies Habituelles

La Pentamidine ( Lomidine ) permet d'obtenir plus de 90% de guérison en phase lymphatico-sanguine, mais elle est inefficace en phase nerveuse .

Elle est présentée en solution prête à l'emploi, titrée à 4% ( titre exprimé en base, 1ml=40mg de Pentamidine base ), sous forme d'ampoules de 3ml .

La voie intra musculaire est la seule employée, les injections intra veineuses étant souvent suivies de réactions, quoique non dangereuses.

La posologie, calculée en fonction du poids du patient, est la suivante:

-2,5mg/kg de poids de pentamidine base pour la première injection;

-4mg/kg de poids de Pentamidine base pour la deuxième injection et les suivantes.

Les injections sont effectuées tous les jours ou tous les deux jours. Une série de 5 à 8 injections est généralement suffisante. Un intervalle d'un mois est laissé entre chaque série si plusieurs séries supplémentaires sont nécessaires.

C'est le seul produit utilisé en chimioprophylaxie; en effet, une injection intra musculaire simple de 4 mg/kg de poids exercerait une protection de l'ordre de 4 à 6 mois ( 35 ).

#### \* Incidents et Accidents.

Les incidents observés ne sont pas négligeables. Localement, la non résorption du produit entraîne une douleur, voire une impotence fonctionnelle pendant quelques jours.

Assez souvent après l'injection, on constate un malaise avec sueurs, sialorrhée, nausées, douleur abdominale et parfois un collapsus ou un coma. Ces troubles sont moins fréquents si le sujet est sous anti histaminique à jeun, allongé et au repos pendant une demi-heure après l'injection. Ils peuvent également céder à l'administration d'amines vaso pressives ou de sérum glucosé hypertonique

Des neuropathies périphériques, des crises d'asthme, des avortements, des comas hypoglycémiques, des diabètes ( transitoires voire définitifs ), ont été signalés ( 35 ), de même que des hyper azotémies transitoires ( Emmer et Devila, 1968 ), des accidents hépatiques de traduction biologique ( élévation des transaminases SGO et SGP ) ou clinique (ictère) (Western et coll 1970, Guyonnet 1971). Tout ceci incite à prendre certaines précautions avant, pendant et après administration de la Pentamidine :

NFS, analyse des urines, dosage de l'urée sanguine, de la glycémie, et des transaminases.

Il est préférable d'éviter son utilisation chez les sujets en mauvais état général, les insuffisants rénaux, les femmes en début de grossesse, les enfants de faible poids ( moins de 8 kg ) et les insuffisants hépatiques connus.

#### 4.2.2.1.3. Arsenicaux.

Ce sont les seuls médicaments actifs en phases nerveuses à des degrés divers. On distingue deux familles d'arsenicaux :

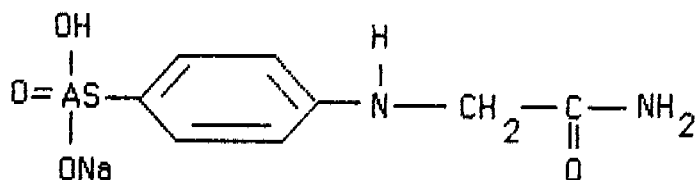
-les arsenicaux pentavalents tels la tryparsamide, agissent sur les lésions nerveuses, passent bien la barrière hémato-encéphalique mais, n'ont qu'une faible activité trypanocide.

-les arsenicaux trivalents tels le mélarsoprol ( Arsobal ) et le mélarsonyl potassique ( Trimelarsan ), sont à la fois trypanocides et actifs sur les lésions nerveuses.

Ces dérivés arsenicaux ne deviennent actifs que si l'arsenic se trouve sous forme trivalente ou pentavalente. Cette action semble être liée à la combinaison des groupements enzymatiques indispensables au métabolisme du parasite ( 35 ).

#### S Tryparsamide

Il se présente sous forme d'une poudre blanche cristallisée contenant 25% d'arsenic pentavalent. Sa formule :



Sa principale valeur est due à sa propriété de pénétrer dans la circulation cérébro spinale et d'y agir dans les stades tardifs de la maladie; de ce fait, la Tryparsamide a présenté pendant plusieurs décades l'essentiel de l'arsenal thérapeutique des formes nerveuses de la Trypanosomiase à *T. b. gambiense* ( 35 ).

Son action trypanocide dépend probablement de sa transformation en forme trivalente par les tissus de l'hôte ( 35 ).

Les dérivés arsenicaux pentavalents, après administration par voie iv sont éliminés assez rapidement et se retrouvent en grande partie dans les urines de 24 heures ( 35 ).

Il est administré chez l'homme par voie intra veineuse à la dose de 1,50 à 2g de poudre diluée au moment de l'emploi dans 7,5 à 10ml d'eau distillée stérile.

Pour les enfants qui ne tolèrent pas très bien le produit, la dose employée est de 1/20 de celle de l'adulte, multipliée par l'âge en années ( 35 ).

Les séries sont de 12 injections à raison d'une tous les 5 ou 7 jours. Elles peuvent être renouvelées après des intervalles d'un à deux mois.

En cas d'association avec le Moranyl, le mélange se fait extemporanément, en raison de 2,5ml de Moranyl + 7,5ml de Tryparsamide, et s'injecte toujours par voie intra veineuse : 1ml du mélange pour 5kg de poids avec un plafond de 10ml.

Les propriétés pharmacologiques et anti parasitaires de ce dérivé organique arsenical, comme celles des autres arsenicaux, sont indissociables des effets toxiques.

Dans le cas de la Tryparsamide, l'incidence thérapeutique est de 15% ou plus. Il peut déterminer des lésions hépatiques habituellement légères, mais, pouvant être sévères voire fatales. Des dermatites variées, des troubles gastro intestinaux, des réactions d'Herxheimer, des crises nitritoïdes sérieuses et des manifestations allergiques diverses ont été rapportées.

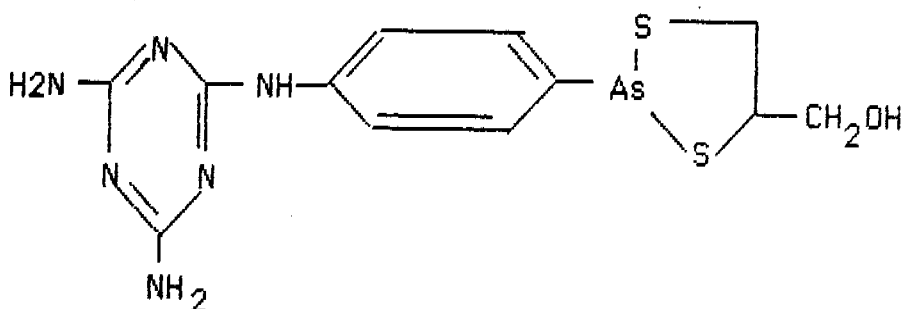
Cependant, le principal danger réside dans les complications oculaires relativement fréquentes ( névrites optiques habituellement irréversibles ).

Pour ces différentes raisons et surtout du fait de la longueur du traitement et des graves risques oculaires voire de cécité, l'emploi de la Tryparsamide est actuellement réduit et largement remplacé par le Mèlarsoprol.

### S Mèlarsoprol

En 1940 Friedheim décrivait d'abord l'activité trypanocide du mèlarsen oxyde, composé organique arsenical trivalent comportant un noyau mèlanine .

La combinaison au mèlarsen oxyde et du dimercaprol ( BAL ), devait donner naissance en 1949 au Mèlarsoprol ( Arsobal\* ) dont la formule est la suivante :



Il est très légèrement soluble dans l'eau mais rapidement dissout dans le propylène glycol ( antagoniste des arsenicaux ), dans lequel il est présenté en solution à 3,6 %

Il est en effet assez surprenant que la combinaison d'un arsenical avec un antagoniste ( dimercaprol ) puisse aboutir à un produit efficace. En réalité l'Arsobal conserve l'importante activité trypanocide de son parent le mélarsen oxyde aussi bien invitro qu'invivo. Cependant il est moins toxique pour l'hôte ( 35 ).

#### \* Mécanisme d'action .

Le mécanisme de l'action trypanocide n'est pas exactement connu. En tous cas la question qui se pose est de savoir pourquoi les trypanosomes sont plus sensibles à la toxicité de l'arsenic que les tissus de l'hôte.

Il est possible que les groupes sulfhydryles des enzymes essentiels au métabolisme des trypanosomes soit plus enclins à l'enchaînement avec le produit. Cette hypothèse serait en accord avec les travaux de Flynn et Bowman en 1969 qui ont démontré que les arsenicaux agissent différemment sur l'enzyme glucolytique terminale, la pyruvate kinase selon que la source de l'enzyme provient de trypanosomes ou de mammifères ( 26 ).

Il est également possible que les tissus des mammifères réduisent plus rapidement le produit en composés pentavalents non toxiques que ne peuvent le faire les protozoaires ( 35 ).

Une troisième possibilité est une meilleure aptitude de l'Arsobal à pénétrer dans le parasite que dans les cellules des hôtes mammifères (35). Bien que l'Arsobal soit résorbé quand il est prescrit par la voie orale, il est habituellement prescrit par la voie intra veineuse .

Une petite partie du produit, mais d'effet thérapeutique significatif pénètre dans la circulation cérébro spinale et y exerce son effet létal sur les trypanosomes du système nerveux central. L'excrétion du produit est rapide et une action prophylactique ne peut être esperée (35).

#### \* Indication Thérapeutique et Posologie Habituelle.

L'Arsobal, du fait de la rapidité de son action, de son efficacité contre les souches de trypanosomes résistants à la Tryparsamide ainsi que de son absence de toxicité pour l'oeil, est le médicament de choix du stade méningo-encéphalique de la Trypanosomiase à *T.b. gambiense* et *T. b. rhodesiense*.

L'Arsobal est également très actif au stade lymphatico-sanguin de la maladie, mais du fait de sa toxicité il est habituellement réservé aux stades avancés de la maladie. Pour cette même raison et de part son élimination, il n'a pas sa place en chimioprophylaxie.

L'Arsobal est présenté sous forme d'ampoules dosées à 3,6mg/ml. On l'injecte par voie intra veineuse à la dose de 1ml/kg de poids avec un piafond de 5,5ml ( 200mg ).

Les piqûres doivent se faire dans des seringues en verres très sèches, de préférence stérilisées à la chaleur sèche.

La posologie est fonction de l'hypercytose du L.C.R.

- moins de 20 cellules: une série de 3 injections iv quotidiennes;
- de 20 à 100 cellules: deux séries de 3 injections séparées par une semaine de repos ;
- plus de 100 cellules: trois séries de 3 injections séparées par une semaine de repos;
- anciens malades déjà traités: quatre séries de 3 injections séparées par une semaine de repos .

#### \* Précautions à prendre.

La toxicité de l'Arsobal implique une surveillance médicale rigoureuse et exige que certaines précautions soient prises si l'on veut réduire les incidents et accidents thérapeutiques:

- injection rigoureuse dans la veine; toute goutte dans le tissu sous cutané détermine une douleur vive et une escarre;
- injection intra veineuse très lente chez le malade à jeun , couché et devant le rester cinq heures après l'injection;
- recherche de l'albumine dans les urines après chaque injection;
- régime lacté strict pendant la cure d'Arsobal;
- les ampoules du produit doivent être conservées à l'abri de la lumière et à une température inférieure à 25°;
- les aiguilles et les seringues doivent être stérilisées à la chaleur sèche (150-180°) pendant une heure car la présence d'eau rend la solution instable;
- il est recommandé d'associer à chaque injection d'Arsobal une injection intra musculaire d'un anti histaminique ou d'un gluco corticoïde afin de diminuer certains effets secondaires du produit;
- avoir toujours à sa disposition un produit anti dote tel que le dimercaprol ( BAL ) ( 35, 82 ).

\*Incidents et Accidents Thérapeutiques.

+ Incidents à la première injection.

Fièvre brusque, malaise général, nausées, vertiges, congestion de la face. Ces incidents sont brutaux mais de courte durée et disparaissent au cours des injections suivantes (35, 65, 82).

+ Incidents toxiques des premières heures et des premiers jours.

Ils commencent en général immédiatement après la troisième ou la quatrième injection. Ils sont très diverses: fièvre avec frissons et tremblements, malaise général, courbatures, céphalées, nausées, vomissements, oligurie, albiminurie, accidents névritiques, hoquet, érythèmes, purpura et/ou hémorragies.

Ces incidents bénins qui durent trois à quatre jours sont importants à dépister car, ils paraissent annoncer la saturation arsénicale. ( 35, 65, 82 ).

+ Accidents graves des premiers jours.

Il s'agit essentiellement de l'encéphalopathie arsenicale. Elle survient dans environ 5 à 6% des cas ( Rive et coll.,1973; Bertrand E. et coll.,1974. ).

Elle apparaît classiquement du troisième au quinzième jours ( en moyenne au sixième jour ) après la première injection s'il n'ya qu'une série et au quatorzième jour s'il ya deux séries séparées par une semaine de repos.

Son début est brutal avec apparition de violentes céphalées, de nausées, de vomissements, de diarrhée, de vertiges, de hoquet, d'agitation et de délire.

Les convulsions sont fréquentes et le malade sombre dans le coma en quelques heures.

Le coma est profond, flasque, et souvent entrecoupé de crises convulsives répétées. On peut noter un syndrome de localisation nerveuse (hémiplégie, paraplégie avec troubles sphinctériens ).

Les signes vaso moteurs sont nets: faciès congestionnés, injection des conjonctives, oedème de la face et des muqueuses, érythèmes souvent généralisés. L'albuminurie est constante.

Cette encéphalopathie est fatale dans 75 à 95 % des cas; cependant en cas de guérison, il n'ya pas de séquelles.



+ Accidents tardifs.

Ce sont :

- les eczemas toxiques et les érythrodermies qui peuvent entraîner la mort entre le 20° et le 30° jour. Ces dits accidents sont exceptionnels;

- la diarrhée, qui survient en général vers le vingtième jour du traitement.

\*Conduite à tenir en cas d'incidents ou d'accidents.

+ Incidents immédiats.

Poursuivre le traitement en surveillant le malade .

+ Accidents toxiques mineurs.

Classiquement pas d'arrêt du traitement sauf en cas de diarrhée profuse. Remettre le malade en " état " avant de reprendre l'Arsobal.

+ Accidents graves précoces et tardifs.

Arrêter l'Arsobal et commencer immédiatement le Dimercaprol (BAL ). Il se fait en injection intra musculaire à la dose de 1/3 de ml par kg de poids avec une dose maximale de 2ml (soit une ampoule) .

Le protocole est le suivant ( 35, 65, 82 ) :

- une injection toutes les 4 heures les deux premiers jours;
- une injection toutes les 6 heures le troisième jour;
- une injection toutes les 12 heures les dix jours suivants.

Certains auteurs conseillent d'associer à ce protocole de traitement par le BAL une cure de pénicilline G en IM à la posologie de 400.000UI toutes les 8 heures et ce, pendant toute la durée du traitement par le BAL ( 65 ).

Sina a proposé en 1982 un traitement à l'adrénaline selon le protocole suivant ( 88 ) :

- dès les premiers signes d'obnubilation ou les premières convulsions et au moindre doute, le malade reçoit une injection sous cutanée de 2 mg d'adrénaline. Cette injection est répétée toutes les 2 heures, en vérifiant que la tension artérielle ne dépasse pas 200mm de Hg.

Lorsque l'évolution est favorable, le malade sort du coma avant la sixième heure .

Des cas d'évolution fatale demeurent, mais, il a parfois semblé que la précocité de l'administration de l'adrénaline ait été déterminante .

Ce protocole, associé aux moyens usuels, est le premier à apporter quelques succès dans le traitement des réactions adverses à l'Arsobal.

Il est utile de traiter l'oedème cérébral en ayant recours aux perfusions hypertoniques ( mannitol à 25% ), diurétiques et aux gluco-corticoïdes.

### S Mélarsonyl Potassique.

De la même série chimique que l'Arsobal, le Mélarsonyl potassique ( Trimelarsan\* ) résulte de la combinaison du mélarsen oxyde avec le dimercapto succinate de potassium .

Produit hydrosoluble, il présente l'avantage d'être injecté par la voie IM ou sous cutanée à la posologie de 3 à 5 mg/kg ( 35 ).

En première période on préconise une seule série d'une à quatre injections, et en seconde période deux séries de quatre injections à 10 jours d'intervalle.

Son efficacité semble inférieure à celle de l'Arsobal. Sa toxicité est très élevée, et, au risque de l'encéphalopathie arsenicale, s'ajoute celui de la cytolyse hépatique .

Ces inconvénients ne permettent donc pas d'en recommander l'emploi.

#### 4.2.2.2. Autres Trypanocides.

##### 4.2.2.2.1. Les Nitrofuranes .

Ils ont été proposés dans le traitement de la Trypanosomiase notamment dans la forme à *T. b. rhodesiense* résistante à l'Arsobal.

Ils ont l'avantage d'être administrés per os ( 34 ).

##### S Le Nitrofurai ( Furacine ).

Il est prescrit à la dose de:

- 1,5 à 2g/jour pendant 7 jours chez l'adulte et,
- 30mg/kg chez l'enfant.

Une cure identique peut être répétée une semaine plus tard (35). Son utilisation n'est pas recommandée chez les sujets fébriles ou affaiblis. L'absorption d'alcool est contre indiquée pendant la cure .

Outre les incidents mineurs ( céphalées,vomissements ), le produit peut provoquer des polynévrites sévères et une dégénérescence réversible des tubules séminifères. Enfin, des anémies hémolytiques peuvent être observées chez les sujets déficitaires en G-6-PD.

### S La furaltadone ( Altafur ).

Elle a été utilisée à la même posologie que le Nitrofurai avec des résultats et des inconvénients identiques ( 35 ).

#### 4.2.2.2. Le Difluoro Méthyl Ornithine: DFMO.

Les travaux effectués en laboratoire par Bacchi et ses collègues ont montré que le DFMO inhibe de façon irréversible l'ornithine décarboxylase du parasite et abaisse ainsi de façon significative le taux de polyamines qu'il secrète ( 86 ).

Quand il est donné per os le DFMO peut supprimer les infections dues à *T.b. gambiense*, à *T.b. rhodesiense* et à *T. congolense* chez la souris. Chez un nombre limité de patients atteints de maladie du sommeil, le traitement avec le DFMO a été suivi d'une amélioration des symptômes, de la disparition des parasites. De même les auteurs ont décelé la présence de DFMO dans le L.C.R. ( 86 ). Des essais en laboratoire sur des modèles avec les primates et les rongeurs devraient fournir des informations précises sur la pharmacocinétique et sur les concentrations minimums nécessaires dans le sang et le L.C.R. pour éliminer les Trypanosomes. Des essais cliniques effectués sur les cancéreux ont montré la possibilité d'effets secondaires indésirables : douleurs abdominales et diarrhée, anémie, thrombocytopenie et perte de l'ouïe.

Tous ces effets secondaires se sont révélés réversibles à l'arrêt ou à la diminution des doses de DFMO.

#### \*Conditionnement du médicament.

Le DFMO se présente sous deux formes :

- Une forme injectable en intra veineuse et une forme orale.

La présentation pour administration intra veineuse est fournie en ampoules stériles de 20ml contenant 2g (100mg/ml) de substance. Cette solution devrait être diluée avant l'emploi.

Le DFMO par voie orale est fourni sous forme de poudre sèche contenue dans des sachets de 1g chacun.

Les deux présentations sont stables à la température ambiante.

#### \* Schéma de traitement:

Pendant les 14 premiers jours : les malades recevront le DFMO par perfusion intra veineuse à raison de 100 mg /kg toutes les 6 heures (soit 400mg/kg/jour). Pour ce faire, le contenu du nombre voulu d'ampoule devrait être ajouté à 300 ml ( au moins ) de soluté physiologique ( sérum physiologique).

Cette dite solution devrait être perfusée pendant une période d'au moins 2 heures.

Pendant les 21 à 30 jours suivants : les patients recevront le DFMO par voie orale à la dose de 75 mg/kg toutes les 6 heures ( soit 400 mg/kg/jour). Dans ce but le contenu du nombre correspondant de sachets sera versé dans au moins 200ml de n'importe quelle boisson préférée. La solution est agitée jusqu'à ce que la poudre soit dissoute ( le DFMO est très soluble dans l'eau ) et la boisson absorbée entièrement sous surveillance clinique.

En cas de diarrhée excessive, de douleurs abdominales, de perte de l'ouïe ou de thrombocytopénie ou anémie provoquées par le médicament et mises en évidence au laboratoire, la dose orale peut être ramenée à 200 mg/kg/jour ( soit 50 mg/kg toutes les 6 heures ) ou plus bas si besoin.

#### 4.2.2.3. Les différents schémas thérapeutique de la T.H.A.

Sur le Tableau ii, nous présentons les différents schémas thérapeutiques par rapport aux différents produits utilisés.

Tableau ii : Les différents schémas thérapeutiques de la Trypanosomiase Humaine Africaine.

<p>Première période</p> <p>ou</p> <p>lymphatico- sanguine</p>	<p>Lomidine : 5 à 8 injections IM de 4 mg/kg chacune toutes les 48 heures</p> <p>Lomidine + Moranyl</p> <p>ou</p> <p>Arsobal une serie de 3 injections IV de 3,6 mg/kg chacune toutes les 24 - 48 heures</p>
<p>Deuxième période</p> <p>ou</p> <p>Phase nerveuse</p>	<p>Arsobal 3 series de 3 injections chacune à une semaine d'intervalle</p> <p>D.F.M.O : 100 mg/kg toutes les 6 Heures pendant les 14 premiers jours puis les 21 - 30 jours suivants</p> <p>75 mg/kg toutes les 6 Heures en per os</p>
<p>Echec ou Rechute</p>	<p>Arsobal 4 series de 3 injections espacées de 7 jours</p> <p>Moranyl+ Tryparsamide: injection IV de 1 ml de mélange pour 5 kg de poids avec une dose maximale de 10 ml.</p> <p>Faire une injection/semaine pendant 12 semaines, puis prendre un repos de 1 ou 2 mois, ensuite, reprendre une nouvelle serie de 12 injections. Soit 2 à 3 series/an</p> <p>Nitrofurane (Furacine - Altafur)</p>

## NOTRE ETUDE

## **5 Matériel et Méthode d'étude.**

### **5.1. Matériel**

#### **5.1.1. Lieu de l'étude:**

Notre étude a été menée à l'Hyposerie de Bamako sise au nord ouest de hamdallaye: quartier peuplé de la capitale, au bas de la colline de lassa, sur la rive droite de la rivière du farako.

Cette Hyposerie, est un service médico-psycho-social. Elle est dirigée par un infirmier diplômé d'état, travaillant sous la responsabilité d'un médecin spécialisé de la Division Epidémiologie et Prévention du ministère de la santé.

#### **5.1.2. Dossiers:**

Notre étude concerne une analyse de 195 dossiers ou fichiers de malades trypanosomés, hospitalisés, traités, et suivis à l'Hyposerie de Bamako entre 1975 et 1989.

Cette étude a considéré tous les malades confirmés trypanosomés par examen parasitologique.

Les dossiers ou fichiers sont individuels, et chaque dossier comporte toute ou partie des informations sur la conduite thérapeutique tenue à l'égard du malade ( photocopie dossier en Annexe 1 ).

Les dossiers sont de couleurs variables selon que le malade soit de la première période biologique ou de la seconde période biologique .

#### **5.1.3 Personnel:**

Notre étude a été facilitée et rendue possible grâce au concours inestimé du personnel de l'Hyposérie chargé du traitement de la T.H.A.

Ce personnel se compose de:

1 infirmier diplômé d'état,

1 aide soignant.

### **5.2. Méthode d'étude:**

Notre étude s'est étalée sur un intervalle de 14 ans, de 1975 (inclus ) à 1989 ( inclus ). Il s'agit d'une étude à la fois retrospective prospective et exhaustive.

Tous nos malades ont été hospitalisés durant tout le temps de leur traitement .

C'est pendant leur séjour à l'Hypnoserie que sont effectués:

- La détermination de la période biologique de la maladie après ponction lombaire et comptage des cellules du L.C.R.
- L'administration des produits trypanocides dans le respect strict des doses et de la voie d'administration,
- Le remplissage plus ou moins correct des dossiers ou fichiers de chaque malade.

Notre étude a été informatisée conformément à un dictionnaire informatique qui comporte les variables suivantes:

- Numéro du dossier qui varie de 1 à 195;
- Age;
- Sexe;
- Le mode de dépistage;
- Nombre de cellules dans le L.C.R.;
- Période de la maladie : est classé en première période, tout malade présentant moins de 5 cellules/mm<sup>3</sup> de L.C.R. et, est classé en deuxième, tout patient ayant de 5 cellules à plus par mm<sup>3</sup> de L.C.R.;
- Traitement de première intention;
- Evolution après le traitement de première intention ( Rechute ou décès ).
- Dernier schéma à l'Arsobal ( traitement de deuxième intention );
- Schéma de retraitement;
- Spécification du schéma de retraitement;
- Résultat du Catt;
- Etat du malade au dernier contrôle;
- Recul après le traitement en mois ( variant entre 6 et 120 mois );
- Nombre de contrôles effectués;
- Nombre de cellules dans le L.C.R. le jour du contrôle;
- Présence de Trypanosome dans le L.C.R. le jour du contrôle;
- Présence de Trypanosome dans le ganglion le jour du contrôle;
- Réactions médicamenteuses au cours du traitement ( Encéphalite, Prurit, ou Autres réactions ).

Nos différentes variables, après leur saisie sur micro ordinateur, ont fait l'objet d'une étude détaillée. Pour ce faire, les logiciels suivants ont été utilisés:

- Le logiciel épidémio du Pr Bernard Duflo pour l'analyse de nos dossiers et les calculs statistiques appliqués,
- Le logiciel Excel pour la confection de nos courbes,
- Le logiciel Mac Write pour le traitement de nos textes,
- Le logiciel super paint pour la réalisation de nos tableaux.



Par souci de pouvoir conserver le maximum de renseignements, nous avons eu à corriger certains dossiers notamment dans les cas où la mention du sexe faisait défaut.

Nous avons également ajouté au lot des malades considérés guéris par le personnel traitant de l'Hypnoserie, quelques patients dont nous estimons qu'ils peuvent être considérés guéris compte tenu des critères suivants:

- \_ La régularité aux contrôles avec un recul d'au moins 12 mois,
- \_ L'absence de trypanosome dans le ganglion ou le L.C.R le jour du contrôle,
- \_ Présence d'un bon état général le jour du contrôle.

## Resultats et analyses

6 RESULTATS, et ANALYSES.

\* Selon la répartition par années du premier traitement et par cas dépistés

Tableau III : Répartition par années et par cas dépistés

<u>Années</u>	<u>Nombre de cas dépistés</u>
1975	41
1976	23
1977	23
1978	17
1979	16
1980	13
1981	5
1982	28
1983	5
1984	7
1985	1
1986	5
1987	5
1988	3
1989	2
total	195

Nous notons ici que de 1975 à 1989, il est dépisté au moins 1 cas de Trypanosomiase par an.

Le maximum de cas est constaté en 1975 avec 41 trypanosomés contre 1 trypanosomé en 1985.

Le nombre de trypanosomés semble diminuer progressivement de 1975 à 1981, et de 1983 à 1989, alors qu'en 1982, il est noté une légère augmentation de ce nombre.

Le nombre élevé de cas constatés en 1975 est la conséquence de la flambée d'épidémie du foyer de Ouéléssébougou à 80 km de Bamako pour laquelle le secteur des Grandes endémies d'antan et l'équipe entomologique du centre Muraz de Bobo Dioulasso ont été mis à contribution.

**\* Selon la provenance des malades:**

Dans notre étude il est ressorti que toutes les régions du Mali, à l'exception de Tombouctou et Gao sont intéressées par la T.H.A.

- Koulikoro, avec 143 trypanosomés soit 73,33% de l'ensemble de nos malades, a présenté le plus de cas. Ensuite viennent:

- Sikasso avec 30 cas soit 15,4%;

- Segou avec 8 cas soit 4,1% ;

- Kayes avec 5 cas soit 2,56% ;

- District de Bamako avec 3 cas soit 1,54% ;

- Mopti avec 2 cas soit 1,09% .

Le reste de nos malades, 4 cas ( représentant 2,05% de notre effectif ), est venu de la République de Guinée.

**\* Selon la répartition en fonction de l'âge et du sexe:**

Ces résultats sont présentés dans le Tableau iv

Tableau iv : Présentation de nos patients en fonction de l'âge et du sexe

sexes classes âge	sexes		TOTAL
	MASCULIN	FEMININ	
moins de 20 Ans	41 77,4%	12 22,6%	53 27,5%
20 Ans et plus	97 69,3%	43 30,3%	140 72,5%
TOTAL	138 71,5%	55 28,5%	193 100%

Sur 193 dossiers analysés, nous observons que 53 patients sont âgés de moins de 20 ans contre, 140 patients âgés de plus de 20 ans.

Les 53 patients de moins de 20 ans sont répartis en 41 patients de sexe masculin contre, 12 patients de sexe féminin.

Les 140 patients de plus de 20 ans sont répartis en 97 patients de sexe masculin contre, 43 patients de sexe féminin.

Il ya deux fois plus d'hommes que de femmes; la différence statistique est significative ( khi2 = 0, p = 1,7014 ).

Cependant, la maladie semble ne pas faire de discrimination par rapport à l'âge des patients ( khi2 avec correction de Yates = 0,865, p=0,352 )

**\* Selon la période par rapport au sexe :**

Tableau v : Répartition en fonction de la période par rapport au sexe

sexe \ période	PREMIERE	SECONDE	TOTAL
MASCULIN	17 12,2%	122 87,8%	139 71,6 %
FEMININ	3 5,5%	52 94,5%	55 28,4%
TOTAL	20 10,3%	174 89,7%	194 100%

Cette analyse a porté sur 194 cas, dont, 139 cas sont de sexe masculin et, 55 cas de sexe féminin.

Nous observons également que parmi cet effectif :

- 20 patients ( dont, 17 patients de sexe masculin contre 3 patients de sexe féminin ) sont en première période biologique, et
- 174 patients ( dont, 122 patients de sexe masculin contre 52 patients de sexe féminin ) sont en seconde période biologique.

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre le sexe de nos patients et la période de dépistage de la maladie (  $\chi^2 = 1,29$ ,  $p = 0,25$ ,  $ddl = 1$  ).

Cependant, l'analyse de la variable période seule nous montre qu'il existe plus de patients en seconde période biologique (174 cas soit 89,7%), que de patients en première période biologique ( 20 cas soit 10,3%), (  $\chi^2 = 36,27$ ,  $p = 0,0001$  ). Ceci nous amène à évoquer le caractère tardif du diagnostic de la T.H.A.

**\* Selon la répartition du nombre de cellules par rapport aux classes d'âge.**

Tableau vi : Répartition en fonction de l'âge et du nombre de cellules dans le L.C.R.

classes nbre classes cell âge	0-20 CELL	21-100 CELL	Plus de 100 CELL	TOTAL
Moins de 20 Ans	14 25,9%	20 37%	20 37%	54 28 %
Plus de 20 Ans	24 17,3%	47 33,38%	68 48,9%	139 72 %
TOTAL	38 19,7%	67 34,7 %	88 45,6 %	193 100%

Cette étude a porté sur 193 patients dont :

- Parmi les moins de 20 ans : 14 patients ont de 0-20 cellules, 20 patients ont de 21-100 cellules et, 20 autres ont plus de 100 cellules.

- Parmi les plus de 20 ans : 24 patients ont de 0-20 cellules, 47 ont de 21-100 cellules et, 68 ont plus de 100 cellules.

Le nombre total des patients ayant de 0-20 cellules est de 38, contre 67 avec 21-100 cellules et, 88 avec plus de 100 cellules.

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux variables (  $\chi^2 = 2,80$ ,  $p = 0,246$  ).

A travers le tableau vi un traitement à l'Arsobal conformément au schéma de NEUJEAN ( 32, 35, 82 ) peut être appliqué chez nos patients comme suit : une fois 3 Arsobal chez 38 patients; deux fois 3 Arsobal chez 67 patients , et trois fois 3 Arsobal chez 88 patients.

\* Selon la répartition des malades par rapport aux médicaments reçus.

+ Classification en fonction du sexe et des médicaments reçus

Tableau VII : Répartition en fonction du sexe et des médicaments reçus

Ce tableau présente la distribution des malades par rapport au traitement administré en première intention

traite-1 sexe	LOMIDINE	MORANYL	ARSOBAL	AUTRES	TOTAL
MASCULIN	6 4,3%	0 -	130 93,5%	3 2,2%	139 72%
FEMININ	0 -	0 -	54 100%	0 -	54 28%
TOTAL	6 3,1%	0 -	184 95,3%	3 1,6%	193 100%

Cette étude a concerné 193 patients. Parmi eux :

- 6 patients ont reçu la Lomidine
- 184 patients ( 95,3% ) ont reçu l'Arsobal,
- 3 patients ont reçu un autre produit,
- Aucun d'entre eux n'a reçu le Moranyl.

L'Arsobal thérapie apparaît comme le traitement le plus appliqué à nos malades ( 95,3% ) en première intention.

Par ailleurs la Lomidine n'a été administrée qu'à des patients de sexe masculin, alors que toutes nos patientes n'ont reçu que l'Arsobal. Seuls les patients de sexe masculin ont reçu d'autres produits.



\* Classification en fonction de l'âge et des médicaments reçus

-Tableau viii : Répartition en fonction de l'âge et des médicaments reçus.

traite-1 classes âge	LOMIDINE	MORANYL	ARSOBAL	AUTRES	TOTAL
MOINS DE 20 Ans	4 66,7 %	0 -	47 25,5 %	2 66,7 %	53 27,5 %
20 Ans et plus	2 33,3 %	0 -	137 74,5 %	1 33,3 %	140 72,5 %
TOTAL	6 100%	0 -	184 100%	3 100%	193 100%

Sur 193 dossiers analysés parmi lesquels, nous notons que:

- Le traitement par la Lomidine a concerné 6 patients;
- Aucun patient n'a reçu le Moranyl comme traitement;
- Le traitement par l'Arsobal a concerné 184 patients ;
- Pour autres traitements, 3 patients sont concernés .

La Lomidine semble avoir été administrée à plus de patients de moins de 20 ans que de patients de plus de 20 ans soit 4 cas ( 66,7% ) contre 2 cas ( 33,3% ).

L'Arsobal a été reçu par plus de patients âgés de plus de 20 ans que de patients âgés de moins de 20 ans soit 137 cas (74,5%) contre 47 cas (25,5%).

Les patients de moins de 20 ans, 2 cas ( 66,6% ) semblent, avoir plus reçu d'autres produits par rapport, à ceux de plus de 20 ans, 1 cas (33,3% ).

Dans tous les cas, nous avons constaté une différence statistiquement significative entre le type de traitement reçu et l'âge de nos malades ( $\chi^2 = 7,3, p=0,02, .$ ).

\* Selon l'évolution du traitement de première intention:

• En fonction du médicament reçu.

Tableau ix: Répartition en fonction de l'évolution et du type de traitement.

évolution -1 traite-1	GUERISON	RECHUTE	DECES	EOST	TOTAL
LOMIDINE	0	6 100%	0 -	0 -	6 3,11%
MORANYL	0 -	0 -	0 -	0 -	0 -
ARSOBAL	9 4,9%	6 3,26%	4 2,17%	165 89,67%	184 95,34%
AUTRES	0 -	2 66,67%	1 33,33%	0 -	3 1,55%
TOTAL	9 4,66%	14 7,25%	5 2,6%	165 85,49%	193

Seuls, 9 ( 4,6% ) des patients sont considérés guéris, 2 malades ( 1,03% ) de sexe féminin et de plus de 20 ans ont présenté des réactions médicamenteuses.

Nous avons déploré 5 décès dont 1 par encéphalite. Le taux de létalité par encéphalopathie dans notre étude est donc de 0,51 %.

Par ailleurs, 14 rechutes ont été constatées.

• En fonction du sexe

Tableau x: Répartition de l'évolution par rapport au sexe

évolution -1 sexe	GUERISON	RECHUTE	DECES	E.O.S.T.	TOTAL
MASCULIN	5 3,6%	12 8,63%	4 2,87%	118 84,9%	139 72%
FEMININ	4 7,41%	2 3,7%	1 1,85%	47 87,04%	54 28%
TOTAL	9 4,66%	14 7,25%	5 2,6%	165 85,49%	193

Sur 193 patients concernés:

- La guérison a été observée chez 9 patients ( 4,66% );
- La rechute est décrite chez 14 patients ( 7,25% ),
- Nous avons déploré 5 décès ( 2,6% ) dont, 1 par encéphalopathie arsenicale. Un patient est décédé avant toute administration médicamenteuse. Les 3 autres décès sont dus à des maladies intercurrentes ou à la gravité de la maladie trypanique.

La guérison semble concerner plus de femmes que d'hommes avec respectivement, 4 cas soit 7,41% et, 5 cas soit 3,6%.

Par contre les hommes ( 12 cas soit 57,1% ), paraissent faire plus de rechute que les femmes ( 2 cas soit 28,6% ). De la même manière les décès semblent avoir frappé plus d'hommes ( 4 cas soit 19% ), que de femmes ( 1 cas soit 14,3% ).

- 165 malades ( 85,9% ), n'ont pas de temps de recul suffisamment long pour parler de guérison; ils sont E.O.S.T. ( en observation sans traitement ).

Cependant nous n'avons pas observé de différence statistiquement significative entre l'évolution par rapport au sexe ( khi2 = 2,69, p = 0,44 ).

\* en fonction de l'âge

Tableau xi: Répartition de l'évolution par rapport à l'âge

évolution / classes âge	GUERISON	RECHUTE	DECES	E.O.S.T	TOTAL
MOINS de 20 Ans	4 7,55%	6 11,32%	2 3,77%	41 77,36%	53 27,46%
20 Ans et plus	5 3,57%	8 5,71%	2 1,42%	125 89,3%	140 72,54%
TOTAL	9 4,66%	14 7,25%	4 2,08%	166 86,01%	193

Cette étude a concerné 193 patients. En effet, l'âge n'a pu être déterminé chez 2 d'entre eux.

Parmi les sujets de moins de 20 ans, 4 sont guéris, 6 ont rechuté, 2 sont décédés et 41 sont E.O.S.T. ( en observation sans traitement ).

Parmi ceux de plus de 20 ans, 2 sont décédés, 8 ont rechuté, 5 sont guéris et 125 sont E.O.S.T. ( en observation sans traitement ).

L'évolution de la maladie n'a pas de rapport avec l'âge des patients (  $\chi^2 = 4,62$ ,  $p = 0,20$  ddl = 3 ).

D'une manière générale le pourcentage de malades E.O.S.T. ( en observation sans traitement ) dans notre étude est très élevé.

\* Selon le traitement de deuxième intention.+ En fonction du sexe

Tableau xii : Répartition en fonction du sexe et de la série d'Arsobal reçue

traite 2 sexe	1 FOIS 3	2 FOIS 3	3 FOIS 3	4 FOIS 3	TOTAL
MASCULIN	20 15,4%	35 26,9%	75 57,7%	0 -	130 71,04%
FEMININ	10 18,9%	24 45,3%	19 35,8%	0 -	53 28,96%
TOTAL	30 16,4%	59 32,2%	94 51,4%	0 -	183 100%

Cette analyse a concerné 183 patients parmi lesquels :

- 16,4% des patients ont reçu une cure de 1 fois 3 Arsobal,
- 32,2% des patients ont reçu une cure de 2 fois 3 Arsobal
- 51,4% des patients ont reçu une cure de 3 fois 3 Arsobal
- Aucun malade n'a reçu 4 fois 3 Arsobal ( même les rechutés traités par ce produit).

Il semble que l'Arsobal a été administré à plus d'hommes ( 130 hommes soit 71,04% ) que de femmes ( 53 cas soit 28,96% ). En effet l'effectif des hommes qui ont reçu de 1, 2, voire 3 fois 3 Arsobal semble supérieur à celui des femmes.

Ces résultats, sont d'ailleurs statistiquement confirmés ( $\chi^2=771, p = 0,02$  ).

\* En fonction de l'âge

Tableau xiii : Répartition en fonction de l'âge et de la série d'Arsobal reçue

traite-2 classes âge	1 FOIS 3	2 FOIS 3	3 FOIS 3	4 FOIS 3	TOTAL
MOINS de 20 Ans	9 17,6%	21 41,2%	21 41,2%	0 -	51  27,72%
20 Ans et plus	21 15,8%	38 28,6%	74 55,6%	0 -	133  72,28%
TOTAL	30 16,3%	59 32,1%	95 51,6%	0 -	184 100%

Sur 184 dossiers analysés, nous constatons que :

- Une série de 3 Arsobal a été administrée à 30 patients ( 16,3% ) ;
- Deux séries de 3 Arsobal ont été administrées à 59 patients (32,1%)
- Aucun patient n'a reçu 4 fois 3 Arsobal.

De cette analyse il semble ressortir que :

- Le nombre de patients âgés de plus de 20 ans, qui ont reçu de 1 à 2 voire 3 séries de 3 Arsobal, est supérieur à celui des patients âgés de moins de 20 ans traités avec le même schéma. Cependant, ces résultats ne sont pas confirmés statistiquement (  $\chi^2 = 3,39$ ,  $p = 0,18$  ).

\* En fonction du nombre de cellules

-Tableau xiv : Répartition en fonction du nombre de cellules et de la série d'Arsobal reçue

classes nombre cell traite 2	0-20 CELL	21- 100 CELL	PLUS DE 100 CELL	TOTAL
1 FOIS 3	27 77,14%	1 1,59%	2 2,35%	30 16,4%
2 FOIS 3	7 20%	51 80,95%	1 1,18%	59 32,2%
3 FOIS 3	1 2,86%	11 17,46%	82 96,47%	94 51,4%
4 FOIS 3	0 -	0 -	0 -	0 -
TOTAL	35 19,13%	63 34,42%	85 46,45%	183

Ce tableau concerne 183 patients dont la répartition par nombre de cellules dans le L.C.R., et par séries d'Arsobal reçues est la suivante :

-Sur 35 patients ayant de 0-20 cellules, qui, devraient tous recevoir, conformément au schéma de NEUJEAN, 1 série de 3 Arsobal, seuls 27 ( soit 77,14% ) patients ont reçu cette dose;

-Sur 63 patients ayant de 21-100 cellules, qui, devraient tous recevoir, conformément au schéma de NEUJEAN, 2 séries de 3 Arsobal, 51 patients ( 80,95% ) ont reçu cette dose;

-Sur 85 patients ayant plus de 100 cellules, qui, devraient tous recevoir, conformément au schéma de NEUJEAN, 3 séries de 3 Arsobal, 82 patients ( soit 96,47% ) ont reçu dose;

-Aucun patient n'a reçu 4 fois 3 Arsobal ( même les rechutés ).

Il ressort de ce Tableau xiv que le schéma de NEUJEAN, qui prévoit la thérapeutique en fonction de la cytorrachie, n'a pas été systématiquement respecté.

Toutefois, le nombre de patients ayant reçu ce schéma est statistiquement significatif par rapport, à celui des patients ne l'ayant pas reçu ( khi2 = 234,67, p = 0, ddl = 4 ).

**\* Selon le traitement des rechutés.**

*+ Classification en fonction du sexe et du retraitement.*

-Tableau xy : Répartition en fonction du sexe et du retraitement

retrait sexe	OUI	NON	TOTAL
MASCULIN	15 10,6%	124 89,2%	139 72%
FEMININ	2 3,7%	52 96,3%	54 28%
TOTAL	17 8,8 %	176 91,2%	193 100%

Sur un effectif total de 193, 17 patients ( 8,8% ) ont reçu un schéma de retraitement : 14 ont rechuté et 3 se sont réinfestés.



Le nombre de patients ayant reçu un retraitement, 17 patients (8,8%) est inférieur à celui des patients n'ayant pas reçu ce retraitement 176 patients (91,2%) ( $p < 0,0001$ ).

Ceci semble être en faveur d'une certaine efficacité du premier traitement appliqué à nos malades.

\* Classification en fonction de l'âge et du retraitement.

Tableau xvi : Repartition en fonction de l'âge et du retraitement

retraite classes âge	OUI	NON	TOTAL
MOINS de 20 Ans	8 14,8%	46 85,2%	54 27,98%
20 Ans et plus	9 6,5%	130 93,5%	139 72,02%
TOTAL	17 8,8%	176 91,2%	193 100%

Sur les 193 cas considérés, 54 patients sont âgés de moins de 20 ans (28%) et 139 de plus de 20 ans (72%).

- Sur les 17 cas retraités, 8 concernent les sujets âgés de moins de 20 ans et 9 les plus de 20 ans.

+ Répartition en fonction du sexe et du schéma de retraitement

Tableau xvii : Répartition en fonction du sexe et du schéma de retraitement

sch. retrait sexe	PAS SCH.	1 FOIS 3 arsobal	2 FOIS 3 arsobal	3 FOIS 3 arsobal	4 FOIS 3 arsobal	autres sch. de retraite.	Total
MASCULIN	123 88,49%	1 0,72%	4 2,88%	1 0,72%	0 -	10 7,19%	139 72%
FEMININ	53 98,15%	0 -	0 -	0 -	0 -	1 1,85%	54 28%
TOTAL	176 91,19%	1 0,52%	4 2,07%	1 0,52%	0 -	11 5,7%	193

Sur les 17 malades retraités, 11 patients ont reçu des schémas très disparates ( voir exemples en Annexes ).

- La série de 1 fois 3 Arsobal a été appliquée à un patient de sexe masculin;

- La série de 2 fois 3 Arsobal a été appliquée à 4 patients tous de sexe masculin;

- La série de 3 fois 3 Arsobal a été appliquée à un patient de sexe masculin;

- Aucun de nos patients n'a reçu 4 fois 3 Arsobal .

Nous constatons que:

-Tous les malades ayant reçu un schéma de retraitement sur la base de 1, 2, voire 3 séries de 3 Arsobal sont de sexe masculin.

+ Classification en fonction de l'âge et du schéma de retraitement

Tableau xviii : Répartition en fonction de l'âge et du schéma de retraitement

sch. retrait classes âge	PAS SCH.	1 FOIS 3 arsobal	2 FOIS 3 arsobal	3 Fois 3 arsobal	4 FOIS 3 arsobal	Autres sch. de retraite.	TOTAL
MOINS de 20 Ans	46 85,2%	1 1,85%	3 5,55%	1 1,85%	0 -	3 5,55%	54 28%
20 Ans et plus	130 93,52%	0 -	1 0,72%	0 -	0 -	8 5,76%	139 72%
TOTAL	176 91,19%	1 0,52%	4 2,07%	1 0,52%	0 -	11 5,7%	193

Sur 193 observations concernées nous décrivons que:

- Sur un effectif de 176 patients n'ayant pas reçu de schéma de retraitement ( 46 patients ont moins de 20 ans et 130 patients ont plus de 20 ans );

- la série de 1 fois 3 Arsobal a été appliquée à un patient de moins de 20 ans;

- la série de 2 fois 3 Arsobal a été appliquée à 4 patients dont 3 sont âgés de moins de 20 ans et 1 de plus de 20 ans; et,

- la série de 3 fois 3 Arsobal a été appliquée à un patient de moins de 20 ans;

Le nombre de patients de moins de 20 ans n'ayant pas reçu de schéma de retraitement ( 46 patients soit 26% ) est nettement inférieur à celui des patients de plus de 20 ans ( 130 patients 74% ) (  $p < 0,0001$  ).

Chez les patients retraités, nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les deux variables (  $\chi^2 = 5,23$ ,  $p=0,15$  ).

Aucun malade retraité n'a présenté des réactions.

Notons que classiquement le retraitement des trypanosomés nécessite 4 séries de 3 injections d'Arsobal. Dans le cas de notre étude, ils avaient tous moins de 20 ans. L'un d'entre eux a reçu une série de 3 Arsobal, deux ont reçu 2 séries de 3 Arsobal et le troisième 3 séries de 3 Arsobal

### \* Selon l'état des malades aux contrôles

#### + Classification en fonction de l'état des malades et du sexe

Tableau xix : Répartition en fonction de l'état des malades et du sexe

état malade sexe	BON	MOYEN	MAUVAIS	TOTAL
MASCULIN	92 97,9%	2 2,1%	0 -	94 69,63%
FEMININ	41 100%	0 -	0 -	41 30,37%
TOTAL	133 98,5 %	2 1,5 %	0 -	135 100%

Nous n'avons pu apprécier l'état des malades que chez 135 d'entre eux avec, un recul allant de 1 mois à plus de 36 mois.

94 hommes soit 69,6% et, 41 femmes soit 30,4% sont concernés :

- 133 patients ( 98,5% ) ont présenté un bon état général au dernier contrôle, ( parmi ceux ci sont notés, 92 hommes et 41 femmes );

- 2 patients tous des hommes, âgés de plus de 20 ans, ont présenté un état général moyen;

- Nous n'avons relevé aucun mauvais état général.

Parmi nos 135 patients concernés, 35 ( 25,92% ) ont moins de 20 ans. 2 malades présentaient des trypanosomes dans le sang.

Tout le reste des autres malades avait un bon état général au moment du dernier contrôle.

#### **\* Selon le recul du traitement**

##### Classification en fonction du sexe et des classes recul traitement

Sur 194 cas concernés dont 139 cas sont de sexe masculin et 55 cas de sexe féminin nous observons que :

- 113 patients ( 58,25% ) ont été consultés après un recul de 0-5 mois

- 35 patients ( 18,4% ) ont été consultés après un recul de 6 à 11 mois,

- 16 patients ( 8,25% ) ont été consultés après un recul de 12 à 17 mois

- 8 patients ( 4,12% ) ont été vus après un recul de 18 à 23 mois,

- 9 patients ( 4,64% ) ont pu être consultés entre 24 et 29 mois,

- 7 patients ( 3,6% ) ont été revus avec un recul de 30 à 35 mois, et

- 6 patients, ( 3,1% ) entre 36 et 120 mois,

Au total 58,2% des patients ont été consultés les 6 premiers mois après la fin du traitement. A partir du 17<sup>e</sup> mois les contrôles sont de plus en plus rares. Le Tableau XXI nous montre la même répartition en fonction de l'âge.

Au cours des différents contrôles successifs, un malade a présenté des trypanosomes dans le suc ganglionnaire avant le 6<sup>e</sup> mois. Nous avons découvert des trypanosomes dans le sang de 2 autres malades.

Il s'agit en réalité de 3 réinfestations car ils étaient complètement blanchis après les premières cures d'Arsobal. Nous en trouvons l'illustration dans le tableau xxii. Aucun patient n'avait des parasites dans le L.C.R.

Cependant il est à noter que 56 patients ( 28,9% ) n'ont reçu aucun contrôle.

En outre les sujets âgés de 20 ans et plus sont nettement plus assidus au contrôles que les moins jeunes : voir tableau xxiii (  $\chi^2 = 5,65$  ,  $p = 0,0001$  ).

Tableau xx : Répartition en fonction du sexe et du recul traitement

sexe classes recul traite	MASCULIN	FEMININ	TOTAL
0-5 MOIS	84 60,4 %	29 52,72%	113 58,24%
6-11 MOIS	24 17,3 %	11 20%	35 16,04
12-17 MOIS	9 6,5 %	7 12,72%	16 8,25%
18-23 MOIS	8 5,8 %	0 -	8 4,12%
24-29 MOIS	7 5%	2 3,63%	9 4,64%
30-35 MOIS	3 2,1 %	4 7,3 %	7 3,61%
36-120 MOIS	4 2,9 %	2 3,63%	6 3,1 %
TOTAL	139 71,6%	55 28,4 %	194 100%

Tableau xxi : Répartition en fonction de l'âge et du recul traitement

classes recul trait. \ classes âge	MOINS de 20 Ans	20 Ans et plus	TOTAL
0-5 MOIS	35 64,8 %	78 55,7 %	113 58,25%
6-11 MOIS	8 14,8 %	27 19,3%	35 18,04%
12-17 MOIS	4 7,4 %	12 8,6 %	16 8,25%
18-23 MOIS	2 3,7 %	6 4,3 %	8 4,12%
24-29 MOIS	2 3,7 %	7 5 %	9 4,64%
30-35 MOIS	1 1,9 %	6 4,3 %	7 3,6%
36-120 MOIS	2 3,7 %	4 2,8 %	6 3,1 %
TOTAL	54 27,8 %	140 72,2 %	194 100%



Tableau xxii : Répartition en fonction de la recherche de trypanosome dans le ganglion par rapport au recul du traitement

tryp. gang. classes recul trait	OUI	NON	TOTAL
0-5 MOIS	1 1,7 %	57 98,3 %	58 41,7 %
6-11 MOIS	0 -	35 100%	35 25,2 %
12-17 MOIS	0 -	16 100%	16 11,15%
18-23 MOIS	0 -	8 100%	8 5,8%
24-29 MOIS	0 -	9 100%	9 6,5%
30-35 MOIS	0 -	7 100%	7 5%
36-120 MOIS	0 -	6 100%	6 4,3%
TOTAL	1 0,7	138 99,3	139 100%

Tableau xxiii: Répartition de l'âge par rapport au nombre de contrôles

contr. âge	OUI	NON	TOTAL
Moins de 20 ans	35 64,8%	19 35,2%	54  27,8%
20 ans et plus	103 73,57%	37 26,43%	140  72,2%
TOTAL	138 71,13%	56 28,87%	194

**\* Selon l'évolution générale du traitement:**

L'évolution obéit aux critères que nous avons déjà évoqués (cf méthodologie); aussi le nombre de malades guéris est de 38 patients soit (19,58% de l'effectif total); peuvent être considérés en voie de guérison 94 patients soit 48,45%.

Nous avons eu à déplorer 5 cas de décès soit 2,57% pour les motifs évoqués plus haut.

Il nous a été difficile de nous prononcer sur le cas de 56 patients soit 28,9% pour motif d'absence au rendez-vous de contrôle.

## **Commentaires et Conclusions**

## COMMENTAIRES et CONCLUSIONS.

### Selon la provenance des malades .

La T.H.A. est une affection qui concerne presque tout le territoire du Mali.

Koulikoro avec ses 143 trypanosomés semble la région la plus concernée par cette affection. Cependant, les différents taux de répartition obtenus ne nous permettent pas d'affirmer que la Trypanosomiase concerne plus la région de Koulikoro par rapport aux autres régions du Mali.

Ces différents taux obtenus se justifient par trois principaux facteurs qui sont :

- La région de Koulikoro a bénéficié, de la couverture, de la grande campagne de prospection menée par le secteur n° 3 des Grandes Endémies. Cette campagne a permis le dépistage de plusieurs trypanosomés dans les différentes zones de Koulikoro.

- L'éloignement des autres régions de notre centre de traitement.

- La présence, notamment à Bougouni et Koutiala, de centres de santé dotés d'équipements leur permettant d'assurer le traitement correct de trypanosomés.

Par ailleurs la présence dans notre effectif des cas nous venant de la Guinée justifie l'existence de malades d'origine extérieure au Mali

### Selon la Classification par Age et par Sexe.

Le taux élevé des hommes par rapport aux femmes peut s'expliquer par le fait qu'en milieu rural, les principales activités que sont: l'agriculture, l'élevage, la pêche et la chasse, concernent plus les hommes que les femmes.

Ce sont justement ces activités qui créent un contact permanent homme-mouche. Or, l'étroitesse du contact homme vecteur est une condition nécessaire à l'éclosion de la T.H.A. Ceci a du reste été souligné par un groupe d'experts ( O.M.S. séries de rapports techniques n° 411, 1969 )

### Selon la période biologique de la maladie.

La T.H.A. est une affection de diagnostic tardif. En effet sur nos 195 dossiers étudiés, la répartition par période a porté sur 194 fichiers parmi lesquels, 20 concernent les malades de la première période biologique et 174 les malades de la deuxième période biologique.

Rive J., dans une étude semblable, a trouvé que, sur 112 malades concernés, 10 étaient classés en première période biologique et, 102 en deuxième période biologique ( 82 ).

Ce retard dans le diagnostic de l'affection, nous le pensons, relève de la rareté des prospections. En effet, la plupart des dépistages ne sont effectués que lorsque le malade, affaibli par sa maladie, se présente de lui même dans un centre de dépistage et de traitement.

### Selon le traitement de première intention et l'évolution

L'Arsobal a été le médicament le plus administré à nos patients. Ceci, bien qu'au préalable aucune préférence n'ait été accordée à un produit donné. Cependant, son application n'a pas toujours été conforme au schéma de Neujean.

En outre, le traitement par l'Arsobal semble donner plus de succès de guérison.

En ce qui concerne les rechutes, elles semblent plus élevées avec la Lomidine 100% des cas alors que, classiquement, ce produit donne plus de 90% de guérison en phase lymphatico-sanguine ( 35 ). Le traitement avec d'autres produits a donné 50% de rechute et, celui avec l'Arsobal 3,26% % de rechute contre 30% observés par Burke au Zaïre et signalé par Bertrand E. ( 8 ).

La forte fréquence de rechute après traitement par la Lomidine, (100% des cas), observée dans notre étude nous conduit, à discuter une éventuelle résistance de nos souches de trypanosome à ce produit. Ceci à cause des campagnes répétées de lomidinisation. A l'occasion, nous pensons qu'il serait important d'effectuer des recherches dans ce domaine, tant, il a été observé, notamment au Zaïre par Kayembe et Wery en 1971, l'existence des souches de *trypanoma b. gambiense* résistantes aux diamidines ( 81 ).

Par ailleurs toutes les 2 réactions ( soit 1,02% ), observées au cours de notre étude, sont consécutives à l'arsobal thérapie. Le taux de ces réactions rapporté aux seuls malades traités par l'arsobal (184 patients) est de 1,1%. Parmi ces réactions, il n'a été constaté qu'une seule encéphalopathie arsenicale soit dans 0,54% des cas.

La fréquence de survenue de l'encéphalopathie dans notre étude, n'est pas plus élevée par rapport à d'autres fréquences obtenues par d'autres auteurs. En effet, il est classiquement admis que l'encéphalopathie arsenicale survient dans 2 à 10% des cas selon les auteurs ( 8, 92 ).

Il est également admis que l'encéphalopathie arsenicale est fatale dans 90 à 100% des cas (8, 92 ). Le résultat de notre étude est conforme à cette remarque.

En effet, nous avons observé 1 cas d'encéphalopathie arsenicale dont l'évolution a été fatale; alors que, Vachon F., et col., ont en 1988, signalé 1 cas d'encéphalopathie arsenicale d'évolution favorable ( 97 ).

Nous n'avons pas pu confirmer ou infirmer statistiquement ( khi 2 impossible à calculer ) la prédisposition des femmes à faire plus de réactions que les hommes. Ce même constat revient quant à la survenue des réactions chez les patients de plus de 20 ans comparée à celle des moins de 20 ans.

Au cours de notre étude, nous avons déploré 5 décès soit 2,56%. Parmi ces décès, 2 soit 1,02%, sont la conséquence de réactions médicamenteuses et, 3 ( soit 1,54% ) sont consécutives aux maladies intercurrentes ou à la trypanosomiase elle même.

### **Selon le retraitement et le schéma de retraitement appliqué.**

Seuls 17 de nos patients ( dont 14 rechutés et 3 réinfestés ), ont fait l'objet d'un retraitement.

Le schéma de retraitement, appliqué à nos malades, n'a nullement été conforme au schéma classique de NEUJEAN qui préconise, en cas de rechute ou de réinfestation, 4 séries de 3 Arsobal.

Ce schéma, malgré qu'il soit différent, semble pourtant efficace, au regard du bon état général observé ( 70,58% ) chez nos malades. En effet, sur 6 patients ( 35,29% ) ayant reçu un schéma de retraitement à l'Arsobal, 3 ont présenté un bon état général au dernier contrôle. Les autres malades ( 11 patients ) ont reçu des schémas très divers. Cependant, au dernier contrôle, 9 d'entre eux avaient un bon état général.

### **Selon le recul du traitement en mois et le rythme de contrôles post cures.**

Pour pouvoir mieux apprécier l'évolution du traitement chez nos patients, nous avons choisi de le faire avec un recul de 10 ans contre 5 ans pour Rive J., et col ( 82 ). Cependant, malgré cela, notre étude a été très biaisée à cause de la fréquence élevée des absences au rendez-vous de contrôle. Nous avons effectivement noté 56 absents soit 28,72% de l'effectif total. En réalité, nous notons une diminution du nombre de patients au fur et à mesure que le recul en mois augmente.

Ces résultats témoignent que nos patients, au début de leur traitement, sont animés d'une certaine volonté, celle de guérir rapidement. Cette volonté s'estompe, au fil des mois, surtout, lorsque le malade constate une certaine amélioration de son état général.

Le délai imparti pour effectuer nos différentes ponctions est conforme à celui de Sentilles ( L. ), et Sow ( C. ) : ( 87 )

- pas avant 1 mois pour la ponction ganglionnaire et, pas avant 6 mois pour la ponction lombaire pour éviter la période de l'orage liquidien. Cependant, il est établi maintenant que, l'orage liquidien est exceptionnel et que l'examen du L.C.R. après la ponction lombaire, peut bien fournir des renseignements intéressants avant le 6<sup>e</sup> mois ( 82 ).

Par ailleurs, les contrôles post cures se caractérisent par leur rythme désordonné. En effet certains patients, à seulement 1 mois de recul, sont à 2 contrôles alors que d'autres n'ont qu'un seul contrôle après 6 mois de recul.

Ceci, nous pensons, constitue une entrave au suivi correct des malades. Pour juguler cet état de fait, nos patients doivent être soumis à un rythme standard de contrôles.

### Selon l'évolution générale du traitement.

Sur un effectif total de 195 dossiers concernés, nous avons, compte tenu de nos critères d'évolution :

- considéré 38 patients comme guéris ( soit 19,58% );
- considéré en voie de guérison 94 patients soit 48,45% de notre échantillon.

Notre taux de guérison rapporté aux cas traités uniquement par l'Arsobal est de 20,32% contre 54,4% pour RIVE, J ( 82 ).

Signalons, cependant, que 56 de nos malades ( 28,71% ) sont perdus de vue et, n'ont pas pu être évalués selon nos critères.

Le nombre total de décès se chiffre à 5 cas soit 2,57% de l'effectif total contre 9,8% pour RIVE, J et col ( 82 ).

Parmi ces 5 cas de décès nous notons que:

- 3 cas soit 1,54% sont la conséquence de maladies intercurrentes ou de la Trypanosomiase. Ce taux est tout à fait comparable à d'autres obtenus ailleurs. En effet, Richet et col ont en 1958, obtenu 4,7% de décès par trypanosomiase sur une étude ayant intéressé 452 trypanosomés, RIVE, J. et col. (82), en 1973, sur 112 malades, trouvent 4,4% .

- 2 cas, soit 1,02%, sont consécutives aux réactions médicamenteuses. Ce taux est bas par rapport à ceux obtenus par d'autres; en effet, Rive J., Jonchère et Baylet, Cruz Ferreira, Richet et col., et, Janssens ont respectivement trouvé comme taux de décès par réactions : 5,5%; 2,3%; 4,3%; 3,1% et 5% ( 82 ).

Nos résultats auraient pu certainement être beaucoup plus meilleurs si, tous nos patients avaient fait preuve de régularité aux divers contrôles post-cure.

## Recommandations



## RECOMMANDATIONS

Les risques de réveil épidémique à partir des foyers endémiques résiduels demeurent toujours valables.

Les campagnes de prospections sont devenues, de nos jours très rares, voire même inexistantes. Or, il n'est plus besoin de douter que, seule la multiplication des campagnes de prospection va permettre une maîtrise totale de la T.H.A., réduisant du coup les risques d'une épidémie avec toutes ses conséquences sociales et économiques ( cf schéma tableau général du sous développement). En effet, la prospection en tant qu'instrument de surveillance, offre un double avantage :

1 - Elle permet un dépistage systématique de nouveaux trypanosomés.

2 - Elle permet également un suivi correct des anciens trypanosomés traités tant, leurs absences répétées au rendez vous de contrôle post cure rendent difficile l'appréciation de l'effet du traitement appliqué.

L'évaluation de notre expérience du traitement de la T.H.A. nous permet, d'affirmer que malgré le taux élevé des absences au rendez vous de contrôle post cure:

- La Lomidine, à cause de la très grande fréquence des rechutes consécutives à son usage (100% d'échec chez nos malades, tous de la première période biologique ), de la difficulté de classification des malades par période et, des problèmes de résistance signalés, ne peut constituer un modèle de traitement pour nos centres de santé polyvalents.

- L'Arsobal, malgré la survenue de quelques réactions déplorables au cours de son usage dont : 0,54% de décès, avec un taux de guérison de 20,32% en traitement 2, est maintenu dans notre étude, comme modèle de traitement de la T.H.A.

En conséquence nous proposons, au centre de santé de cercle, en traitement de première intention de la T.H.A., l'usage de cette molécule conformément au schéma de NEUJEAN : en fonction de la cytorrachie faire de une à trois séries de 3 injections d'Arsobal.

A travers notre expérience du retraitement, l'éventualité d'utiliser, en cas de rechute un nouveau schéma différent de celui de NEUJEAN (préconisant de faire quatre séries de trois injections), n'est pas à exclure. Cependant l'utilisation de l'arsobal seul, selon une posologie adaptée et scientifiquement défendable est obligatoire.

Sur 6 de nos malades ayant bénéficié d'un retraitement à l'Arsobal, 3 ont noté une amélioration considérable de leur état général. Parmi ces 3 patients présentant ce bon état général, 1 a reçu en

Les résultats, à cause de leur non représentativité, ne nous permettent tout de même pas, de proposer ces deux schémas, comme modèle de remplacement de celui de NEUJEAN. Nous pensons que seule une étude plus structurée sur un échantillon aussi représentatif que possible peut permettre de conclure.

Le retraitement par d'autres produits que l'Arsobal, pour efficace qu'il soit, ne doit pas être proposé comme modèle tant, il est long donc, très fatigant pour le malade. En effet, il faut au moins 10 semaines de patience pour l'association Lomidine -Tryparsamide. Lorsque ce retraitement est à base de Moranyl- Tryparsamide, sa durée est de 20 semaines.

Etant donnée la non standardisation du rythme de contrôles post cure, nous proposons que soit adopté le rythme qui suit:

-Premier contrôle 1 mois après la fin de la cure,

-Les contrôles suivants à intervalles de 6 mois, jusqu'à obtenir un total de 7 contrôles, soit un recul de 36 mois après le premier contrôle

La ponction ganglionnaire est effectuée à partir du premier contrôle et est poursuivie au cours des contrôles suivants.

La ponction lombaire quant à elle ne sera pratiquée qu'à partir du deuxième contrôle et poursuivie lors des contrôles ultérieurs.

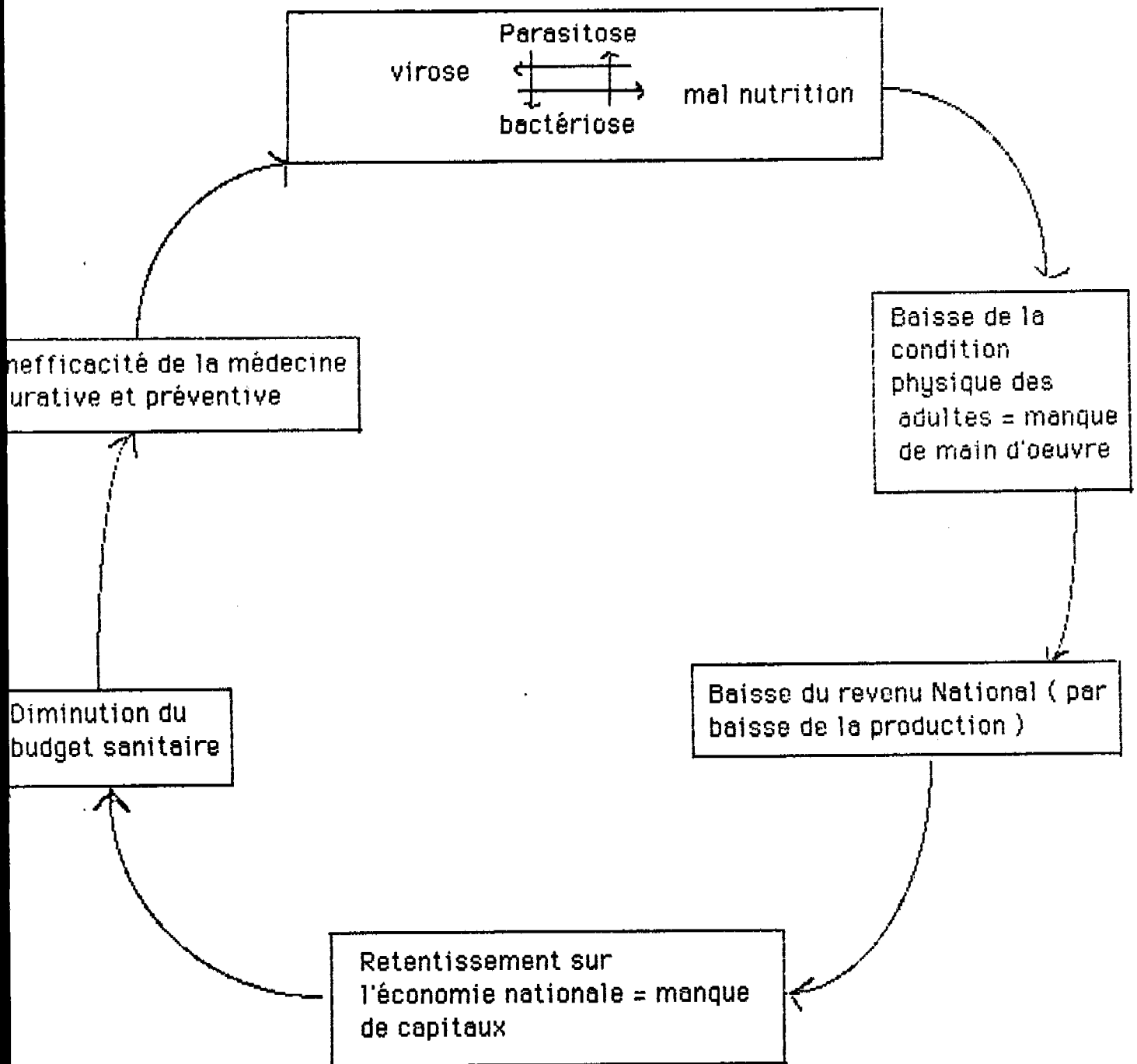


Tableau général du sous développement d'après Doumbo D. ( 1979 ) dans :  
 Interêt de la Sérologie Parasitaire à Bamako.  
 Etude préliminaire sur l'Amibiase et la Trypanomiase.  
 Thèse : Méd. Bamako.

## **Bibliographie**

- 1.- Allison (A.-C.), 1968, Effect of drug and toxic agent on lysosome. In: CAMPBELL P.N. The interaction of drug and subcellar components in animal cells.  
Londres J. and A. Churchill, pp. 218-235.
2. - ANNO'FEL, 1983, Parasitologie Mycologie: Maladies parasitaires et fongiques.  
Edition C et R: p. 196-204.
3. - ARROZ, ( J. ) et DJEDJE, M.,1988, Suramin and métronidazole in the treatment of *Trypanosoma brucei rhodesiense*.  
Transaction of the royal society of tropical medicine and hygiene, 82 ( 3 ), 421.
4. - BERHAULT ( J. ), 1954, Flore du Sénégal. Librairie clairafrique Dakar 300 p.
5. - BERTRAND ( E. ), et al., Nov. 1968, Quelle est la place des corticoïdes dans le traitement de la T.H.A.  
Med. Afr. Noire, n° 11.
6. - BERTRAND ( E. ), et al., 20-25 Nov. 1972 la symptomatologie cardio vasculaire dans la T.H.A. à *Trypanosoma gambiense* ( à propos de 187 malades ).  
Med. Afr. Noire, troisième journée méd. d'Abidjan .
- 7.- BERTRAND ( Ed. ), et al., 1973, La symptomatologie générale de la T.H.A. au moment du dépistage (à propos de 100 malades ).  
Med. Afr. Noire, 20, (4) 303-314
- 8.- BERTRAND ( Ed. ), et al.,1974, Les traitements d'attaques de la T.H.A. Problèmes et suggestions.  
Med. Tropicale -vol. 34 , n°4
9. - BERTRAND ( I. ), 1974, Résultats de 601 P.L. pratiquées dans une région de Trypanosomiase.  
Bull. soc. path. Exot., t. 27 n°6, 522-26.
- 10.- BOURE ( P. ), 1983, Aide mémoire de parasitologie et de pathologie Tropicale.  
Flammarion -médecine science, p.113-115.

11. - BRYCESON ( A. ), WOOD STOCK ( L. ), 1969, the cumulative effect of Pentamidine dimesulphonate on the blood sugar.  
E. Afr. med. J., 46, 170-173.

12. - CARRIE (J.), et al., 1969, Interêt d'une méthode simplifiée d'immuno selection des suspects dans le dépistage de la T.H. à T. gambiense. (Principe-Resultat-Limite).  
Rapport neuvième conf. Techn. OCCGE, 495-501.

13. - CARRIE (J.), 1981, La Trypanosomiase humaine dans les états de l'OCEAC en 1978. pages 146-148. Dans Organisation de l'Unité Africaine /commission scientifique, technique et de recherche.  
Seizième Reunion du Conseil Scientifique internationale de Recherche sur les Trypanosomes et leur controle. Yaounde, Cameroun 1979. Nairobi, OUA/CSTR.

14.- CLERC (M.), et al., 1973, Rapport sur l'interêt des immunoglobulines pour le diagnostic de la Trypanosomiase.  
Med. Afr. Noire, 20, (4), 357-375.

15.- COLLOMB ( H. ), et al., 1963, Incidents et accidents du traitement de la Trypanosomiase par le MEL W.  
Bulletin soc. Med. Noire Langue Franç. 1 n°1, 61 et 1964. 9 n°3, 325-329.

16. - COLLOMB ( M. ), et coll., 1973, Trypanocides indication clinique.  
Med. Afr. Noire, 20, 837-851.

17. - COLLOMB ( M. ), et al., 1956, Troubles de glucorégulation et diamidines ( à propos de 3 observations cliniques de diabète après traitement à la Lomidine ).  
Med. Trop., 16, 786-794.

18. - CORRE ( A. ), La matière médicale des noirs au Sénégal, le moniteur du Sénégal des 6, 13 et 20 juin 1876. p.91-92, 95-96, 99-100.

19. - CORRE ( A. ), 1887, Resumé de la matière médicale et toxicologie coloniale (avec le Dr LEJANNE ).  
O Doin, Paris 184 pages .

20. - DÉVILLE ( W. ), 1987, La Trypanosomiase en Guinée Bissau. Utilisation du test d'agglutination sur carte ( Testryp CATT ) dans une zone endémique .  
Med. Afr. Noire, 34, (5).

21. - DOLO ( M.S. ), 1977, Contribution à l'étude épidémiologique de la T.H.A. au Mali.

Thèse: Med. Bko:

22. - DOUCET, ( J. ), 1973, La Trypanosomiase diagnostic parasitologique  
Med. Afr. Noire 20, (4) 283-288.

23. - DOUMBO (O.), 1979. Interêt de la sérologie parasitaire à Bamako .  
Etude préliminaire sur l'Amibiase et la Trypanosomiase.

Thèse : Med. Bko

24. - DUTERTRE ( J.P. ), et al., 1986, Trypanosomiasis Africaines.

Encycl. Med. Chir. (Paris France) Thérapeutique 25070 A10, 3, 6 p.

25. - EMMER ( M. ), DEVITA ( V. T. ), 1968, pneumocystis carinii pneumonia  
and Pentamidine isethionate toxicity.

Ann. intrn. Med., 69, 637-639.

26. - FLYNN ( I. W. ), BOWMAN ( I. B. R. ), 1969, Further studies on the mode  
of action of arsenicals on trypanosome pyruvate kinase.

Trans.roy. Soc. Trop.Med. Hyg., 63, 121.

27. - FREZIL ( J.-L. ), 1983, Les Trypanosomiasis Humaines en Rep. Pop. du  
Congo.

Edition ORSTOM, edit, Paris

28. - GALL ( O. ), et al., Déc 1955, The estimation of cerebro spinal fluid  
protein in sleeping sickness. Sicard and Cantaloub's method. Ann. Trop.

Med. Parasit. 49, n°4, 419-428, 3 figs.

29. - GALLAIS (P.), et al., 1952, Recherche sur l'encéphalite de la Trypanosomiase Humaine Africaine, correlations cliniques, anatomiques, electroencephalographiques, biologiques.

Med. Trop. 6, 633-675.

30. - GALTIER ( B. ), et al., 1975. Larousse médicale.

Edition Librairie Larousse, Paris

31. - GASC ( M. ), 1949, Albuminorrhachie, glycorrachie, et glycémie chez le noir sain et chez le noir trypanosomé. Etude des variations de la glycémie sous l'action de la Lomidine .

Bull. med. A.O.F., 6, 87-97.

32. - GENTILINI ( M. ), et al., 1986, Médecine Tropicale. Quatrième édition, Flammarion Médecine Science, p. 108-120.

33. - GIORDANO ( C. ), 1973, Les signes neurologiques et electroencephalographiques de la T.H.A.

Med. Afr. Noire, 20, (4), 317-324.

34. - GINOUX ( P.-Y. ), et al., 1984, Accidents observés lors du traitement de la Trypanosomiase au Congo.

Méd. Tropicale vol 44 n°4.

35. - GIROUD ( J.-P. ), et al., 1978, Pharmacologie clinique.

bases de la thérapeutique, tome 1 Expansion scientifique française, Paris.

36. - GODEAU ( P. ), et al., 1987, Traité de médecine. Deuxième édition, tome 2 .

Flammarion Médecine Science, Paris. p.2176-2177.

37. - GOLVAN ( Y.-J. ), 1983, Element de Parasitologie médicale.

-Quatrième édition, Flammarion Médecine Science, Paris

38. - GOLVAN ( Y.-J. ), et al., 1984, Les nouvelles techniques en parasitologie.

-Flammarion Médecine Science, Paris, p.231-234.

39. - GUTTERIDGE ( W. E. ), 1967, Further investigations on the mode of action of Pentamidine.

Trans. roy. soc. trop. Med. Hyg., 61, 136.

40. - GUYONNET ( C. ), 1971, Pneumonie à pneumocystis carinii.

Thèse Médecine Lyon.

41. - HILL ( G. C. ), HUTNER ( S. M. ), 1968, Effect of trypanocidal drugs on terminal respiration of crithidia fasciculata.

Expl. Parasit., 22, 207-212.

42. - JACQUEMIN ( P. ), et al., 1987 Abregé de Parasitologie clinique .

Troisième édition, Masson, Paris .p.36-41.

43. - JANSENS ( P. - G. ), et al., 1958, Composition du L.C.R. des sujets atteints de Trypanosomiase Africaine .

C.R.Soc. Biol. v, 152 n°2, 359-362.

44. - JENNINGS ( F.-W. ), 1988, Chémotheraple of chronic Trypanosomiasis.

The failure of ketoconazole to cure murine infection of Trypanosoma brucei with central nervous system involvement.

Transaction of the royal society of tropical medecine and hygiène, 82 (2) 246.



45. - JENNING ( F.-W. ), 1988, Chimiothérapie of Trypanosomiasis. The potentiation of melarsoprol by concurrent Difluoro Methyl Ornithine (DFMO) traitement.

Transaction of the royal society of tropical médecine and hygiène, 82 (4) 572-573.

46. - KABEYA ( N.-M. ), et al., 1988, Evolution et épidémiologie des Trypanosomiasés Humaines Africaines au Zaïre.

Med. Tropicale volume 48 n°3

47. - KERHARO ( J. ), BOUQUET ( A. ), 1950, Plantes médicinales et toxiques de la Côte d'Ivoire; Haute Volta.

Vigot et frères , Paris 56 p.

48. - KERHARO ( J. ), 1957, La pharmacopée Sénégalaise.

Ann. pharm. Française 25, n°5 p.385-438.

49. - KERHARO ( J. ), 1971, Les techniques à prédominance positive dans l'exercice de la Médecine Traditionnelle en milieu Sénégalais.

Med. Afr.Noire, Dec. n°2, tome 2 xviii p.925-931.

50. - KONE ( T. ),-1985, Contribution à l'épidémiologie et à la surveillance médicale de la T.H.A. au Mali à propos d'une étude retrospective sur 10 ans au secteur n°4 de Bougouni.

Thèse Med. Bko.

51. - LABUSQUIERE ( R. ), et al., 1971, Les Trypanosomiasés Humaines Africaines.

Encycl. Med. Chirurgicale; Maladies infectieuses; Paris, fascicule 8095 A10.

52. - LECHAT (P.) et al., 1982, Abrégé de Pharmacologie Médicale. quatrième édition, Masson, Paris

53. - LEFROU et al., 1922, Etude du L.C.R. considéré dans ses rapports avec l'évolution et le traitement de la maladie du sommeil à T. gambiense. Ann. Inst. Pasteur, t.36, n°12, 834-850.

54. - LEGAIT ( J.-P. ), 1974, La Trypanosomiase Humaine en Afrique de l'Ouest francophone. Dépistage des foyers résiduels par les techniques immuno chimiques à partir des constituants du sang sec. Resultats de quelques enquêtes personnelles.

Thèse Pharm. Nancy II

55. - LEMAO ( G. ),1971, Les foyers résiduels de Trypanosomiasés (problèmes actuels ).

Rapport fin. onzième conf. techn. OCCGE, P. 320-329.

56. - MARCILLY ( J.-F. ) et al., 1-5 Avril 1974, Difficultés du diagnostic direct de la Trypanosomiase Humaine Africaine.

Rapport final quatorzième conférence technique OCCGE.

57. - MAZER ( A. ) et SANKALE ( M. ), 1988, Guide de médecine en Afrique et Ocean Indien.

EDICEF, Paris . p.491

58. - MOULINEUX ( D. ), DE RAADT ( P. ), et SEED ( J. ), 1984, African human trypanosomiasis.

In Recent advances in tropical médecine Gilles H. ed.-  
Churchill-Livingstone edit Edinburgh

59. - MULLIGHAN ( H.-W. ), 1970, The African Trypanosomiasis.  
George Allen Unwin, edit. Londres,
60. - NEUJEAN ( G. ), 1950. Contribution à l'étude des liquides rachidiens et céphaliques dans la maladie du sommeil à T. gambiense .  
Ann. Soc. Belge, Med. Trop. , 30, n°5, 503-517.
61. - NEUJEAN ( G. ), 1950, Etudes des liquides céphaliques et rachidiens aux divers stades de la maladie du sommeil.  
Ann. Soc. Belge, Med. Trop. 30, p.1125-1187.
62. - NKANGANG, MUTOMBOL, KAZADIK, KAZYUMBA ( G.-L. ), 1988,  
Neuropathies arsénicales après traitement de la Trypanosomiase au melarsoprol. Observation clinique à propos de 5 cas.  
Med. Afr. Noire, 35.
63. - NOIREAU ( F. ), et al., 1988, Serodiagnosis of sleeping sickness in the peoples Republic of the congo. Comparison of indirect immuno fluorescent antibody test and card agglutination test.  
Transactions of the royal society of Tropical Medecine and Hygiene, 82, (2) 237-240.
64. - OCEAC, 1965-1970, Rapport des conferences techniques,
65. - OCEAC, 1968, Thérapeutique et chimioprophylaxie de la Trypanosomiase.  
Rapport techn.
66. - OCEAC, 1969, Diagnostic de la Trypanosomiase.  
Rapport techn.

67. - OMS, 1969, Etude comparative sur les Trypanosomiasés américaines et africaines .

Rapport technique, n° 411, Genève

68. - OMS, 1976, Les Trypanosomiasés africaines .

Série de rapports techniques , n° 635, Genève.

69. - OMS, 1983, La technique de la mini colonne stérile échangeuse d'ions.

Manuel de lutte contre la Trypanosomiase : fiche technique-15, Genève.

70. - OMS , 1986, Les Trypanosomiasés africaines épidémiologie et lutte .

Série de rapports techniques n° 739, Genève.

71. - ORMEROD ( W.-E. ), 1961, The study of volutin granules in trypanosome .

Trans. roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 55, 313-327.

72. - OUATTARA ( B. ), 1985, Prévalence de la T.H.A. dans le service de psychiatrie de l'hôpital du "point G".

Thèse Pharm. Bko, 58p.

73. - PASTEUR ( V. ), et al., 1963, Pathologie Médicale Cinquième édition, Flammarion, Paris, p. 1081-1087.

74. - PENE ( P. ), BERTRAND ( Ed. ), 1972, Path. Méd. gén. en Afrique, 1.

Ed. Doin, Paris, p.26-36.

75. - PENE ( P. ), et al., 1980, Santé et Médecine en Afrique Tropicale: nouvelle perspective en pratique quotidienne.

doin editeur, tome 2, Paris, p. 44-60.

76. - PEQUIGNOT ( H. ), et al., 1975, Pathologie médicale.

Masson et compagnie, Paris p.692-695.

77. - PERLEMUTER et al., 1975 Dictionnaire pratique de thérapeutique médicale .

-Deuxième édition, Masson et compagnie, Paris.

78. - PILLY ( E. ), 1984, Maladies Infectieuses. Huitième édition.

édition Crouan et Roynes, Lille.

79. - RICHEL ( P. ), LOTTE ( M. ), et al., 1961, La Trypanosomiase humaine à *Trypanosoma gambiense* au Mali.

Doc. Direction G.E., Bko.

80. - RICOSSE ( J.-H. ), et al., 1971, La T.H. dans les états de l'OCCGE. Bobo Dioulasso, 21p., As 348.

81. - RICOSSE ( J.-H. ) et al., 1973, Prophylaxie de la T.H.

Med Afr. Noire, 20,(4), 393-400.

82. - RIVE ( J. ) et al., 1973 Considération sur le traitement de la T.H.A. à *trypanosoma b. gambiense*.

Med. Afr. Noire, 20, ( 4 ), 379-387.

83. - ROBBINS ( J.B ), et al., 1965, Successful treatment of pneumocystis carinii pneumocystis in a patient with congénital hypogammaglobulinémia  
New Engl. J. Méd.,272, 708-713.

84. - ROBIDET ( V. ), 1972, La Trypanosomiase au Mali ( bilan actuel ).

Thèse Univ. Med. Marseille

85. - ROUQUES ( L. ), 1952, Les liquides céphaliques et rachidiens dans la Trypanosomiase.

Presse Med., p.1132.

86. - SCHECHTER ( P.-J. ), 1983, Etude pilote pour le traitement des cas de Trypanosomiase resistant au melarsoprol avec le DFMO intra veineux et oral.

Centre de recherche Merell International, Strasbourg

87. - SENTILLES ( L. ), et SOW ( C. ), Projet de note technique sur les modalités de la lutte contre la Trypanosomiase Humaine dans les etats membres de l'OCCGE, Bobo Dioulasso

88. - SINA ( G.-C. ), et al., 1982, L'adrenaline dans la prévention et le traitement des accidents de l'Arsobaltherapie.

Med. Trop.42, 5, 531-536.

89. - SMITH KLINE, 1982, Testryp catt. Diagnostic de la T.H.A. à T.gambiense.

Rit SA

90. - STANGHELLINI ( A. ), 1984, La T.H.A. à T. gambiense: clinique.

Doc. techn. OCCGE n°8489/Bobo Dioulasso:

91. - STANGHELLINI ( A. ), 1984, La T.H.A. à T. gambiense: diagnostic.

Doc. techn. OCCGE n°8490/Bobo Dioulasso:

92. - STANGHELLINI ( A. ), 1984, La T.H.A. à T. gambiense : traitement .

Doc techn. OCCGE n°8491/ Bobo Dioulasso:

93. - STANGHELLINI ( A. ), ROUX ( J.-F. ), Oct-Dec 1984. Technique de dépistage et de diagnostic de la T.H.A.

Med. Tropicale, volume 44, n°4,

94. - TAELEMAN ( H. ), et al, 1988, Difluoro Methyl Ornithine (DFMO) an affective new treatment of gambiense sleeping sickness, results in six patients (résumé de reunion).

Thérapie 43 (2): 150.

95. - TOURE ( S.-M. ), et al, 1971, Les maladies des animaux domestiques et leur repercussion sur la santé publique en Afrique Noire.

Med d'Afr. Noire , 18.

96. - TOWN ( B. ), et al., 1950, Studies on Suramin 8 : The action of the drug on enzyme and some other proteins; generalconsideration.

Biochem. J., 47, 149-158.

97. - VACHON ( F. ), et al., 1988, Encéphalopathie arsénicale à propos d'un cas d'évolution favorable.

Médecine et Maladies infectieuses, Paris 18 ( 3 ) 173-176.

98. WAALKES ( T. P. ), et al., 1970, Pentamidine clinical Pharmacologie correlations in man and mices.

Clin. Pharmacol.Ther., 11, 505-512.

99. - WEIN ( R. ), et al., 1943, Metabolic effect produced by certain aromatic diamidines. Ann. Trop. Med. Parasit.,37,19-33.

100. - WESTERN ( N. K. A. ), et al., 1970, Pentamidine isethionate in the treatment of pneumocystis carinii pneumonia.

Ann. intern. Med., 73, 695-702.

101. - WILLIAMSON ( J. ), Mac Adam ( R.F. ), 1965, Effect of trypanocidal drug on the fine structure of trypanosoma rhodesiense. Trans. roy. Trop. Med. Hyg., 59, 367-368.

102. - WILLIAMSON ( J. ), et al., 1982, Drug Synergy in experimental African Trypanosomiasis.

Tropen medizin und parasitologie, 33;76-82.



## Annexes

- Exemples de traitements disparates :

Sambaly Keita ( homme 23 ans, 40 kgs. ), a été reçu à l'hyposerie pour troubles divers.

La recherche de trypanosome, dans le suc ganglionnaire et dans le L.C.R., a été positive.

78 cellules sont comptées dans le L.C.R.

Il reçoit en traitement de première intention 2 séries de 3 arsobal. Jusqu'à 12 mois de recul, toutes les recherches de trypanosome, aussi bien dans le suc ganglionnaire que dans le L.C.R., sont demeurées négatives, l'état général était bon. Cependant, un contrôle effectué à 14 mois de recul révèle la présence de trypanosome dans le L.C.R.

L'hypothèse de réinfestation est évoquée et, le malade reçoit comme schéma de retraitement :

- le 1<sup>o</sup> jour 0,50 gramme de Moranyl
- le 2<sup>o</sup> jour 1 gramme de Tryparsamide;
- le 5<sup>o</sup> jour, 0,50 gramme de Moranyl; après un repos de 3 jour, il reçoit
- le 9<sup>o</sup> jour, 1,20 gramme de tryparsamide; puis, 8 injection de 1,50 gramme de Tryparsamide, en raison d'une par semaine. Repos de 1 mois, ensuite reprise du traitement avec la Tryparsamide seule à la posologie de 1,50 gramme en administration hebdomadaire pendant 10 semaines.

Au premier contrôle, après 1 mois de repos, le patient a présenté un bon état général. Il s'est porté absent aux contrôles ultérieurs.

Mamadou Coulibaly : 31 ans, sexe masculin .

Confirmé trypanosomé, par la mise en évidence de trypanosome, dans le L.C.R. Ce dit L.R.C., présentait en plus, 224 cellules/mm<sup>3</sup>.

En traitement de première intention, le malade reçoit 3 séries de 3 Arsobal.

Libéré, il revient 4 ans plus tard. Après examen, il est constaté qu'il s'agit d'une réinfestation. Le malade reçoit ainsi en retraitement :

- 0,5 gramme de Moranyl associé à 1,50 gramme de Tryparsamide, en administration intra veineuse, par semaine, pendant 10 semaines.

Après 1 mois de repos, une cure semblable est entreprise, mais, ne peut être achevée, car, le malade meurt à la 7<sup>e</sup> injection.

Brehima Moussa Touré : 3 ans, sexe masculin.

Admis à l'hypnosserie, est confirmé trypanosomé, par la mise en évidence des parasites dans le L.C.R.

Au comptage cellulaire, il est trouvé 47 cellules/mm<sup>3</sup> de L.C.R. Ainsi, en traitement de première intention, le malade reçoit 1 série de 3 Arsobal.

Libéré, il revient 2 mois plus tard, avec son liquide céphalo rachidien plus perturbé qu'au paravant. Une rechute est évoquée et, le malade reçoit en retraitement.

- le 1<sup>er</sup> jour, une injection de 1ml de Lomidine;
- le 2<sup>e</sup> jour, une injection de 1,5 ml de Tryparsamide;
- le 3<sup>e</sup> jour, une injection de 1ml de Lomidine;
- le 4<sup>e</sup> jour, une injection de 1,75ml de Tryparsamide;
- les 5<sup>e</sup>, 6<sup>e</sup> et 7<sup>e</sup> jours, il reçoit 1 série de 3 injections d'Arsobal, en raison d'une injection par jour. Ce malade, convié à se présenter, après 7 jours de repos, au centre de traitement, il décède avant cette échéance.

Tableau xxiii bis : Répartition de l'âge par rapport au nombre de contrôle

classes âge \ classes nbre contr.	0 CONTR.	1 CONTR.	2 CONTR.	3 CONTR.	4 CONTR.	5 CONTR.
Moins de 20 ans	19 35,2%	9 16,7%	9 16,7%	5 9,3%	1 1,8%	7 13%
20 ans et plus	37 26,43%	35 25 %	24 17,14%	14 10 %	10 7,14 %	5 3,6%
TOTAL	56 28,9%	44 22,7%	33 17,8%	19 9,8%	11 5,7%	12 6,2%

classes âge \ classes nbre contr.	6 CONTR.	7 CONTR.	8 CONTR.	9 CONTR.	TOTAL
Moins de 20 ans	2 3,7%	1 1,8%	0 -	1 1,8%	54 27,8%
20 ans et plus	3 2,14 %	8 5,7%	3 2,14 %	1 0,71 %	140 72,2%
TOTAL	5 2,6 %	9 4,6%	3 1,5%	2 1%	194 100%

A-5707

MALADE  
EN 1<sup>re</sup> PÉRIODE

SERVICE

DES

GRANDES ENDEMIES

PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT

DE LA

TRYPANOSOMIASE

FIGHE N° 13254

Registre d'observations

N° 35

Secteur N° 3

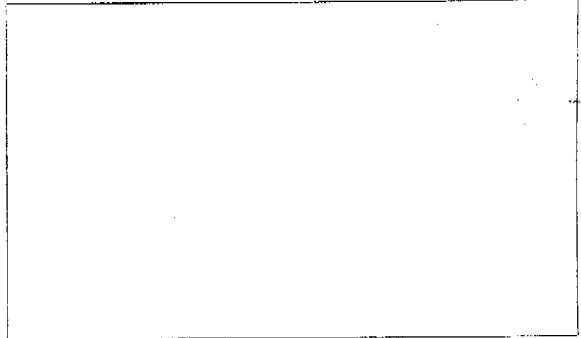
*Sauvaka*

Médecin qui établit la fiche

Nom *D. Traoré* Signature *[Signature]*

Examiné le *3 Avril 1982*  
Age *3 ans* Poids *6 kg* Taille  
Signes particuliers

1982 NOM *Ballary Coulibaly* Sexe : H/ *18* ans : F/ *18* ans  
Père *Siby* Mère *Bintou Sauvaka*  
Village *Kellidiorou* Chef  
Canton Chef  
Subdivision *Arrdt Koulikoro*  
Cercle *Kati*



Reconnu trypanosomé en 1<sup>re</sup> période le *3-4-1982*  
2<sup>de</sup> période le *19*  
Séjours du *3-4-1982* au *6-4-1982*  
à du *19* au *19*  
l'hypnoserie du *19* au *19*  
de *[Signature]* du *19* au *19*  
(3) du *19* au *19*

Ganglions .. *pas de ganglions*  
suc gangl. : *T + f*  
examen direct : T  
Sang (2) .... Ross : T  
triple centrifugation

L. C. R. cellules *0*  
le albumine *0,25*  
19  
(1<sup>re</sup> P. L.) centrifugation : T

Exonéré d'impôt le 19 19 19 TRAITEMENT Réimposé le 19 19 19 (Pour traitement irrégulièrement suivi)

DATE	POIDS	MÉDICAMENT	DOSE		OBSERVATIONS (ÉTAT GÉNÉRAL, DÉCÈS...)
			PAR KILO	TOTALE	
<i>3 Avril 1982</i>	<i>6 kg</i>	<i>Procaine</i>	<i>36 mg</i>	<i>216 mg</i>	<i>Alb: 0</i>
<i>4 Avril 1982</i>	<i>6 kg</i>	<i>Procaine</i>	<i>36 mg</i>	<i>216 mg</i>	<i>Alb: 0</i>
<i>5 Avril 1982</i>	<i>6 kg</i>	<i>Procaine</i>	<i>36 mg</i>	<i>216 mg</i>	<i>Alb: 0</i>

(1) Barrer les symptômes négatifs. - (2) Noter ainsi : présence de trypanosomes = T + (ou T + + si nombreux) ; absence de trypanosomes = T.O.  
(3) Les fiches communiquées aux hypnoseries doivent être retournées au chef de secteur après l'axeat, la fugue ou le décès du malade.

SERVICE GÉNÉRAL  
DE LA  
TRYPANOSOMIASE

**PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT**

FICHE N° 13208

Registre d'observations  
N° 35

Secteur N° 3  
Bannouao

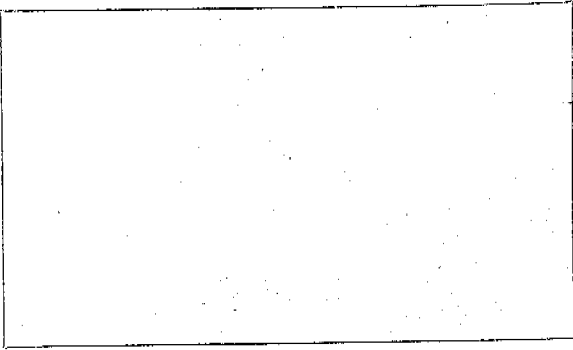
DE LA  
**TRYPANOSOMIASE**

Médecin qui étiquette la fiche

Nom : *[Signature]* Signature

Examiné le 28 Mars 1977  
Age 14 Poids Taille  
Signes particuliers

NOM *Adama* *Joumaka* Sexe : H / 14 ans : F / ans  
Père *Joumaka* Mère *Koyoum She*  
Village *Bannouao* Chef  
Canton *El Marcico* Chef  
Subdivision *Orléansville*  
Cercle *Bannouao*



Reconnu trypanosomé en 1<sup>re</sup> période le 28-3-1977  
2<sup>de</sup> période le 28-3-1977  
Séjours du 28-3-1977 au 3-5-1977  
à du 19 au 19  
l'hypnose de *[Signature]* du 19 au 19  
du 19 au 19  
du 19 au 19

Symptômes principaux et sommeil (1) || dort - ne dort pas - émacié - bouffé psychique - grabataire.

Ganglions .. || pas de ganglions suc gangl. : T+  
Sang (2) .... || examen direct : T0  
Ross : T  
triple centrifugation

L. C. R. cellules 78, 6  
le 28 -3- 1977 albumine 0,35  
(1<sup>er</sup> P. L.) centrifugation : T0

Exonéré d'impôt le 19 19 19

**TRAITEMENT**  
*2 Aursabal*

Réimposé le 19 19 19 (Pour traitement irrégulièrement suivi)

DATE	POIDS	MÉDICAMENT	DOSE		OBSERVATIONS (ÉTAT GÉNÉRAL, DÉCÈS...)
			PAR KILO	TOTALE	
29-3-77	30	<i>Aursabal</i>	0036	3 <sup>cc</sup>	<i>alb 0</i>
30-3-77	30	<i>Aursabal</i>	0036	3 <sup>cc</sup>	<i>alb 0</i>
31-3-77	30	<i>Aursabal</i>	0036	3 <sup>cc</sup>	<i>alb 0 8 jours</i>
12-4-77	30	<i>Aursabal</i>	0036	3 <sup>cc</sup>	<i>alb 0</i>
13-4-77		<i>Aursabal</i>	0036	3 <sup>cc</sup>	<i>alb 0</i>
14-4-77	30	<i>Aursabal</i>	0036	3 <sup>cc</sup>	<i>alb 0 8 jours</i>

(1) Barrer les symptômes négatifs. - (2) Noter ainsi : présence de trypanosomes = T + (ou T + + si nombreux) ; absence de trypanosomes = T.O.  
(3) Les fiches communiquées aux hypnoseries doivent être retournées au chef de secteur après l'axeat, la fugue ou le décès du malade.

## SERMENT D'HYPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hypocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le secret absolu de la vie humaine dès la conception.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.