

Quelques étapes dans l'acquisition de nos connaissances sur le Paludisme *

par le Dr M. VAUCEL

S'il est vrai que tous les parasites descendent de formes ayant vécu originellement à l'état libre, et s'il peut être tenu pour exact, aussi, que toute vie provient de l'élément liquide, rien de nous empêche alors de croire à l'existence ancestrale, dans l'eau et sous forme amiboïde, du protozaire que devait découvrir Laveran dans le sang de l'homme, en 1880, et auquel il donna le nom d'*Oscillaria malariae*.

Il est alors possible d'imaginer, en suivant le cours du temps, et après l'adaptation de l'organisme originel à la vie terrestre et parasitaire, son évolution, étape par étape, avec complication progressive du cycle vital.

Soit, d'après Aidan Cockburn :

- a) le stade *Eimeria*, parasite dans un premier temps des cellules de l'intestin, après ingestion par l'hôte et mourant avec celui-ci, puis, plus tard, dans un deuxième temps, gageant le foie par la voie portale à partir de l'intestin ;
- b) le stade *Schellakia* avec ses formes infectieuses véhiculées par le sang du foie vers les capillaires de la peau, où elles sont puisées par un acarien, qui devient, à son tour, une proie pour l'hôte, avec retour du parasite à l'intestin ;
- c) le stade *Hepatocystis*, chez lequel la reproduction se fait dans le foie, les globules rouges n'étant utilisés que comme véhicules chargés d'amener le parasite au vecteur, dans le but d'assurer la pérennité de l'espèce ;
- d) le stade *Plasmodium* enfin, avec son cycle compliqué, comprenant les phases hépatique et sanguine de reproduction.

A quelle époque intervint l'infection du Primate, ancêtre commun de l'homme et du singe par le *Plasmodium* : nul ne peut le dire. Mais il est

(*) Communication présentée à la Société Française d'Histoire de la Médecine le 19 mars 1966.

très vraisemblable que ce première ancêtre devait déjà être infecté par des parasites « palustres » quand il s'est séparé des autres animaux, il y a des dizaines de millions d'années.

Par la suite, au fur et à mesure que les différentes espèces de Primates se sont différenciées, leurs parasites les ont suivis, variant avec leurs hôtes respectifs. Par contre, chez l'homme, nouveau venu il y a seulement 10 000 000 d'années approximativement (alors que la vie était apparue un milliard d'années auparavant et les moustiques depuis 20 000 000 d'années), ces parasites ne semblent pas avoir eu encore le temps d'acquérir des caractères spécifiques, et ils ressemblent étroitement à ceux des Primates actuels, chez lesquels, au moins, l'un des parasites humains du paludisme, *P. malariae* existe toujours, alors que les autres espèces d'hématozoaires de l'homme peuvent être inoculés aux Primates, sous réserve de quelques artifices, comme la splénectomie. *P. malariae* est d'ailleurs, chez l'homme, le plus bénin des parasites du paludisme. Il se comporte comme un commensal. Nous disons qu'il est adapté à l'homme depuis longtemps, et nous pensons qu'il fut donc le premier parasite palustre transmis du singe à l'homme.

Mais, nous soupçonnons aussi, que des échanges d'hématozoaires sont toujours possibles entre singe et homme. C'est le cas, en particulier pour *P. knowlesi* et *P. cynomolgi*, et certains voient, là, un obstacle sérieux à l'éradication du paludisme du fait de ce réservoir de virus animal.

**

Avant d'aller plus loin, peut-être est-il intéressant de nous arrêter quelques instants sur une question de terminologie.

La maladie que nous appelons paludisme en français est dite malaria en langue anglaise, et elle porte dans les différentes autres langues des noms particuliers, généralement évocateurs des signes cliniques, ou d'une étiologie supposée. Toutefois, malaria et paludisme sont pratiquement compris partout, et ils imposent à l'esprit, l'un l'idée du mauvais air, l'autre celle du marais, c'est-à-dire, les deux agents étiologiques invoqués depuis des siècles par les observateurs des fièvres intermittentes.

Il était naturel, étant donné la fréquence de la maladie en Italie, que la référence au mauvais air ait trouvé son expression dans ce Pays. Il semble que ce soit au Moyen-Age que les deux mots mal'aria se soient joints en un seul vocable qui ne désignait d'ailleurs pas la maladie, mais la cause la provoquant.

Le mot n'est cependant mentionné, ni dans l'ouvrage de Torti en 1712 sur la thérapeutique des fièvres intermittentes, ni dans le premier dictionnaire médical anglais de John Quincy en 1719. C'est Horace Walpole qui aurait employé pour la première fois le mot malaria en 1740, à propos des fièvres sévissant à Rome. Et c'est Mac Culloch qui fut le premier auteur médical anglais à utiliser le mot qu'il déclare emprunté à l'italien dans son ouvrage de 1829, intitulé « Malaria, an essay on the production and propagation of this poison ».

Ici encore, le mot est pris dans le sens de circonstances ou conditions génératrices de « fièvres miasmatiques ».

C'est du moins une référence précise.

Il est beaucoup plus difficile de savoir à quel moment « paludisme » est entré dans la langue française.

Dans les relations des médecins de l'armée et de la marine ayant exercé en Grèce (Morée 1828), aux Antilles, en Algérie, en Italie, on trouve, indifféremment, malaria, fièvres intermittentes (tierce, quarte...), fièvres des marais, miasme marécageux, miasme paludéen, impaludation, fièvre paludéenne, fièvre palustre, maladie paludéenne, voire éliose (de elos, marais) et fièvre limneïque (de limné, étang)... comme si les auteurs s'ingéniaient à une pas prononcer le mot paludisme !

Il faut arriver à 1857 pour trouver, à la fin d'un long mémoire du médecin major Jacquot, le mot « paludisme », et encore dans l'acception d'un état extérieur pouvant provoquer la maladie.

Dans les années suivantes, l'appellation nouvelle ne s'imposa pas, et c'est seulement en 1867 que le Docteur Verneuil, chirurgien de l'hôpital Lariboisière, au cours d'une communication au Congrès International de Médecine à Paris, intitulé « De l'influence des états diathésiques sur le résultat des opérations chirurgicales », cite le paludisme parmi d'autres maladies comme la syphilis et les fièvres éruptives.

Quelques années après le médecin de la marine Mahé, à Brest, utilise vraiment le mot paludisme dans son acception actuelle.

Toutefois, en 1880, dans sa communication à l'Académie de Médecine, Laveran écrit « fièvre palutres ». En 1881 et en 1882, il emploie « impaludisme » dans ses communications à l'Académie des Sciences, et c'est seulement en 1884 que Laveran dit dans son « Traité des fièvres palustres avec la description des microbes du paludisme » : « Les mots paludisme, paludique qui ont été adoptés par Monsieur le Professeur Verneuil dans les remarquables articles qu'il a publiés sur le paludisme, considéré au point de vue chirurgical, me paraissent excellents pour désigner l'ensemble des troubles morbides produits par les microbes des fièvres palustres et les maladies qui sont sous le coup de ces troubles morbides ; le lecteur rencontrera ces mots à chaque page de ce livre ».

Enfin, en 1907, Laveran n'hésite plus, et il publie son Traité du Paludisme (2^e édition), précisant qu'en 1884, lors de la publication de la 1^{re} édition, le mot paludisme était encore peu répandu, et que l'éditeur lui avait demandé de lui préférer la dénomination de fièvres palustres.

D'après les dictionnaires étymologiques, le mot paludisme est entré dans la langue française en 1884.

Il y avait quatre ans que Laveran avait découvert l'hématozoaire.

**

L'agent étiologique du paludisme reconnu, la thérapeutique spécifique allait pouvoir être prescrite à bon escient, et aux seuls vrais paludéens. Cette thérapeutique était, à l'époque de la découverte de Laveran, connue depuis près de trois siècles. Et ceci est une histoire qui mérite d'être contée rapidement.

Le paludisme bénéficia, si l'on peut dire, à l'origine, des soins des sorciers et des mages. Puis vinrent les Dieux qui chassèrent les Esprits par l'intermédiaire des prêtres-médecins. C'est ainsi qu'en Chine, ils durent mener le combat contre les trois Démons qui, armés, l'un d'un marteau, l'autre d'eau froide et le troisième d'un fourneau, pourraient bien avoir représenté la classique triade palustre : céphalée, frissons, fièvre.

Cette fièvre déplorable, les Romains essayaient de se la concilier par les présents et les sacrifices. La ville possédait un temple dédié à Febris diva, la « déesse fièvre ».

Dans la liste interminable des pratiques recommandées et des substances administrées, il y a des siècles, contre le paludisme, l'on peut citer le mercure en Inde et l'arsenic en Chine, mais aussi la punaise *per os* en Inde, la dent de poisson ou l'ail dans le vin aigre prescrits par Pline, et le port d'une araignée autour du cou recommandé par Dioscoride et Paracelse.

Plus sérieuse apparaît la prescription, il y a des milliers d'années en Chine, des racines et des feuilles d'une plante que l'on sait maintenant être *Dichroa febrifuga*, une *Saxifragaceae*, dont a été extrait la *febrifugine* d'action antipalustre réelle.

Le *Dichroa* apparaît ainsi, dans le temps, comme le premier spécifique antimalarique, battant de très loin le *Cinchona*.

Ce n'est de 1600, en effet, que date la première relation d'un traitement heureux du paludisme par l'écorce de *Cinchona*, nom générique d'une quarantaine d'espèces d'arbres des régions montagneuses des Andes, du Venezuela à la Bolivie. Le malade guéri sur les indications d'un chef indien était un missionnaire jésuite, Juan Lopez, résidant à Malacotes au Pérou.

Celui-ci, à son tour, devait, vers 1630, recommander le même traitement à Don Juan de Canizares, Gouverneur de Loxa. Et, c'est ce dernier qui, quelques années plus tard, aurait adressé au vice-Roi du Pérou de l'écorce de l'arbre miraculeux, destinée à sa femme Francesca Henriquez de Ribera, Comtesse de Chinchon, qui guérie elle aussi, aurait envoyé le médicament en Europe, où il fut connu dès lors sous le nom de poudre de la Comtesse.

Toutefois, la découverte récente du Journal du Comte de Chinchon a permis d'établir que la comtesse n'avait jamais souffert du paludisme et jamais pris d'écorce de *Cinchona*.

Plus vraisemblablement, l'écorce a été introduite en Europe par les Pères jésuites dans les années 1630. Et ce serait la guérison du Cardinal Di Lugo qui serait à l'origine de l'appellation Poudre du Cardinal.

Il y eut d'ailleurs, au cours du XVII^e siècle, une regrettable confusion entre « l'arbre à fièvre » et un autre arbre péruvien dit Kina-Kina, dont l'écorce était exportée parce que l'on en extrayait une résine utilisée dans

le traitement des ulcères, et aussi parce qu'elle avait quelque effet fébrifuge. Moins chère, elle était plus répandue, et c'est le nom de Kina-Kina qui a prévalu, contre toute justice (il s'agit du *Myroxylon peruiferum*).

L'étude scientifique de « l'arbre à fièvre » fut effectuée à partir de 1735, à l'occasion de l'envoi d'une mission française par l'Académie des Sciences en Equateur, pour y mesurer l'arc du méridien terrestre. La mission comprenait des astronomes et un botaniste De Jussieu. Ce fut, curieusement un astronome, La Condamine, qui, s'étant querellé avec ses compatriotes, gagna le Pérou où il fit l'étude de l'arbre sur la montagne de Caxanuma, près de Loxa. Quant au mémoire de Jussieu, adressé au Muséum, il resta inédit jusqu'en 1936.

Les indiens appelaient l'arbre Yarachucchu carachucchu, yara, signifiant arbre, cara écorce et chucchu fièvre. Nous l'appelons maintenant Cinchona, parce que Linné, après avoir classé l'arbre, voulut en faire hommage à la fameuse Comtesse de Chinchon, mais omit dans son texte le premier h et écrivit Cinchona. Le Congrès international de Botanique à Paris, en 1866, refusa d'opérer la correction.

La destruction sans méthode des arbres péruviens provoqua des essais d'introduction de semences. Une tentative d'acclimatement au Jardin d'Essai d'Alger, en 1849, ne réussit pas. Par contre, la culture fut commencée avec succès à Java en 1854, puis à Madras en 1872 (les plantations de quinquinas en Inde furent remplacées par la culture du thé, plus rémunératrice). Enfin, l'introduction d'une espèce qui s'est avérée la plus riche en quinine, aux Indes Néerlandaises et en Inde est due à Ledger en 1865. Il s'agit de *Cinchona Ledgeriana*.

Mais déjà Gomez, Médecin de la marine portugaise, avait signalé en 1816, la présence de la cinchonine dans l'écorce, et en 1820, Pelletier et Caventou isolèrent un nouvel alcaloïde, la quinine. A ce jour, ce sont 25 alcaloïdes qui ont été extraits de l'écorce des *Cinchona*, dont les dernières en 1935.

Torti (1658-1741) avait été le premier à reconnaître l'action particulière de l'écorce de quinquina sur les fièvres intermittentes. Mais ce fut Maillot qui, au cours de la campagne d'Algérie, de 1832 à 1834, devait démontrer la spécificité de la quinine sur les fièvres palustres, ce qui lui permit de rattacher au paludisme les fièvres continues sensibles à la médication et de les différencier ainsi des affections thyphoïdiques. Ce ne fut d'ailleurs pas sans peine. A cette époque, les idées de Broussais battaient leur plein. Tout était expliqué par l'irritation et, plus particulièrement, l'irritation gastro-intestinale. La quinine, vulnérante pour le tube digestif, devait être bannie de la thérapeutique. Le Duc d'Aumale, en 1836, regrettait que les ballots entiers de ce poison eussent été absorbés par les troupes, et Bailly appelait la quinine, un charlatan parmi les médicaments.

Nous aurions donc tort de nous étonner de ce que, vers 1600, tous les Indiens n'appréciaient pas l'écorce que les cascarilleros allaient récolter dans la montagne, et de ce que certains d'entre eux auraient déclaré préférer mourir que boire le breuvage médicamenteux.

La vérité devait cependant être reconnue. A la veille de la deuxième guerre mondiale, plus de 15 000 ha étaient cultivés en quinquina à Java et produisaient 10 000 tonnes annuels d'écorce.

Peu après la fin de la guerre, la préparation de médicaments synthétiques antipalustres a fait condamner la quinine un peu prématurément. La constatation de la chimio-résistance de l'hématozoaire risque de toute remettre en question.

**

Accompagnant l'homme au long de son Histoire, fixant pendant des siècles le destin des hommes et souvent des Empires, affectant la longévité des individus, dépeuplant les régions agricoles, influant sur le sort des campagnes militaires, le paludisme ne pouvait manquer dès l'origine d'attirer l'attention.

Sa révélation clinique particulière sous forme d'accès fébriles de périodicité facile à reconnaître devait d'ailleurs rendre relativement aisée sa différenciation.

La Médecine Ayurvédique 3 000 ans avant J.C. connaissait déjà la maladie sous sa forme quotidienne et tierce et soupçonnait, dit-on, sa transmission par des insectes piqueurs.

Les anciens médecins chinois avaient également différencié les fièvres périodiques palustres plusieurs siècles avant l'ère chrétienne, et il existe dans l'ancienne littérature chinoise une « Chanson de la rate » qui pourrait bien se rapporter à la splénomégalie palustre.

Les Babylo-Assyriens n'étaient peut-être pas plus ignorants qui donnaient à Nergal, le dieu de la peste, la forme d'un insecte ailé.

Enfin les Juifs ont, pour leur part, décrit le « Quaddahath » ou fièvre brûlante, qui pouvait bien être le paludisme.

Mais il est temps d'en arriver aux Grecs et aux Latins.

Venant après Esculape et ses fils, puis Démocède et Empédocle, Hipocrate de Cos, qui mérita le nom de Père de la Médecine pour avoir déclaré que chaque maladie avait une cause naturelle, pourrait aussi être appelé le premier malariologiste pour ses descriptions des fièvres quotidiennes, tierces, quartes et de leurs rechutes. Il disait également que ceux qui buvaient l'eau des marais voyaient leur chair se dissoudre pour nourrir leur rate et il fut certainement le premier à attirer l'attention sur l'environnement, c'est-à-dire la localité, l'eau et l'air.

Sophocle, Aristophane, Platon, Aristote, Démosthène, firent aussi référence aux fièvres intermittentes dans leurs œuvres, mais il faut attendre Arétée de Cappadoce, au début de notre ère, pour trouver l'observation d'une relation entre les marais et la splénomégalie.

Quant aux Romains, plus superstitieux et moins objectifs, ils n'apportèrent que plus tard leur contribution. Toutefois, Caton, Varron, Columelle, dès avant l'ère chrétienne, mirent en garde contre les marais. C'est ainsi que Varron recommanda à sa femme d'éviter les marécages à cause de

certaines petits animaux (*animalia quaedam minuta*), qui, nés sur place mais invisibles à l'œil et portés par l'air, atteignent l'intérieur du corps par la voie buccale ou nasale et provoquent des maladies graves. Plus tard, au II^e siècle, Celsus, Galien (Grec exerçant à Rome), Horace, Lucrèce, Juvenal, Pline, observaient parfaitement la maladie, tandis que Cicéron et Sénèque l'accusaient de dépeupler la campagne romaine.

Le Moyen Age, sous prétexte d'explications naturelles se confina trop longtemps dans des discussions confuses à base d'étoiles, de lune, de comètes et de planètes, puis avec la Renaissance et le retour aux Anciens, les œuvres d'Hippocrate, de Galien, de Dioscoride, d'Avicenne et de Rhazes, remirent en vedette les exhalaisons végétéo-animales des marais et leurs miasmes.

Dès le XV^e siècle, l'étudiant en médecine Grosseteste, à Oxford, suggéra l'emploi de lentilles pour améliorer la vision des petits objets et en 1500, il existait des jumelles à verres concaves et convexes. Une société des « Yeux de Lynx » fut fondée en Italie en 1609, et c'est l'un de ses membres, Johannes Faber de Bamberg (1574-1629) qui donna le nom de microscope à un appareil suggéré par Galilée. Au XVI^e siècle encore apparut à Padoue le thermomètre médical dû à Santorio Santorii.

Tout semblait en place pour les découvertes à venir qui furent retardées cependant dans l'étude de la composition du miasme de la malaria par la théorie de la génération spontanée. Mais la croyance était universelle au XVII^e siècle à une relation étiologique entre les marais et les fièvres intermittentes, miasmes, eau de boisson ou bains étant également accusés du rôle provocateur.

Thomas Fuller au XVIII^e siècle, puis Bretonneau au début du siècle suivant, furent les plus ardents défenseurs des agents pathogènes microscopiques responsables de chaque maladie.

Enfin Pasteur vint, qui devait porter le coup de grâce à la génération spontanée.

La recherche microscopique de l'agent étiologique du paludisme ne pouvait réussir du premier coup. Successivement furent décrits : par Salisbury, aux U.S.A., de 1862 à 1866 des spores trouvées dans l'expectoration des malades ; par Balestra en Italie, en 1869, un champignon dit *Alga miasmica* provoquant la maladie par inhalation ; en 1879 par Klebs et Tommazi-Cru- deli, encore en Italie, une bactérie dite *Bacillus malariae* isolée de l'air, de la boue, de l'urine des paludéens et qui, inoculée au lapin, provoquait fièvre et splénomégalie.

Pasteur disait : « Méfiez-vous quand vous cherchez une chose... sinon vous êtes certain de la trouver ».

1879 ! Il y a une année que Charles Alphonse Laveran est au travail en Algérie, sur les conseils de son maître Kelsh et pour y étudier les fièvres palustres qui déciment les troupes françaises depuis 1830, au point qu'à plusieurs reprises, le Commandement a proposé d'abandonner ces terres désolées.

Installé à Bône depuis son arrivée, comme médecin d'un service hospi-

talier car le travail en laboratoire n'est pas encore érigé en spécialité, Laveran, quittant les sentiers battus et abandonnant la recherche dans l'air, l'eau ou le sol, consacre toute son attention à l'étude d'un pigment noir, la mélanine, observé dans le tissu et le sang des paludéens.

A vrai dire, ce pigment était connu depuis longtemps. Lancisi en 1716, Bright en 1831, l'avaient trouvé au cours d'autopsies dans le cerveau et la rate de malades décédés. Il est vraisemblable, d'ailleurs, que parmi les observateurs qui étudièrent par la suite ce pigment, certains eurent, dans le champ de leur microscope, la vision du parasite du paludisme. Ce fut probablement le cas, d'après les notes qu'ils rédigèrent ou les dessins qu'ils tracèrent, de Meckel en 1847, de Wirchow et Frerichs en 1848, de Planer en 1854, de Delafield en 1872, de Jones en 1875. Kelsh, lui-même, le maître de Laveran, en 1880, attribua au pigment observé dans les globules rouges un caractère diagnostique différentiel.

Aucun d'entre eux ne sut reconnaître le parasite.

Pasteur disait « En matière d'observation, la chance n'accorde ses faveurs qu'aux esprits préparés ».

Celui de Laveran l'était.

A Bône, Laveran avait confirmé dans le sang la présence de leucocytes plus ou moins chargés de pigment, mais aussi vu, à côté de ces leucocytes, des corps sphériques pigmentés doués de mouvement amiboïdes, libres ou accolés à des hématies, ainsi que des corpuscules non pigmentés formant des taches claires dans les hématies.

Ces corpuscules, il les voit grossir en même temps que les globules qui les contiennent pâlisent et se remplissent de pigment semblant ainsi se former aux dépens de l'hémoglobine du globule.

Enfin ajoute-t-il : « des éléments pigmentés en forme de croissant attirèrent mon attention ; je supposais dès lors qu'il s'agissait de parasites ».

Et il voyait tout cela, à l'état frais, sans coloration, à l'examen du sang entre lame et lamelle, avec un microscope dont les seuls objectifs à sec ne permettaient pas d'atteindre la moitié du grossissement que nous réclamons aujourd'hui pour les mêmes examens après coloration.

Cependant, la confirmation de la nature parasitaire de ces éléments, Laveran devait l'avoir à Constantine (où il avait été muté après un détachement passager à Biskra), le 6 novembre 1880, en examinant le sang d'un soldat du Train caserné au Bardo. « Je découvris, écrit-il, des éléments filiformes ressemblant à des flagelles qui s'agitaient avec une grande vivacité en déplaçant les hématies voisines ; dès lors, je n'eus plus de doute sur la nature parasitaire des éléments que j'avais trouvés ».

En fait, Laveran venait de découvrir une phase du cycle de développement du parasite du paludisme.

En ce jour de novembre 1880, le mystère du paludisme prenait fin.

Laveran entra dans la petite compagnie des Immortels de la Médecine (Russell).

Dans ces premières études, il décrivit les formes amiboïdes, les rosaces, les croissants et les flagelles, mais il ne réussit pas à définir la place exacte

de ces éléments dans le cycle vital du parasite. Laveran ne pensait pas, d'ailleurs, qu'il avait pu décrire des formes appartenant à des « espèces » différentes de parasites du paludisme. Il fut, pendant plusieurs années, un « uniciste ».

Quoique la découverte de Laveran ait été confirmée quelques mois après par un autre médecin militaire, E. Richard, dont le nom est bien rarement rappelé, elle fut accueillie avec septicisme. Tant d'erreurs avaient déjà été commises.

A Rome, où il se rendit en 1881 avec ses préparations sur lames, Laveran n'eut cependant pas trop de mal à convaincre Marchiafava, Celli, Baccelli, Bastianelli et Golgi. Il est vrai que les Italiens disposaient de microscopes avec des objectifs à immersion !

Dès 1882-1884, la présence des jeunes trophoïtes non pigmentés dans les globules rouges était mise en évidence, ainsi que la multiplication du parasite par division.

Puis Marchiafava et Celli entrevoyaient une partie du cycle de développement du parasite, qu'ils nomment Plasmodium.

Malgré quoi, des réticences continuent de s'exprimer, venant surtout d'Osler et de Councilman. Le premier devait faire amende honorable le 28 octobre 1886, et venant à récipiscence, il décrivit « The hematozoa of malaria ». Nous voici parvenus à l'hématozoaire.

En 1886, Golgi, à Pavie, aperçut la relation entre le développement cyclique du parasite et les accès fébriles, et il donna les premières descriptions des parasites des fièvres tierce et quarte, notant l'absence de croissants dans ces deux infections.

Grâce à Romanowky, les chercheurs allaient être dotés, en 1890-1891, d'un colorant qui devait faciliter grandement les observations.

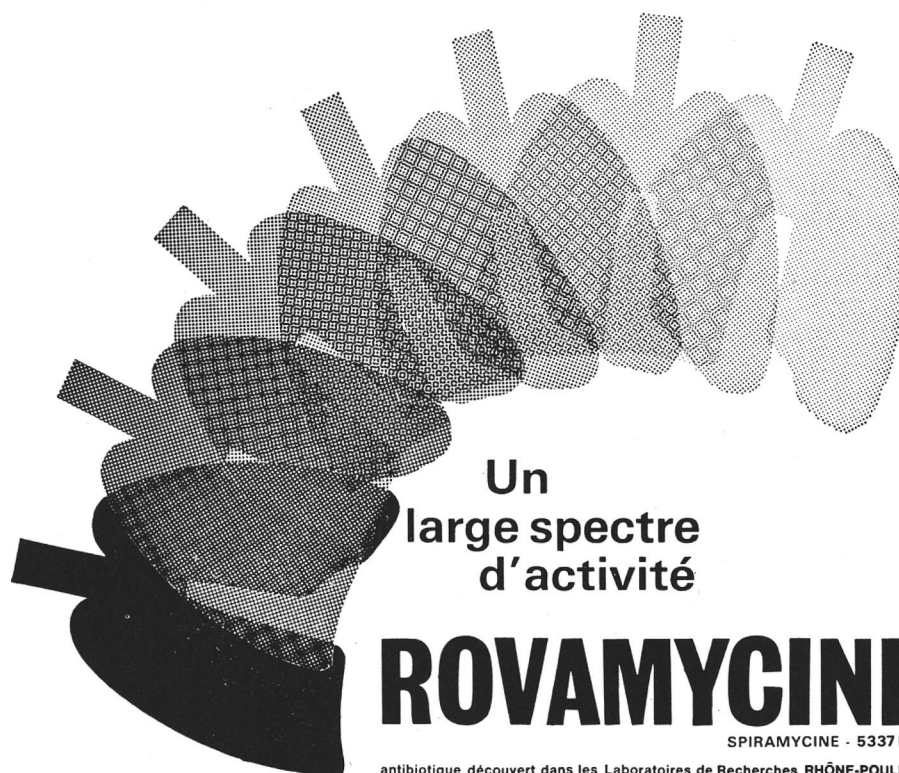
En 1894, après les travaux de Grassi et Feletti, de Golgi, Marchiafava et Bignani, les trois espèces d'hématozoaires connus maintenant sous les noms de *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae*, étaient décrits. Mais, je vous fais grâce des discussions terminologiques et taxonomiques engagées sur ces appellations, et qui ne sont pas encore closes.

Mais, à cette date, le mode de transmission du paludisme n'était pas encore connu. Et, cependant, dès 1884, Laveran avait écrit dans son « Traité des Fièvres palustres » « qu'il était arrivé à la conviction que le microbe se trouvait en dehors du corps de l'homme à l'état parasitaire, et très probablement à l'état de parasite du moustique ».

C'est Ronald Ross qui devait confirmer cette hypothèse. Le savant anglais avait été, lui aussi, plutôt réticent quant au parasite de Laveran, et il ne fut convaincu de son existence qu'en 1894, lorsque Patrick Manson, à Londres, l'initia à la reconnaissance de l'hématozoaire dans le sang.

Il devait reconnaître loyalement qu'il était remarquable que Laveran n'ait pas été seulement le premier à observer l'agent du paludisme, mais aussi le premier à indiquer son mode de développement en dehors de l'organisme humain.

dans toutes les infections respiratoires



**Un
large spectre
d'activité**

ROVAMYCINE

SPIRAMYCINE - 5337 R.P.

antibiotique découvert dans les Laboratoires de Recherches RHÔNE-POULENC
antibiotique cent pour cent français

**concentrations tissulaires maximales et persistantes
au niveau du parenchyme pulmonaire**

Indications : BRONCHITES AIGÜES ET CHRONIQUES,
"CONGESTIONS" PULMONAIRES ET PLEURO-PULMONAIRES,
PNEUMONIES ET BRONCHO-PNEUMONIES,
BRONCHECTASIES ET ABCÈS DU POUMON,
PLEURÉSIES PURULENTES,
PNEUMOPATHIES VIRALES,
COQUELUCHE.



PRÉSENTATIONS

comprimés
dosés à 250 mg
(Flacons de 10 et de 20)
Prix : F. 12,00 et 22,00
S.S. 90%

poudre composée aromatisée
pour thérapeutique infantile à 11 p. 100
une cuiller-mesure = 250 mg de Rovamycine
1 Boîte de 50 g = 20 cuillers-mesure
Prix : F. 24,30 - S.S. 90%

suppositoires
dosés à 500 mg et à 1g
(Boîtes de 5)
Prix : F. 13,75 et 25,50
S.S. 70%

POSOLOGIE

ADULTES :
2 g par jour (éventuellement 4 à 5 g).
ENFANTS :
50 à 75 mg par kg de poids corporel
et par jour.

ORGANITEC

SOCIÉTÉ PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE SPECIA - 28, cours Albert 1^{er} - PARIS 8^e - Boîte Postale 490-08 - Tél. 256-40-00