

Alphonse LAVERAN

(1845-1922) *

(A propos du cinquantenaire de sa mort)

par Jean THÉODORIDÈS

Alors que l'on célèbre dans le monde entier le 150^e anniversaire de la naissance de Pasteur, nous voudrions évoquer brièvement, à l'occasion du cinquantenaire de sa mort — qui est passé inaperçu — la grande figure d'Alphonse Laveran, qui fut également un pasteurien.

I - *Aperçu biographique* (1)

Charles-Louis-Alphonse Laveran naquit à Paris, le 18 juin 1845. Son père, Louis-Théodore Laveran, était médecin militaire. Sa mère était la nièce des frères Lallemand, tous deux généraux d'Empire.

Il passa son enfance en Algérie où son père avait été envoyé, puis à Paris où il termina ses études secondaires. Il décida alors de marcher sur les traces paternelles. Admis en 1863 à l'École du Service de Santé Militaire, il suivit pendant quatre ans l'enseignement de la Faculté de Médecine de Strasbourg. Nommé interne de l'hôpital civil de cette localité, il y soutint, en 1867, sa thèse : *Recherches expérimentales sur la régénération des nerfs*, et fut appelé ensuite à Paris. Pendant la guerre de 1870-71, il fut mobilisé dans les hôpitaux de Metz, puis de Lille.

Il reprit ensuite son poste à Paris, à l'hôpital Saint-Martin (aujourd'hui

(*) Communication présentée à la séance du 24 février 1973 de la Société Française d'Histoire de la Médecine.

(1) D'après M. Phisalix, *Alphonse Laveran, sa vie, son œuvre*, Paris, Masson, 1923, 268 p.

Villemin) et, en 1874, passa avec succès l'agrégation du Val-de-Grâce. Il fut alors nommé Professeur agrégé des maladies et épidémies des Armées et succéda à son père.

On l'envoya, en 1878, en Algérie où il résidera successivement à Bône, Biskra et Constantine. C'est dans l'hôpital militaire de cette dernière ville qu'il découvrit, en 1880, le protozoaire responsable du paludisme dans le sang d'un paludéen. Il va désormais s'attacher principalement à l'étude de cette maladie à laquelle il consacra plus de 100 publications.

De 1884 à 1894, Laveran enseigna l'hygiène militaire au Val-de-Grâce et les honneurs vont pleuvoir sur lui : élection à l'Académie de Médecine (1893) puis à l'Académie des Sciences (1895) et à de nombreuses Académies et Sociétés scientifiques étrangères.

Arrivé au terme réglementaire de son professorat et alors qu'il était désigné pour des postes importants à Lille puis à Nantes, il fit un coup d'éclat en demandant, en 1896, au Service de Santé des Armées sa mise à la retraite, alors qu'il n'avait que 50 ans, pour se consacrer entièrement à la recherche.

Cette satisfaction lui fut accordée et il fut accueilli comme Chef de service honoraire à l'Institut Pasteur, par Duclaux et Roux. Pendant 25 ans, de 1897 à 1922, Laveran va travailler dans le petit laboratoire du 96 rue Falguière, avec une très grande ponctualité, sur divers protozoaires parasites de l'homme et des animaux.

Il collaborait, en outre, chaque année au cours de microbiologie de l'Institut Pasteur, faisant les leçons concernant le paludisme, les trypanosomiasés, leishmaniosés et piroplasmosés.

En 1907 arriva la consécration suprême sous forme du Prix Nobel de Physiologie et de Médecine, attribué à Laveran pour l'ensemble de ses travaux sur le rôle des protozoaires comme agents de maladies. Un an plus tard, en 1908, il fonda la Société de Pathologie exotique dont il fut pendant douze ans le Président et dans le *Bulletin* de laquelle il publia de nombreux travaux.

De 1906 à 1914, Laveran s'occupa de la maladie du sommeil et rédigea un important rapport sur sa prophylaxie. En 1915 fut célébré à l'Institut Pasteur son 70^e anniversaire et, à cette occasion, le Dr Roux résuma dans une remarquable allocution l'œuvre du septuagénaire, encore en pleine vigueur scientifique, comme l'atteste la publication, en 1917, de son ouvrage de plus de 500 pages sur les leishmaniosés.

En 1920, Laveran qui était alors Président de l'Académie de Médecine, fit un intéressant historique de cette compagnie qui célébrait alors son centenaire.

Il s'éteignit deux ans plus tard, le 18 mai 1922, après une courte maladie, la seule, dit Mme Phisalix, sa biographe, « qui ait interrompu sa noble vie de labeur continu, si productive de découvertes ».

C'est sur ces dernières que nous allons maintenant dire quelques mots.

II - L'Œuvre

L'œuvre scientifique de Laveran est considérable et comprend 595 publications que l'on peut répartir comme suit, en adoptant la classification qu'en a donnée Mme Phisalix :

- Paludisme : 116.
- Hémosporidies autres que les « Plasmodium » : 74.
- Autres Sporozoaires : 16.
- Leishmania* et leishmanioses : 41.
- Herpetomonas* et *Crithidia* : 17.
- Trypanosoma* et trypanosomiasés : 150.
- Bactéries, Spirochètes, Champignons : 16.
- Pathologie interne et anatomie pathologique : 121.
- Physiologie, hygiène et « varia » : 44.

Dans le présent exposé, nous insisterons surtout sur l'apport de Laveran à la Parasitologie qui fut considérable par sa découverte du parasite du paludisme (1880). Laveran est, en outre, le fondateur d'une nouvelle discipline médicale : la Pathologie exotique.

Pour comprendre l'importance de la découverte de l'hématozoaire du paludisme, il convient de faire un bref rappel en arrière :

Dès le XVIII^e siècle, divers anatomo-pathologistes avaient remarqué que les organes des malades morts du paludisme avaient une pigmentation brunâtre, en particulier la rate, le foie et le cerveau. Ceci avait été notamment observé par Lancisi et Annesley, mais c'est Meckel (1847) qui précisa qu'il s'agissait d'une accumulation de pigment dans le sang. Ceci fut confirmé par Virchow, mais cette « mélanémie » n'était pas considérée comme caractéristique du paludisme. Ce fut néanmoins le point de départ des recherches sur les hématozoaires.

Ces derniers auraient été déjà vus au microscope par certains observateurs tels que Klencke (1843), Maxime Cornu et d'autres, mais c'est Laveran qui en donna la première description et son interprétation correcte.

C'est à partir de 1878, alors qu'il était affecté à l'hôpital militaire de Bône, que Laveran commença ses recherches sur la question. Au cours d'autopsies de sujets morts de paludisme pernicieux, il nota la pigmentation brune dont nous avons parlé plus haut et reconnut qu'elle était caractéristique de la maladie. Examinant au microscope une goutte de sang provenant de la rate, il nota qu'en dehors du pigment libre, il y avait également des leucocytes contenant du pigment ingéré et aussi des « corps pigmentés hyalins de forme irrégulière » très différents des leucocytes et qui se coloraient au carmin.

En outre, en regardant au microscope du sang frais de paludéens, Laveran observa deux autres corpuscules, l'un sphérique et hyalin et l'autre en croissant. Il doutait encore s'il s'agissait de véritables parasites lorsque, le 6 novembre 1880, il vit, à l'Hôpital militaire de Constantine, dans le sang d'un paludéen de 24 ans, de nombreux filaments mobiles au bord d'un des corpuscules sphériques. Il fut désormais convaincu de leur nature parasitaire et annonça sa découverte dans une courte note présentée le 23 novembre de la même année à l'Académie de Médecine.

Par la suite il étudia 192 cas de paludisme et retrouva les parasites dans 148 d'entre eux. En 1881, il publia une note plus complète à l'Académie des Sciences et une monographie de 140 pages. C'est dans cette dernière qu'il nomma le nouveau parasite *Oscillaria malariae*, le plaçant dans ce genre réservé à des algues du groupe des Cyanophycées, en raison des filaments observés. Il reconnaissait quatre formes : un corps cylindrique courbé en croissant, des corps sphériques transparents, de la taille d'une hématie à qui des flagelles mobiles sont parfois attachés, deux éléments sphériques et pigmentés, l'un plus grand que l'autre. Ces formes correspondent aux gamètes (mâle et femelle), au stade en rosette et au trophozoïte, c'est-à-dire aux stades de *Plasmodium* se développant chez l'homme. Il est remarquable que Laveran les ait vus avec un microscope peu perfectionné et en travaillant sur du matériel vivant, non coloré.

Cette découverte fut accueillie avec scepticisme par divers auteurs qui, à la suite de Klebs et Tommasi-Crudeli (1879), pensaient que le paludisme était dû à une bactérie : *Bacillus malariae*, présente dans l'air et l'eau des régions impaludées ainsi que dans les organes d'animaux inoculés avec des matières en provenant. On trouve le reflet de ce scepticisme dans l'ouvrage de E. Duclaux, *Ferments et Maladies*, Paris, Masson, 1882, qui écrit (p. 194) :

« ... Le travail de M. Laveran nous semble si complètement en harmonie avec celui de MM. T. Crudeli et Klebs, quand on modifie l'interprétation adoptée, qu'on peut se hasarder à dire que, si M. Laveran a bien observé, il a moins bien compris la signification des faits qui lui passaient sous les yeux, et que, chez ses malades, c'est encore un bacillus qui est l'espèce active. »

Autrement dit, devant l'essor que commençait à prendre la bactériologie, il semblait impossible qu'une maladie infectieuse n'ait pas comme agent un germe bactérien.

On note pour la même raison que la découverte de Laveran est passée totalement sous silence dans le très complet *Traité de Zoologie médicale*, de Raphaël Blanchard, dont le tome I (où sont mentionnés les protozoaires) fut rédigé en 1885 et publié en 1889. Pour beaucoup, les stades parasitaires vus par Laveran seraient en réalité des hématies en voie de dégénérescence.

Cependant, dès 1885, deux savants italiens, Marchiafava et Celli, à qui Laveran avait soumis ses préparations, reconnurent la justesse de ses observations après la publication de son *Traité des fièvres palustres* (Paris, 1884), illustré de nombreuses figures et basé sur l'étude microscopique de 432 cas.

Laveran avait vu les stades des trois espèces les plus communes de *Plasmodium* (*vivax*, *malariae*, *falciparum*) et c'est le cytologiste italien Camillo Golgi qui les redécrivit à partir de 1885 en précisant qu'il s'agissait d'un cycle schizogonique.

C'est Metchnikoff (1887) qui comprit un des premiers la position zoologique des hématozoaires qu'il plaçait avec exactitude dans le groupe des Coccidies où ils sont classés aujourd'hui, créant pour eux le nom de genre, aujourd'hui périmé, *Haematophyllum*. Vers 1890, ils avaient été retrouvés par divers chercheurs du monde entier et la théorie bactérienne du paludisme était définitivement abandonnée.

Pendant, il restait à expliquer comment se fait la transmission de la maladie.

Dès 1884, dans son *Traité des fièvres palustres*, Laveran supposait que c'étaient les moustiques qui transmettaient à l'homme l'hématozoaire, hypothèse qui sera confirmée à la suite des observations de Patrick Manson et de Ronald Ross.

Les autres contributions de Laveran sur le paludisme concernent l'épidémiologie, l'étude des formes cliniques, l'anatomie pathologique, la pathogénie et enfin le traitement et la prophylaxie.

Il résuma sa grande expérience de la question dans son *Traité du Paludisme*, ouvrage de plus de 600 pages, publié en 1897 et qui eut une deuxième édition en 1907.

Ainsi, grâce à Laveran, le voile avait commencé à se lever sur une maladie qui en 1933 atteignait encore sept cent millions de personnes dans le monde et qui en tuait, aux Indes, un million.

En plus des *Plasmodium* de l'homme et des mammifères, Laveran étudia d'autres Hémosporidies parasites de poissons, reptiles, amphibiens et oiseaux ainsi que diverses Coccidies, Sarcosporidies, Myxosporidies, montrant ainsi son grand intérêt pour la Protistologie comparée.

Le second groupe de protozoaires parasites auxquels Laveran s'intéressa tout particulièrement est celui des Flagellés.

Il s'occupa dès 1892 des trypanosomes que l'on ne connaissait alors que chez les animaux. Il devait par la suite leur consacrer, seul ou en collaboration, 150 publications dont un livre intitulé *Trypanosomes et trypanosomiases*, écrit en collaboration avec F. Mesnil (première édition 1904, 418 p. ; deuxième édition 1912, 1 000 p.).

Ses travaux sur ce groupe très important en Pathologie humaine et animale portent sur la morphologie des parasites, leur mode de division et leur biologie.

Avec Mesnil il préconisa, en 1905, l'épreuve dite de l'immunité croisée : deux trypanosomes A et B sont à séparer ; un animal (la chèvre, par exemple)

étant immun à l'égard de B est inoculé avec A. S'il ne manifeste aucun trouble, on en conclut que A et B appartiennent à la même espèce ; dans le cas contraire, on les attribue à deux espèces distinctes. Cette méthode a rendu de bons services dans l'identification parfois difficile morphologiquement de ces organismes.

Laveran et ses collaborateurs étudièrent une trentaine d'espèces de trypanosomes dont ils donnèrent la classification suivante :

1) *Espèces non pathogènes* :

- A) Parasites de petits mammifères ;
- B) Grands trypanosomes de Bovidés (*T. theileri*, *T. ingens*).

2) *Espèces pathogènes* :

- A) Flagelles présentant toujours une partie libre, pathogènes pour la plupart des mammifères (*T. evansi*, *T. brucei*, *T. equinum*, etc.) ;
- B) Flagelles sans partie libre (*T. congolense*, *T. pecorum*, etc.).
- C) Avec ou sans flagelle libre (*T. pecaui*, *T. gambiense*).

De 1902 à 1904, il expérimenta l'action du sérum humain sur ces Flagellés, leur passage par les Vertébrés à sang froid, fit des recherches sur l'immunité acquise dans les trypanosomiasés et entreprit des essais d'immunisation.

Parmi les espèces pathogènes, il s'intéressa tout particulièrement à *T. brucei*, agent du « nagana » en Afrique, à *T. evansi*, agent du « surra » (Asie) et *T. equinum*, agent du mal de Calderas (Amérique du Sud).

Il effectua enfin d'importantes recherches sur la thérapeutique des trypanosomiasés et fut un précurseur de la chimiothérapie antiparasitaire.

Laveran s'occupa d'un autre groupe de Flagellés, les *Leishmania*, très importants en Pathologie exotique.

Dès 1880, alors qu'il était encore en Algérie, il avait étudié le « clou de Biskra » qui est une forme du « bouton d'Orient » dû à *L. tropica* et réalisé sa transmission expérimentale à divers animaux (chiens, Rongeurs, etc.). En 1903, Laveran et Mesnil étudient des préparations de *L. donovani*, agent du kala-azar, découvert la même année par Leishman et Donovan. L'année suivante (1904), Laveran et Cathoire signalent le premier cas de kala-azar infantile en Tunisie et montrent l'identité de la maladie dans les régions méditerranéenne et tropicale.

Laveran résuma son expérience des leishmaniosés dans un ouvrage de plus de 500 pages, publié en 1917, déjà cité précédemment.

Pour être complet, il faudrait encore parler de Laveran bactériologiste, mycologiste, pathologiste et anatomo-pathologiste, physiologiste et hygiéniste, citer son *Traité des maladies et épidémies des armées* (publié en 1875, alors qu'il n'avait que 30 ans) et d'innombrables autres travaux. Mais c'est surtout en Pathologie exotique et en Protozoologie qu'il laisse une œuvre considérable

par sa découverte des *Plasmodium* et ses multiples contributions sur diverses parasitoses occasionnées par des protozoaires dont il précisa la morphologie et la biologie.

III - L'homme

Quelques mots avant de terminer sur l'homme. C. Achard l'a ainsi dépeint dans son Eloge à l'Académie de Médecine (10 décembre 1929) :

« De taille moyenne, d'allure un peu raide, les lèvres minces et serrées, d'accueil un peu distant, de manières contenues et réservées, il avait le geste rare, la parole lente, sans éclat, mais ferme, assurée et concise. Sous ces dehors un peu froids, la chaleur de sa bonté se faisait sentir à ceux qui pénétraient dans son intimité. »

La personnalité de Laveran rappelle beaucoup celle d'un grand pasteurien de sa génération, le Dr Emile Roux. Même aspect sévère, même abord froid dissimulant une nature généreuse, identique passion pour la recherche scientifique et par dessus tout une très grande modestie. Celle-ci se manifeste clairement dans l'émouvante lettre adressée par Mme Laveran à l'Académie des Sciences (1) pour faire part du décès de son mari, où elle rappelle ainsi ses dernières volontés : « Ni discours, ni délégations officielles, ni fleurs, ni couronnes. »

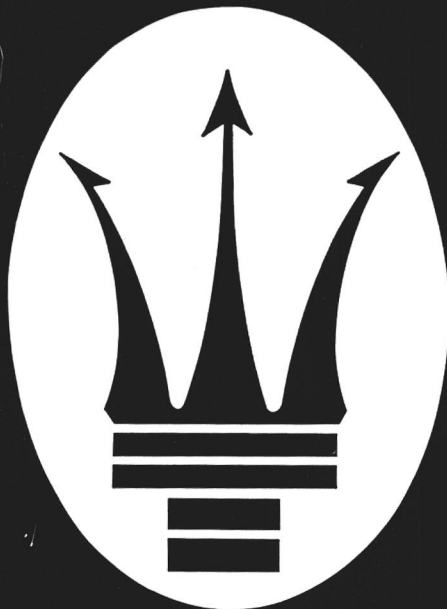
Sous cette modestie se dissimulait un savant de très grande classe et un excellent microscopiste. Le Comité Nobel de 1907 ne s'y était pas trompé en lui décernant son Prix de Physiologie et de Médecine qui, pour la première fois, récompensait un Français (2).

(1) Archives de l'Académie des Sciences, dossier Laveran. Nous remercions MM. les Secrétaires Perpétuels qui nous ont autorisé à le consulter.

(2) En plus de l'ouvrage de Mme Phisalix, déjà cité, on consultera utilement l'article de M. Vaucel : *Quelques étapes dans l'acquisition de nos connaissances sur le paludisme*, paru dans un précédent numéro de la présente revue (*Hist. Sci. Méd.* III, 1969, p. 13-21).

trophobolène

**eutrophique
tissulaire retard
à effets
pluri-métaboliques**



USINE ET CENTRE DE RECHERCHES - 2, AVENUE
CHARLES-III - FONTVIEILLE - PRINCIPAUTÉ DE MONACO

 **theramex**

SERVICE MÉDICAL, 11, BD LANNES - PARIS-16*
504-93-09 +

- ▶ *élabore du tissu vasculaire et osseux*
- ▶ *s'oppose à la dégénérescence athéromateuse*
- ▶ *stimule l'activité métabolique des cellules*
- ▶ *augmente les apports protidiques et minéraux*
- ▶ *assure leur intégration tissulaire*

Indications

- *traitement de fond de l'athérosclérose artérielle et de ses séquelles*
- *diabète et ses complications vasculaires et dégénératives*
- *ostéopathies raréfiantes tropho-métaboliques*
- *lésions ostéo-cartilagineuses diverses*
- *insuffisance staturale*
- *affections neurologiques d'origines métaboliques*
- *complications tropho-nutritionnelles de maladies neurologiques*
- *sénescence, simple ou compliquée.*

Contre-indications et précautions

Grossesse, cancer du sein et de la prostate, filles de moins de 15 ans, garçons de moins de 18 mois. Contenant un anabolisant stéroïde dans sa composition, le Trophobolène, peut provoquer chez la femme des phénomènes de virilisation (voix, libido, troubles menstruels allant jusqu'à l'aménorrhée, décalage de l'ovulation). Le respect des posologies préconisées et la surveillance des malades traités sont susceptibles d'éviter ces risques.

Posologie

Adultes : 1 injection tous les 8 à 20 jours

Femmes et jeunes filles réglées :

1 seule ampoule par cycle, le 16^e jour.

Garçons à partir de 18 mois, par injection :

<15 kg	15 à 30 kg	>30 kg
0,3 cm ³	0,5 cm ³	1 cm ³

4 injections en moyenne, pour une cure

3 à 4 semaines d'intervalle entre injections

6 mois en moyenne entre 2 cures successives.

Composition

Chaque ampoule de 1 ml contient, en solution huileuse 1,3 mg de 3-propionyl 17 β -nicotylol 1, 3, 5 (10)-œstratriène; 80 mg de 17 β -undécylol 19-nor 4-androstène 3-one; 80 mg de 17 -heptyl 4-pregnène 3,20-dione.

Boîte de 1 ampoule - Voie intramusculaire

Tableau C - Prix 23,90 + 0,20 - SS - Visa n° 2386