

## XIX

## MALARIA

## FIÈVRES INTERMITTENTES, FIÈVRES PALUSTRES, IMPALUDISME

PAR LUIGI CONCETTI

Professeur et Directeur de la Clinique pédiatrique  
à l'Université royale de Rome.

**Définition.** — L'infection palustre est une maladie endémique, parfois épidémique, inoculable par contagion directe, exclusive à la race humaine, analogue aux infections similaires des bovidés, des oiseaux, des chauves-souris, etc., produite par un parasite animal (hémosporidium) qui s'introduit dans l'organisme, ordinairement par inoculation d'un genre spécial de moustiques (anophèle), et qui y vit aux dépens des globules rouges du sang, produisant des formes morbides intimement connexes à son cycle évolutif, et se manifestant par deux phénomènes principaux : une lésion propre du sang (anémie), et une intoxication générale de l'organisme (fièvre, parfois paralysies vaso-motrices et atteintes au système nerveux, etc.).

**Le parasite de l'infection palustre.** — Entrevu et admis par les anciens, il a été découvert par Laveran en 1880. Mais c'est seulement dans ces dernières années qu'on a pu déceler son cycle biologique, et obtenir des notions qui ont amené une vraie révolution dans la manière de concevoir le mécanisme de l'infection palustre. Ce parasite appartient à la classe des *hémosporidiums*, et la plupart des auteurs le désignent sous le nom de *plasmodium malariae*. Il présente deux cycles distincts de vie : le premier dans les globules rouges de l'homme, l'autre dans les tissus des anophèles. Dans le premier cycle, il se présente comme un petit corps amœboïde, doué de mouvements plus ou moins vivaces, plus petit que les globules rouges dans lesquels il vit aux dépens de leur substance, convertissant l'hémoglobine en un pigment noir (mélanine). Il s'y multiplie par un processus de division, dont le résultat est la formation de corps plus petits qui abandonnent le globule pour rester libres dans le plasma, pour envahir d'autres globules, pour recommencer le même cycle de vie. La fièvre se produit lorsque les parasites se multiplient, et la génération nouvelle va se répandre dans le plasma sanguin. L'anémie résulte de la destruction et de l'altération des globules rouges aux dépens desquels le parasite s'est nourri. Le pigment noir est le résultat de la digestion de l'hémoglobine, et se produit exclusivement dans les globules rouges ; il finit par être englobé par les leucocytes et par les cellules endothéliales (mélanose). Ce cycle de vie se passe entièrement dans l'homme, et la guérison peut s'obtenir par un épuisement des parasites (guérison spontanée), ou par l'action d'un remède spécifique (quinine). Il y a aussi un autre cycle qui, seulement en partie, se

passé dans l'homme, et qui est la cause de la diffusion de la maladie sous forme endémique ou épidémique. Cette part de cycle de vie, le parasite la passe dans le corps des moustiques, d'où il passe de nouveau à l'homme par inoculation. Il arrive que certaines formes parasitaires dérivant de la division des corpuscules endoglobulaires, et répandues dans le plasma sanguin, au lieu d'envahir d'autres globules rouges, et recommencer le cycle asexuel, augmentent en volume sans se diviser, jusqu'à devenir plus grandes qu'un globule rouge, prennent une forme caractéristique, et tant qu'elles sont seules dans le sang, peuvent circuler sans donner ni fièvre, ni anémie. Elles restent stériles et finissent par dégénérer et mourir. Dans la variété estivo-automnale, elles prennent une forme caractéristique semi-lunaire (*demi-lunes*) : dans la fièvre tierce printanière et dans la fièvre quarte, il y a des formes homologues, et toutes ces formes s'appellent *gameti*. Quelques-unes poussent des filaments doués d'un mouvement vivace (*flagella*) et qui s'en détachent, et on peut les voir s'agiter parmi les corpuscules du sang ; nous verrons que les *flagella* représentent les organes mâles dans la reproduction sexuelle. Il y en a d'autres qui ne présentent pas ce phénomène. Ce sont les formes de *gameti* qui, lorsqu'un moustique spécial (anophèle) pique l'individu malarique, dans le sang duquel elles circulent, sont absorbées, et entrent dans l'intestin du moustique, pour y commencer un nouveau cycle spécial. Arrivées dans l'intestin moyen du moustique, quelques-unes poussent des *flagella* (filaments mobiles pourvus de chromatine) qui vont féconder les gamètes qui en sont dépourvues. Ces demi-lunes fécondées deviennent ainsi capables de pénétrer à travers l'épithélium entre les fibres musculaires de l'intestin et s'entourent d'une capsule en prenant les caractères d'un *sporozoaire*. Cependant elles augmentent en volume, leur noyau se divise en noyaux toujours plus petits qui finissent par devenir le noyau de petits filaments qui s'appellent *sporozoïtes*. Alors, la capsule du *spo.ozaire* éclate, et les sporozoïtes devenus libres vont se rassembler dans les tubuli des glandes salivaires de l'anophèle. Si, dans ces conditions, l'anophèle pique un homme sain, il lui inocule les parasites de la malaria qui commenceront dans le sang leur nouveau cycle. Par conséquent le cycle qui s'accomplit dans le sang est un cycle asexuel, et qui dure, comme nous le verrons, 4-2-5 jours, selon qu'on a affaire à l'espèce parasitaire qui produit la fièvre quotidienne, tierce ou quarte. Le cycle qui s'accomplit dans l'organisme du moustique dure de 8 à 10 jours et c'est un cycle sexuel. En raison de l'organisation plus élevée de la forme sexuelle, on doit considérer le moustique comme l'hôte définitif, et l'homme comme l'hôte intermédiaire du parasite. Le parasite passe, par conséquent, de l'homme à l'anophèle et vice versa, avec des générations alternantes. Peut-être qu'en dehors de ces deux cycles bien connus, il y a dans la biologie du parasite malarique d'autres formes de vie, jusqu'ici ignorées, pour nous expliquer des faits qui ne s'accordent pas bien avec la théorie actuelle. De nouvelles recherches seront nécessaires pour la compléter.

Tous les moustiques ne sont pas malarifères. C'est seulement le genre *anophèle* qui peut s'infecter et qui peut infecter l'homme. Le genre *culex*

ne prend et ne donne pas la malaria. On ne peut pas dire qu'anophèles et malaria doivent se trouver toujours en rapport étiologique constant. On peut trouver des pays où vivent les anophèles et où il n'y a pas de malaria. Cela se comprend aisément, parce que les anophèles ne s'infectent que par l'homme, et s'il n'y a pas d'hommes porteurs de parasites malariques en forme de *gameti*, ils ne s'infecteront pas. En détruisant la maladie chez l'homme, chez tous les hommes, les anophèles ne pourront s'infecter, ni infecter.

*Golgi* fut le premier à remarquer qu'il y a plusieurs variétés de parasites qui correspondent aux diverses manifestations cliniques de l'infection. D'après ses études et celles de *Marchiafava*, de *Celli* et ses élèves, on peut admettre une classe d'hématozoaires à laquelle correspondent les fièvres palustres bénignes, légères, et une autre classe à laquelle correspondent les fièvres palustres graves qui seules peuvent aboutir aux formes pernicieuses. Les parasites de la malaria faible produisent les fièvres à types *terce bénigne*, et *quarte* : les parasites de la malaria grave produisent les fièvres à type *quotidien*, la *terce estivo-automnale*, desquelles dérivent les formes *pernicieuses*.

Le parasite de la fièvre *quarte* accomplit son cycle dans l'organisme humain en 5 jours. Lorsqu'il est jeune, il est représenté par un petit corps amœboïde rond, sans pigment, à contours nets et à mouvements lents : pénétrant dans le globule rouge, il augmente de volume jusqu'à ne laisser voir qu'un très mince contour du globule, qui cependant reste presque inaltéré, sans perdre ni sa forme ni sa couleur, ou, tout au plus, peut devenir un peu plus petit. En même temps, le parasite se charge de pigment en forme de grosses granulations ou de bâtonnets grossiers non doués de mouvements. Cette période du maximum d'accroissement du parasite correspond à 8-12 heures avant l'accès fébrile. A ce point-là commence la segmentation : le pigment peu à peu se ramasse en un bloc central, tandis que le protoplasma se sépare en 8-12 secteurs rangés régulièrement autour du pigment, sous la forme d'une jolie marguerite. La désagrégation faite, chaque segment de pyriforme devient sphérique, et tous abandonnent le globule rouge pour nager dans le plasma et envahir d'autres globules ou recommencer le nouveau cycle. L'accès de fièvre éclate lorsque les parasites mûrs se désagrègent et que les spores envahissent le plasma sanguin.

Le parasite de la fièvre *terce printanière* accomplit son cycle de développement chez l'homme en 2 jours : il est représenté par des corps amœboïdes plus petits, doués de mouvements plus vifs que ceux de la fièvre *quarte*, prenant des formes variées, annulaires, pyriformes, poussant des pseudopodes, etc. Les hématies atteintes s'altèrent, se décolorent et deviennent plus larges que les normales. Le parasite se charge de pigment en granulations plus fines et douées d'un mouvement vivace, augmente de volume jusqu'à remplir  $\frac{4}{5}$  de l'hématie et finit par se segmenter en 15-20 petits globules qui lui donnent l'aspect d'une mûre, tandis que le pigment peut se trouver réuni en un bloc central, ou en 2-3 blocs plus petits, ou disséminés entre les lignes de segmentation. A cette période de

segmentation éclate la fièvre, et dans le même temps le corps mûriforme se désagrège et les éléments se répandent dans le plasma pour envahir d'autres hématies, etc.

Les parasites de la malaria grave sont plus petits, et dans la phase du maximum d'accroissement ils n'occupent que  $\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{2}$  de l'hématie; les formes jeunes, pas encore pigmentées, peuvent présenter un état de repos (forme discoïde ou annulaire) et un état de mouvements très animés par lesquels elles prennent les formes les plus variées (forme amœboïde); à une période plus avancée, elles augmentent en volume et montrent de très petites granulations de pigment noir qui se disposent à la périphérie et se présentent dans les diverses formes susdites (discoïde, annulaire, amœboïde); à une troisième période les granulations pigmentaires se fondent en blocs, disposés toujours à la périphérie, et précèdent la segmentation, qui peut se faire en 6-10 spores (les plus petites), ou en quantité plus grande, jusqu'à 20-30; et dans ce cas les spores se disposent en couronne simple ou double autour du bloc central : en moyenne la quantité de spores est entre 14-16. La durée de ce cycle varie entre 48 heures (fièvre *terce* grave ou estivo-automnale) et 24 heures (fièvre *quotidienne*). Tandis que dans la malaria bénigne le cycle entier s'accomplit dans le sang circulant, dans la malaria grave c'est seulement à la période où ils sont dépourvus de pigment que les parasites se trouvent dans le sang circulant; la période de la pigmentation et de la sporulation du parasite se fait seulement, et il faut la rechercher dans le système vasculaire des tissus (rate, moelle des os, cerveau). Les hématies atteintes se rapetissent, se rident et prennent une couleur plus foncée, de cuivre jaune vieux (*globuli ottonati*), dû à une forme de nécrobiose par laquelle les hématies finissent par se fragmenter et être englobées par les leucocytes ou par les endothéliums, et se ramasser dans les tissus sous forme de pigment ocreux. Il y a une variété de parasites estivo-automnale qui accomplit tout son cycle sans se pigmenter (*Celli* et *Marchiafava*) et qui mérite d'être encore étudiée.

*Baccelli* le premier, d'autres ensuite, ont donné la preuve expérimentale que l'inoculation d'une de ces espèces de parasites reproduit toujours et seulement le type fébrile qui lui appartient, et par conséquent qu'on a affaire à des espèces distinctes, et non pas à des variétés, et qu'il n'est pas possible de transformer une espèce dans l'autre.

**Étiologie et Pathogénie.** — La seule manière jusqu'ici positivement démontrée de prendre l'infection palustre est celle de l'inoculation directe par la piqûre des moustiques malarifères (anophèles infectés), et expérimentalement avec l'inoculation endoveineuse du sang d'un individu malarique. Les hypothèses de l'infection par l'eau, par l'air, sont loin d'être démontrées, et il faut les repousser, en raison de nos connaissances sur la biologie des parasites en dehors de l'homme. Il faut aussi repousser l'idée que la malaria puisse se transmettre par le lait de la nourrice à l'enfant, et encore de père en fils par les spermatozoïdes. *Sereni* n'a jamais réussi à trouver des parasites malariques dans le lait de femmes affectées de malaria grave, dans les différentes périodes après l'accouchement. L'allaitement artificiel ne peut

entrer en cause qu'en raison de l'affaiblissement de l'organisme infantile qui peut le rendre moins résistant. C'est la même influence qu'ont tous les désordres gastro-intestinaux, surtout pour les localisations prédominantes des parasites dans les vaisseaux capillaires de la muqueuse gastro-intestinale (pernicieuse cholérique, dysentérique), que nous verrons très fréquentes dans l'âge infantile.

On a plusieurs fois cru à la transmission intra-utérine de la malaria de la mère au fœtus : on a observé des enfants nés avec la tuméfaction de la rate, et avec la mélanose. *Bein* assure avoir trouvé les parasites dans le sang d'un nouveau-né, mais l'observation a été faite plusieurs jours après la naissance, ce qui ne permet pas d'exclure la possibilité d'une infection acquise et non congénitale. Et c'est la seule observation positive, que je sache, existant dans la littérature. Au contraire, nous possédons plusieurs observations très exactes qui démontrent d'une manière indiscutable qu'habituellement, dans les conditions normales, la malaria ne se transmet pas de la mère au fœtus par la voie placentaire. Dans une observation récente du *D<sup>r</sup> Peters* (*Bull. of the John Hopk. Hosp.*, June 1902), qui voudrait être positive, la fièvre a commencé chez le nouveau-né dans la deuxième semaine après la naissance : l'examen du sang pratiqué aux 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> jours de vie fut négatif, tandis qu'il était positif chez la mère. *Peters* est porté à soupçonner l'origine intra-utérine, parce que dans les 5 semaines de manifestations fébriles le petit enfant était en état de grave anémie. Mais nous verrons qu'il ne faut pas tant pour anémier un nourrisson. Du reste *MM. Bignami et Guarnieri* examinèrent le fœtus d'une femme affectée de cachexie palustre, et ayant eu la fièvre peu de jours avant l'avortement, sans y relever les plasmodies de la malaria. Le même *Bignami* examina une femme morte de fièvre pernicieuse au 6<sup>e</sup> mois de la grossesse, et tandis que chez elle l'examen fut positif, chez le fœtus il ne fut pas possible de trouver aucune trace de malaria ni présente, ni passée. *G. Bastianelli* a eu le même résultat chez le fœtus d'une femme morte de fièvre pernicieuse au 6<sup>e</sup> mois de la grossesse. *Caccini*, chez deux fœtus issus de mères affectées de malaria en activité, ne put reconnaître ni hématozoaires, ni formes pigmentées, ni aucune lésion de nature malarique. Même résultat négatif chez deux autres fœtus de 5 et de 6 mois, avortons de femmes avec malaria grave (*Bignami*) : dans deux cas où l'examen du sang du cordon ombilical a donné des résultats négatifs (*Tornu*), et dans d'autres cas publiés par *Pennato, Ferroni, W. S. Thayer* (*Lectures on the malarial fevers*, New-York, 1897), et plus récemment par *S. Sereni* en 4 cas (*Académie de Médecine de Rome*, 28 décembre 1902). D'autres observations ont été faites avec le même résultat, dans les hôpitaux de Rome (cités par *Marchiafava et Bignami : L'infezione malarica*, 1902, p. 158). *Bignami et Sereni* ont en outre démontré que chez le fœtus non seulement les parasites font défaut, mais aussi que fait défaut cet état d'anémie qu'on aurait le droit d'y trouver dans les conditions d'anémie et de cachexie maternelles ; on est étonné de trouver dans le fœtus et dans le placenta fœtal un sang normal et riche, sans altérations dans les organes (foie), tandis que la mère est morte d'une malaria des plus graves, dans un état d'anémie extrême et avec des

lésions profondes des organes. Des observations faites par *Ferroni, Thayer et Sereni* résulte que le placenta marque nettement la limite entre le territoire maternel infecté et l'organisme fœtal indemne. Je dois à l'obligeance de *M. le D<sup>r</sup> Sereni* d'avoir pu examiner des placentas de femmes accouchées en état d'infection palustre très grave. Tandis que le sang contenu dans les vaisseaux du placenta fœtal montre ses hématies bien colorées et tout à fait dépourvues de parasites, les hématies du sang maternel sont presque toutes envahies par des parasites à des phases différentes de leur cycle, pigmentées, en sporulation, etc., et, ce qui est plus remarquable, elles se montrent tout à fait décolorées à cause du manque d'hémoglobine et de l'altération déterminée par l'action des parasites.

La malaria bénigne n'a pas une grande influence sur le cours de la grossesse, et sur le fœtus ; mais la malaria grave est cause fréquente d'avortement (11 cas sur 25 : *Sereni*), et aussi de la mort du fœtus, en raison de l'état du sang placentaire du côté de la mère mis bien en évidence par *Sereni*, où les hématies étaient toutes altérées et contenaient presque toutes des parasites, parfois jusqu'à 2 pour chaque hématie. Par conséquent, les échanges de la respiration et de la nutrition entre la mère et le fœtus, nécessairement défectueux, et aussi la diffusion des toxines malariques, doivent sans doute influencer sur le fœtus, tandis qu'il ne présente pas trace d'infection palustre, parce que, comme nous l'avons vu, dans les conditions normales, la malaria ne passe pas à travers le placenta maternel au fœtus. Il faut dire aussi que le sang du fœtus ne se prête pas au développement des parasites. *Bignami et Guarnieri* avaient déjà observé que les parasites ne se trouvent jamais ni dans les globules rouges nucléés, ni dans les hématies jeunes. Seulement, en un cas nous pouvons concevoir la transmission de la malaria de la mère au fœtus, et c'est le cas d'hémorragie placentaire ou pendant la grossesse ou au moment de l'accouchement ; mais dans ce cas c'est une simple transmission par inoculation, comme elle pourrait se vérifier aussi en cas de blessure accidentelle du fœtus au moment de la naissance, avec absorption du sang du placenta maternel riche, comme nous l'avons vu, en parasites malariques.

De tout ce que nous venons de voir, à propos du manque de l'anémie et des altérations des organes chez les fœtus issus de mères affectées de malaria grave, on doit dire aussi que le fœtus jouit d'une certaine immunité vis-à-vis des effets secondaires de l'infection, c'est-à-dire de l'intoxication qui en est le produit immédiat (toxines de la malaria). Et à ce propos je dois dire que dans ces derniers temps nous avons vu, le *D<sup>r</sup> Valagussa*, mon chef de clinique, et moi, chez certains enfants, circuler une quantité abondante de parasites de la malaria bénigne dans le sang, sans qu'il se produisit l'accès fébrile que nous étions en droit d'attendre ; il y avait tout au plus une légère élévation de température ne dépassant pas 37°,4-37°,7. Cela fait penser à une sorte d'immunité des enfants, non contre les parasites, mais contre leurs productions toxiques ; c'est-à-dire qu'on avait affaire à une immunité toxique et non parasitaire. *Koch* avait déjà observé la même chose chez les individus de la race noire qui, comme il est avéré, jouissent d'une sorte d'immunité pour la malaria. Une certaine immunité, beaucoup d'auteurs l'avaient déjà affirmé,

existe pour les très petits enfants. Quelques-uns l'expliquent par le fait que les très petits enfants sont moins exposés aux causes qui peuvent favoriser l'infection; ils restent presque toujours enfermés dans les maisons, les berceaux ont leurs rideaux qui préservent l'enfant de l'action des moustiques, etc. Toutes ces conditions expliquent assez bien pourquoi la malaria est rare chez les nourrissons, tandis qu'elle se montre assez fréquente entre 2 et 5 ans. En effet, à cet âge les conditions protectrices changent tout à fait: la peau plus douce se prête plus facilement à la piqure des moustiques, et sur de grandes surfaces elle est plus que chez les adultes dénudée (extrémités inférieures, abdomen, bras) et exposée à leur action; dans les campagnes, ils passent la plus grande partie de la journée, ainsi que le soir, à l'air libre. La profondeur de leur sommeil est cause d'une moindre résistance. Les récidives aussi sont, chez les enfants, plus fréquentes, car chez eux il est plus difficile de continuer un traitement spécifique méthodique et intensif. Notre statistique personnelle montre à l'évidence cette condition favorable du tout premier âge contre l'infection palustre. En effet, sur 560 enfants, de la naissance à 7 ans, nous avons :

AGE	ENFANTS
De 0 à 1 mois . . . . .	0
— 1 à 6 — . . . . .	5
— 6 à 12 — . . . . .	6
— 1 à 2 ans. . . . .	24
— 2 à 3 — . . . . .	49
— 3 à 4 — . . . . .	85
— 4 à 5 — . . . . .	69
— 5 à 6 — . . . . .	75
— 6 à 7 — . . . . .	55
TOTAL . . . . .	560

L'immunité peut être congénitale et familiale, comme il est démontré par des personnes et des familles qui restent tout à fait indemnes; mais dans la plupart des cas elle est acquise. On connaît des pays où l'on trouve la malaria seulement chez les enfants; et, à mesure qu'ils deviennent plus âgés et chez les adultes, elle tend à disparaître. *Moncorvo* avait trouvé dans la première année de la vie 55 pour 100 et seulement 25 pour 100 entre 2 et 7 ans. Ce n'est pas que la malaria finisse toujours par s'atténuer, mais ce sont les réactions de l'organisme qui le plus souvent finissent par créer des résistances contre l'infection. Si l'on injecte le sang d'un individu en voie de guérison naturelle, spontanée, avec peu de parasites, dans un organisme sain, on peut produire chez celui-ci une infection grave.

Mais, à part les considérations, depuis peu exposées, sur la facilité avec laquelle les enfants peuvent être infectés, je crois qu'en effet l'impaludisme est chez les enfants beaucoup moins fréquent que ne l'ont voulu la plupart des médecins, au moins dans les villes et dans les localités qui ne sont pas profondément palustres. La seule intermittence de la fièvre ou d'un symptôme ne suffit pas pour autoriser le diagnostic de malaria. Surtout chez les enfants, cette allure intermittente, on la trouve très fréquemment dans

les manifestations les plus variées de la tuberculose, des toxi-infections gastro-intestinales, dans les diverses maladies infectieuses (influenza, méningite épidémique), parfois aussi dans les pneumonies, dans les pleurésies, dans la typhoïde, et surtout dans les différentes formes d'anémie, de leucémie, de pseudo-leucémie, etc. J'ai répété maintes fois l'examen du sang chez des enfants qui, demeurant en ville, étaient supposés atteints de malaria, et très rarement j'ai trouvé les parasites. La plupart des formes, surtout les atypiques, d'impaludisme de l'enfance que l'on prétend voir dans la pratique, et que l'on décrit dans les ouvrages et dans les monographies, manquent toutes du seul et unique critérium fourni par l'examen du sang et presque toutes sont fondées sur le symptôme trompeur de l'intermittence. De même la splénomégalie est un symptôme qui chez les enfants se retrouve à chaque instant: dans le rachitisme, dans les toxi-infections chroniques de l'appareil digestif, dans la syphilis, dans les pseudo-leucémies, etc.

Voilà pourquoi je me suis étendu sur la parasitologie de la malaria un peu plus qu'il ne conviendrait, peut-être, dans un ouvrage de ce genre, parce que je suis convaincu que l'étude de la malaria infantile était complètement à refaire, sur le seul critérium scientifique que nous possédons, c'est-à-dire sur l'examen du sang et des organes des enfants qu'on suppose affectés d'impaludisme.

*Pratique de l'examen du sang.* — Pour le diagnostic, il suffit d'observer une goutte de sang frais, enlevé par la piqure du bout charnu d'un doigt, ou du lobule du pavillon de l'oreille. On le recueille sur un verre couvre-objets, et on l'applique sur un verre porte-objets, bien nets et lavés à l'alcool; on fait une légère compression uniforme qui permette aux globules de s'étaler en une couche mince et régulière, isolés les uns des autres. Il est bien de se servir d'un microscope à immersion homogène 1/12. Pour la recherche des parasites de la malaria grave à l'état de formes adultes en voie de division, il faudra quelquefois recourir à la piqure de la rate, avec toutes les règles de l'asepsie la plus rigoureuse, parce que nous savons que cette partie du cycle des parasites ne s'accomplit pas dans le sang circulant, mais dans les tissus. Les préparations à sec, colorées, sont nécessaires seulement dans le cas où n'est pas possible l'examen immédiat à cause de l'absence de microscope près du malade. Si la distance est brève, on peut conserver la préparation à l'état frais pour quelque temps, avec un peu de paraffine dans les contours du verre. Pour les préparations à sec, il faut bien étaler la goutte de sang en la glissant entre deux verres couvre-objets, et, après l'avoir desséchée à l'air, il faut la fixer dans un liquide composé d'alcool et d'éther à parties égales pour quelques minutes. Enfin on procède à la double coloration avec l'éosine et l'hématoxyline de Ehrlich, ou avec l'éosine et le bleu de méthylène. Les parasites restent colorés en bleu sur le fond rose des globules rouges. Une méthode excellente pour la rapidité avec laquelle on obtient une belle coloration bleue, très distincte, est la méthode de Koch: il suffit d'avoir un liquide composé de: bleu de méthylène, bien purifié de toutes traces de zinc, 1 gramme; borax, 1-5 grammes; eau, 100 grammes. Après avoir fixé la préparation dans l'alcool et l'éther, on y verse 1-2 gouttes du liquide