

63

# PROPHYLAXIE DE LA MALARIA

Observations et recherches réalisées au Brésil

par le

**Dr. CARLOS CHAGAS**

Directeur de l'Institut Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brésil



1925

# PROPHYLAXIE DE LA MALARIA

## A — Notion essentielle de la maison comme foyer de l'infection paludéenne, et méthodes prophylactiques qui en découlent.

Les malarialogues les plus expérimentés reconnaissent aujourd'hui l'importance capitale du domicile humain dans l'épidémiologie de la malaria, et adoptent l'opinion que cette maladie est acquise surtout dans l'intérieur des maisons, où se concentrent les éléments infectants, représentés par les anophèles transmetteurs.

La malaria est donc, ayant tout, une infection domiciliaire; mais cette doctrine épidémiologique, fondée sur des faits de vérification expérimentale, n'a pas été mise à profit, comme elle devrait l'être, dans le choix et l'emploi des mesures de prophylaxie.

Nous allons présenter les principaux arguments et les vérifications expérimentales les plus importantes, qui rendent irrécusable le principe en vertu duquel la maison doit être considérée comme le foyer principal de l'infection par le parasite de la malaria. Il est intuitif, tout d'abord, que dans un espace restreint, comme l'intérieur d'une maison, et surtout dans le réduit confiné d'une chambre, la capacité infectante des anophèles augmente d'autant plus, qu'une fois réunis de la sorte, les moustiques se trouvent en contact plus intime et plus

fréquent avec les personnes qui séjournent à l'intérieur des maisons en ayant tout le loisir de les piquer; au contraire, en plein air, le petit nombre de moustiques infectants est encore atténué par la dispersion dans l'espace et les probabilités de l'infection pour l'homme sont réduites à un minimum. Il faut signaler ensuite, que la maison est un grand élément dans la longévité des anophèles, et contribue à ce que le cycle évolutif de l'hématozoaire puisse se compléter dans son organisme. A l'intérieur de la maison, protégés contre plusieurs causes de destruction, les moustiques se fixent et séjournent pendant un temps bien plus long, surtout lorsque les conditions extérieures de température leur sont moins favorables. D'ailleurs, à l'intérieur des domiciles, les moustiques trouvent la plus grande facilité pour se nourrir et font des repas plus nombreux et plus répétés sur l'homme, fait qui contribue à augmenter le pouvoir infectant des anophèles domiciliés. Il est d'une grande importance d'insister sur ce fait qu'à l'intérieur des maisons, et surtout dans les chambres à coucher, les anophèles après l'accouplement et le premier repas de sang passent jusqu'à 20



jours et davantage sans effectuer de ponte, par la difficulté de trouver des dépôts d'eau favorables. Or, la ponte chez les moustiques, et surtout chez les anophèles, constitue la principale cause de mort rapide de l'insecte. Par la ponte, le moustique satisfait à l'exigence biologique primordiale de perpétuer l'espèce et, le plus souvent, au moins pour plusieurs espèces, il meurt après l'acte de la première ou de la seconde ponte. Telle est l'observation que nous possédons au Brésil au sujet des deux principaux transmetteurs de la malaria, les *cellias argyrotarsis* et *albimana* (anophèles *argyrotarsis* et *albimana*), qui meurent presque toujours, après la première ou la seconde ponte. Il s'ensuit que la condition essentielle pour que le cycle exogène de l'hématozoaire se complète dans le moustique et pour que celui-ci devienne infectant, c'est que *les pontes ne soient pas effectuées*, une fois que celles-ci déterminent la mort de l'insecte, avant que ce cycle ne soit complet. C'est une règle générale, ~~d'après l'observation répétée de~~ la mort d'anophèles transmetteurs, au Brésil, aussitôt après la première ou la seconde ponte, c'est-à-dire, dans un délai moindre que celui qui est nécessaire pour la complète évolution sexuelle du parasite. Je n'affirme pas qu'il en soit ainsi d'une manière absolue; il est possible que, pour d'autres espèces d'anophèles, et dans des conditions épidémiologiques spéciales, les faits se passent autrement. Cependant, je crois qu, en général, la mort déterminée par la ponte, constitue un obstacle décisif à l'évolution exogène de l'hématozoaire, et que seuls deviennent infectants, le plus souvent, les anophèles dont la ponte a été retardée. Et comme cette condition est atteinte par le séjour des moustiques à l'intérieur des domiciles, la nature presque exclusivement domiciliaire de cette maladie s'affirme d'autant plus.

Il est important de signaler que, même après la maturation complète des

oeufs, les moustiques peuvent en empêcher l'expulsion pendant quelque temps. La ponte ne constitue pas une exigence biologique qui doit être satisfaite aussitôt que les oeufs ont atteint leur maturité; elle pourra être retardée, dès que le moustique ne trouve pas facilement des réservoirs d'eau. Ce fait est d'ailleurs, explicable, car la fécondation de l'oeuf, comme l'on sait, a lieu non dans l'ovaire, mais au moment de l'expulsion, quand il traverse l'oviducte.

La vérification du fait qui vient d'être signalé, a été obtenue par l'expérience du Dr. A. GODOY, qui a maintenu des moustiques en captivité, sans qu'ils eussent effectué de pontes pendant quelques jours, quoique les oeufs fussent mûrs; mais, aussitôt qu'un petit réservoir d'eau était placé à leur portée, la ponte s'effectuait. La nourriture facile et d'autres conditions favorables à la vie, constituent, sans doute, la meilleure raison pour que les anophèles séjournent à l'intérieur des maisons; cependant, d'autres facteurs concourent au même but, d'après des observations récentes effectuées par le Dr. GODOY, de l'Institut OSWALDO CRUZ. Ce chercheur, en faisant des recherches dans des zones à haut indice endémique, observa que la quantité de moustiques, à l'intérieur des maisons, est toujours plus grande la nuit que le jour, et ce fait indique qu'un certain nombre de moustiques, attirés dans la maison par la faim, n'y séjournent pas, mais s'échappent à l'extérieur dès qu'il commence à faire jour. En effectuant alors des observations à des heures différentes de la journée, depuis l'aube jusqu'au soir, le Dr. GODOY vérifia quelques faits bien significatifs et qui rendent compte de la permanence des moustiques dans les domiciles. C'est ainsi que, pendant la nuit et au grand matin, beaucoup de moustiques se montrent vifs, volent rapidement lorsqu'ils sont poursuivis, et cherchent toujours à fuir vers l'extérieur des mai-

sons. Les moustiques de ce groupe révèlent encore une grande voracité, et cherchent évidemment à piquer.

*Par la dissection on vérifie que, dans ces moustiques, les ovaires ne se trouvent pas encore développés.* Les moustiques observés plus tard, à des heures plus avancées de la journée, présentent des conditions très différentes.

Ils se montrent paresseux, ne font que des vols très courts, et, poursuivis, changent tout au plus de place, et ne cherchent pas à s'échapper vers l'extérieur des maisons. Dans les moustiques de ce groupe, *la dissection révèle un complet développement des ovaires.* On vérifie aussi que les écailles sont normales dans le premier groupe de moustiques, tandis que, dans les autres, elles présentent des détériorations caractéristiques de l'âge plus avancé de l'insecte. Ces faits tendent à faire admettre qu'une partie des moustiques, qui pénètrent dans la maison pendant la nuit, s'échappent à l'extérieur le lendemain matin, tandis que d'autres y restent. Ces derniers représentent les individus qui ont fait des repas de sang antérieurs, soit sur des animaux, en dehors des maisons, soit sur l'homme; et, chez eux, le fait le plus saillant est le développement des ovaires. Il en résulte que les moustiques de ce groupe *présentent une augmentation sensible de poids* et, partant, évitent de longs vols et se conservent à l'intérieur des maisons; tout au plus vont-ils d'une place à une autre assez proche, dans la même chambre. De tels moustiques peuvent séjourner pendant longtemps à l'intérieur des maisons, avant que l'instinct de la ponte ne les force à chercher de l'eau à l'extérieur, et ce sont eux qui deviennent infectants. Au contraire, les moustiques qui désertent les maisons, par suite des causes de destruction à l'air libre, et surtout de la ponte qui survient plus tôt, meurent vite et chez eux l'évolution de l'hématozoaire ne se fait pas.

*Le motif principal de la perma-*

*nence des moustiques dans les maisons c'est le développement des ovaires, qui rend l'insecte plus lourd, plus paresseux, ce qui constitue une difficulté mécanique à l'abandon de la maison.* En effectuant de longues observations sur des moustiques recueillis dans les domiciles et portant des ovaires complètement développés, GODOY vérifia que quelques-uns faisaient des pontes le lendemain, s'ils trouvaient de l'eau, et d'autres n'expulsaient les oeufs que quelques jours après la capture; le même observateur vérifia encore que les moustiques fixés dans les domiciles trouvent le temps suffisant pour la terminaison du cycle de l'hématozoaire, car entre l'accouplement et le premier repas de sang, d'une part, et la ponte, de l'autre, il s'écoule toujours un temps très long, quelquefois 20 jours. *Chez les moustiques domiciliés, l'évolution sexuée du parasite peut donc se faire, tandis que, chez les moustiques qui désertent les maisons, il n'y aura pas le temps nécessaire pour la complète évolution du cycle exogène de l'hématozoaire de la malaria.*

D'autres faits peuvent encore être signalés, pour démontrer l'importance de la maison dans l'épidémiologie de la malaria.

Dans les zones paludéennes, la recherche de moustiques, à l'intérieur des maisons, même en plein jour, réussit toujours. Je possède sur ce point une large observation, et, dans toutes les zones paludéennes au Brésil, j'ai toujours trouvé quantité d'anophèles dans les domiciles humains. Je dois encore signaler, comme un fait d'un très grand intérêt épidémiologique, que les anophèles trouvés dans les domiciles humains, appartenaient toujours, d'après mon observation, aux espèces que j'ai vérifiées être les principaux transmetteurs de la malaria, dans plusieurs régions du Brésil.

Un autre fait de très grande valeur pour confirmer l'importance de la maison, comme foyer d'infection paludéenne,



c'est l'indice élevé de l'infection des enfants, dans toutes les régions paludéennes. Notre expérience au Brésil démontre qu'en toutes les régions à malaria endémique, les enfants en bas âge, et souvent encore au berceau, présentent un indice de splénomégalie toujours beaucoup plus élevé que les adultes. Les enfants sont les principaux réservoirs du parasite où les moustiques vont s'infecter. Les individus adultes, au contraire, et surtout dans les intervalles des grandes poussées épidémiques, présentent toujours un indice parasitaire et splénique moins élevé. Quelle est la raison de ce fait d'observation constante? Il est certain que les enfants, qui séjournent plus longtemps dans les maisons et qui, dans le bas âge, ne quittent jamais les domiciles, offrent les plus grandes opportunités d'être infectés, ce qui dénonce la maison comme le foyer principal de l'infection. Si l'infection était acquise à l'extérieur, au voisinage des marais, des rivières, des ruisseaux, etc. partout, enfin, où l'on vérifie la procréation des moustiques, il est évident que les plus grandes possibilités d'infection seraient pour les adultes et jamais pour les enfants. En outre, et une fois admis que les enfants constituent les principaux réservoirs de l'hématozoaire, leur séjour dans les domiciles humains représente un facteur de plus pour que la maison soit le grand foyer d'infection par la malaria. Les résultats des recherches de l'infection des moustiques, capturés dans l'intérieur des habitations et à l'extérieur sont encore plus importants. L'expérience démontre que chez les moustiques recueillis dans les maisons, dans quelques zones paludéennes, l'indice de l'infection est parfois assez élevé, tandis que les anophèles recueillis au dehors ne se trouvent jamais infectés. J'ai fait, sur ce point, des recherches prolongées, dans des zones à haut indice endémo-épidémique au Brésil, et quoique j'eusse disséqué nombre de moustiques capturés sur les

bords des rivières, des marais, etc. souvent sur des lieux à proximité des habitations humaines, je n'ai jamais vérifié, chez eux, la présence de kystes du parasite, et cependant, dans les mêmes régions, j'ai réussi à vérifier l'infection d'anophèles capturés à l'intérieur des maisons.

La notion du domicile, comme foyer d'infection paludéenne, vient encore expliquer le paradoxe d'observations qui enregistrent de grandes épidémies de cette maladie dans des zones où l'on trouve relativement très peu d'anophèles. On vérifie ainsi une disproportion évidente entre les indices de la maladie et de l'insecte transmetteur, ce qui constituerait une véritable absurdité épidémiologique. Cependant, si nous considérons la centralisation des anophèles à l'intérieur des maisons, et leur contact intime avec les personnes, nous comprenons très bien qu'un nombre relativement petit de transmetteurs puisse occasionner des effets épidémiques élevés.

Or, justement, dans une région quelconque la petite quantité de moustiques, est en rapport direct avec la moindre quantité de réservoirs d'eau existant dans les alentours: voilà pourquoi on observe une plus grande tendance des moustiques à se fixer dans les domiciles, quand ils ne sont pas attirés vers l'extérieur. Il en résulte une plus grande centralisation des anophèles à l'intérieur des maisons au grand profit de leur pouvoir de transmettre la maladie.

Il faut savoir que, depuis plusieurs années, on a reconnu l'importance primordiale du domicile dans l'épidémiologie de la malaria; mais on n'a pas, jusqu'à présent, profité grandement de cette notion pour la prophylaxie respective. En 1905, en relatant la première campagne systématique que j'avais engagée au Brésil contre la malaria, j'ai consigné les excellents résultats obtenus par les fumigations domiciliaires

dans le combat contre le paludisme et j'ai établi la doctrine que la maison est le foyer principal de l'infection.

En 1910, en écrivant sur la prophylaxie de la malaria au Brésil, OSWALDO CRUZ établit la troisième formule prophylactique (*The third prophylactic formula*), fondée sur les observations et recherches que j'avais faites. Dans ce travail se trouvait institué, comme méthode nouvelle de combat contre le paludisme, la pratique systématique et périodique des fumigations domiciliaires, destinées à tuer les anophèles fixés dans les maisons. (*Ross—Prevention of Malaria*, pg. 393).

La même doctrine est confirmée par l'opinion du Col. JAMES, qui admet le *Homing Instinct*, et insiste sur les moeurs domiciliaires des anophèles. C'est ainsi que ce malariologue interprète l'occurrence des cas répétés de malaria dans la même maison ou l'on trouve fixés des anophèles.

Les études récentes de la commission de paludisme, du Comité d'Hygiène de la Société des Nations, signalent aussi les moeurs domiciliaires des anophèles et indiquent, d'une manière décisive, les rapports étroits entre le domicile humain et la malaria. Dans tous les rapports des grands malariologues qui composent cette commission, on trouve des données exactes qui dénoncent la nature domiciliaire du paludisme et indiquent la maison comme le foyer primordial de cette maladie.

La notion capitale de la maison comme foyer principal de l'infection paludéenne une fois admise, voyons quelle doit être l'orientation de la méthode prophylactique basée sur ce principe.

La protection mécanique des domiciles, destinée à empêcher l'entrée des moustiques dans les maisons, obéirait au principe admis, et devrait constituer la méthode adoptée dans toutes les régions à indice paludéen élevé, toutes les fois que d'autres méthodes sont d'une exécution

difficile. Mais, dans la pratique, la défense mécanique des domiciles trouve des obstacles souvent invincibles. En premier lieu, nous devons considérer le prix parfois élevé des toiles, surtout en laiton, justement les plus résistantes. Dans les zones rurales, de population pauvre, ce ne sont pas tous les habitants qui peuvent supporter les dépenses résultant de l'emploi de cette méthode; d'ailleurs, l'efficacité de la protection mécanique exige une surveillance permanente et attentive, afin de maintenir l'intégrité des toiles et éviter que des ouvertures, dues à l'usure ou faites exprès, permettent le passage des moustiques. Sur ce point, j'ai une longue expérience, qui m'a mis à même de reconnaître les difficultés insurmontables pour effectuer et maintenir, dans les zones rurales, la protection des maisons.

Et une fois que la protection par le moyen des toiles n'est pas toujours possible, nous devons employer d'autres mesures pour faire disparaître le danger de l'infection domiciliaire.

Attendu que le cycle évolutif de l'hématozoaire dans le moustique s'effectue dans un délai supérieur à 8 jours, il est évident que l'extinction des moustiques ~~dans un délai supérieur à 8 jours, il est~~ *chaque* ou 10 jours, empêchera que le cycle sexué se complète et que l'anophèle devienne infectant. L'extinction des moustiques dans les domiciles constitue donc une méthode prophylactique d'un résultat sûr, et suffira, à elle seule, pour éteindre les poussées épidémiques de la maladie. L'exécution complète du procédé sera pratiquée au moyen du brûlement du soufre à l'intérieur des maisons, en couvrant avec du papier, du linge, etc. toutes les fentes et ouvertures, de façon à éviter la fuite du gaz et des moustiques à l'extérieur. De cette façon, les moustiques infectés seront détruits, et l'on en empêchera aussi le passage de ces insectes d'une maison à l'autre. Nous répétons ici la méthode de



la fumigation au soufre, employée dans la prophylaxie de la fièvre jaune, et obéissons dans la méthode à des indications épidémiologiques exactes de la malaria. Cependant, il faut reconnaître que l'exécution complète de la méthode, à dessein d'obtenir la mort des moustiques domiciliés, trouve des difficultés dans la pratique; elles sont dues principalement aux frais exigés et à d'autres conditions où se trouvent les populations rurales. S'il est possible de vaincre tous les obstacles, la méthode devra être exécutée rigoureusement, afin d'obtenir la mort des moustiques à l'intérieur des maisons; mais, si l'application complète du procédé est inexécutable, nous ne serons pas pour cela privés d'agir dans le sens d'éteindre le foyer domiciliaire de l'infection paludéenne. Nous devons nous rappeler que, d'accord avec la doctrine exposée ci-dessus, l'essentiel est d'empêcher la permanence des moustiques à l'intérieur des domiciles, car une fois chassés vers l'extérieur, ils se perdent, le plus souvent, comme des facteurs de diffusion épidémique. Et, cela étant, si la nouvelle méthode ne peut être exécutée d'une manière parfaite, nous aurons encore la ressource d'employer des fumigations au soufre dans les maisons, sans exiger d'autres mesures plus dispendieuses. De cette façon, et en conservant ouvertes les portes, les fenêtres, etc. de la maison, les moustiques y existants, et qui peuvent avoir échappé à la mort causée par les premières vapeurs résultant du brûlement du soufre, s'enfuient de la maison. Or, si chaque 8 ou 10 jours, nous employons la même mesure, nous aurons la certitude d'empêcher la permanence des anophèles infectants dans les domiciles. Il est à noter que les anophèles présentent une grande sensibilité aux vapeurs insecticides, et que, même dans la pratique défectueuse des fumigations dans les maisons, beaucoup périssent, les autres s'échappant à l'extérieur, par les ouvertures existantes.

Il faut encore consigner que la nouvelle méthode de prophylaxie qui vient d'être conseillée ne représente pas une simple indication théorique. Je l'ai employée dans des zones à indice endémo-épidémique très élevé, et j'ai réussi à étouffer des poussées de malaria et à éviter, pendant longtemps, l'apparition de cas de nouvelle infection. Et cette expérience fut très significative, car dans des zones voisines on observait, à la même époque, de grandes épidémies de malaria. J'ai fait un de mes essais prophylactiques sur une population supérieure à 1.500 personnes, employées à des travaux de chemin de fer, parmi lesquelles il y avait un grand nombre de porteurs de germes. Et la région abondait en anophèles.

Je considère encore d'une grande valeur, dans le combat livré à la malaria, la construction de maisons d'accord avec l'objectif spécial d'empêcher la permanence des moustiques à leur intérieur ou d'en rendre facile l'extinction. Dans quelques régions paludéennes du Brésil où s'exécutent des travaux publics, nous adoptons des types spéciaux d'habitations, et les résultats, par rapport à la lutte contre la malaria, ont été des plus favorables. On doit au Dr. A. GODOY l'initiative des modèles d'habitations rurales, qui commencent à être adoptés dans quelques zones, et dans lesquelles, par suite des dispositifs particuliers et de l'orientation de la maison par rapport aux vents régnants, les moustiques n'y séjournent pas longtemps, ou peuvent en être facilement chassés, par les fumigations au soufre.

*En résumant les idées exposées antérieurement, je dois en déduire l'importance du domicile dans la prophylaxie de la malaria. L'un des objectifs primordiaux de la méthode prophylactique sera d'empêcher que la maison devienne ou qu'elle continue à être un foyer d'infection paludéenne. Pour cela, outre la protection mécanique au moyen des*

toiles métalliques, qui n'est pas toujours possible, on adoptera le procédé des fumigations périodiques, chaque 8 ou 10 jours, dans les domiciles. Cette méthode prophylactique, quoiqu'elle ne puisse constituer le moyen exclusif de combat à la malaria et ne puisse même faire disparaître définitivement cette maladie, évitera les poussées épidémiques et empêchera, presque toujours, l'apparition de nouvelles infections. Je dois insister sur ce fait qu'en conseillant cette méthode prophylactique, je ne condamne en aucune façon d'autres procédés de combat à la malaria. Dans la lutte contre cette maladie, le choix des méthodes devra obéir à la connaissance préalable des facteurs épidémiologiques de chaque région paludéenne, et devra être orienté par les conditions particulières du milieu social et climatologique. Nous devons toujours choisir les méthodes qui offrent les plus grandes facilités d'exécution, tout en tenant compte de l'aspect économique de ce grand problème sanitaire. Néanmoins, la formule prophylactique qui considère le domicile comme le foyer principal de l'infection paludéenne, est celle dont l'exécution est la plus facile, la plus économique, et dont les résultats sont les plus sûrs.

## II

Quelques observations sur les moustiques transmetteurs de la malaria au Brésil et sur les porteurs de gamètes.

Dans les pays à climat chaud, et surtout au Brésil, on trouve dans les zones paludéennes différentes espèces d'anophèles, dont quelques-unes sans aucune importance dans l'épidémiologie de la maladie. Par mesures de prophylaxie, il est essentiel de reconnaître préalablement quelles sont les espèces dangereuses et en déterminer très exactement les mœurs, afin d'éviter des tra-

voux tout à fait inutiles. C'est ainsi que, d'une manière générale, chaque espèce d'anophèle a des mœurs propres, soit par rapport à la nature de l'eau choisie pour la ponte, soit relativement à sa préférence à sucer le sang de l'homme ou d'autres espèces animales.

La Mission ROCKEFELLER, qui fait des études et des travaux très importants au Brésil sur l'épidémiologie et la prophylaxie de la malaria, est arrivée à des résultats de la plus grande importance pratique, dans ce sens. Dans les zones où ses études sont faites, cette mission a enregistré les mœurs et la biologie de 10 espèces d'anophèles, appartenant aux genres *Cellia*, *Arribalsagaia* et *Cyclolepteron*, et constaté que chaque espèce a une préférence marquée pour certaines collections d'eau, ou elle fait la ponte. Les Américains en ont tiré des indications pour les mesures de petite hydrographie sanitaire. Ce furent encore de très intéressantes études que celles qui se rapportent à la domesticité de quelques espèces d'anophèles, et à l'absence absolue de quelques autres dans les domiciles humains, ainsi qu'à la préférence qu'ont quelques-unes à chercher leur nourriture sur l'homme. *Cellia* (anophèles) *argyrotarsis*, par exemple, reconnu comme le principal transmetteur de la malaria, c'est l'espèce la plus fréquemment rencontrée à l'intérieur de la maison. Au contraire, les espèces des genres *cyclolepteron* et *arribalsagaia*, quoique très abondants dans la même région, ne se trouvent que rarement dans les domiciles humains.

Des études que j'ai effectuées à l'intérieur du Brésil, dans des zones différentes de celles où travaille la Mission ROCKEFELLER, m'ont donné des résultats identiques. J'ai constaté, dans 3 régions, que les principaux transmetteurs de la malaria étaient *Cellias* (anophèles), *argyrotarsis* et *tarsi maculata*, et j'ai pu aussi reconnaître que ces espèces



scules étaient rencontrées d'une manière constante et en abondance, à l'intérieur des maisons. Cependant, dans les zones de mes études, abondaient 8 autres espèces d'anophèles.

On ne peut méconnaître le grand intérêt épidémiologique de ces constatations, qui doivent orienter les mesures de prophylaxie, employées d'après la connaissance des mœurs et de la biologie des anophèles transmetteurs. De cette façon, on évite des dépenses parfaitement inutiles pour les résultats à obtenir dans la lutte contre la malaria.

Je tiens encore à présenter quelques considérations, relatives à la quinisation des porteurs de gamètes, afin d'éliminer les sources d'infection du moustique.

L'ancienne croyance que la quinine n'exerce aucune action sur les gamètes des diverses espèces du plasmodium a tout à fait disparu, surtout après que les travaux de SCHAUDINNI eurent démontré la parthénogamie périodique des macrogamètes et l'action efficace de la quinine au moment de cette *parthénogamie*. Cependant, le phénomène n'est pas simultané dans tous les macrogamètes, et survient continuellement et plus intense à de certains moments, justement lorsqu'il détermine les rechutes de la maladie. Ces faits m'ont toujours orienté dans l'emploi du procédé que j'ai choisi pour la quinisation des porteurs de gamètes. J'ai toujours employé, avec de bons résultats, la quinisation journalière, par petites doses de quinine, sur des porteurs de gamètes, et au moment des rechutes j'augmentais la dose du remède. Quand les accès de rechute présentaient, comme il arrive parfois, une périodicité régulière, l'application du procédé devenait plus efficace, parce qu'alors j'employais la quinine la veille de l'accès fébrile, pendant la durée de celui-ci et les jours suivants. J'ai recueilli les meilleurs résultats de cette pratique.

Des travaux expérimentaux, relatifs à l'infection des anophèles *in vitro*, m'ont donné des résultats intéressants pour l'épidémiologie de la malaria. J'ai constaté, d'accord d'ailleurs avec l'expérience d'autres chercheurs, que la difficulté à obtenir des infections expérimentales de moustiques tient surtout à l'absence fréquente de microgamétocytes mûrs dans le sang périphérique. Beaucoup de porteurs de gamètes, avec d'abondantes formes femelles de l'hématozoaire dans le sang, ne présentent pas de microgamétocytes, et pour ce motif n'infectent pas les moustiques. Et je n'ai obtenu des infections expérimentales du moustique que lorsque j'ai constaté la présence simultanée des deux sexes du parasite, avec émission de flagelles par les microgamétocytes.

En employant la quinisation des porteurs de gamètes, j'ai pu encore vérifier l'action plus rapide de la quinine sur les microgamétocytes. En effet, sur des porteurs de gamètes, qui avaient infecté des anophèles avant l'usage de la quinine, je n'ai pas obtenu, après l'emploi du remède, les mêmes résultats, et les examens du sang démontrèrent l'absence de microgamétocytes. Je crois, donc, que la quinine a une action destructive plus rapide sur les formes mâles de l'hématozoaire et, de ce fait, résulte l'indication prophylactique de quiniser, d'une manière suivie, les porteurs de gamètes.

Nous insistons au Brésil sur cet aspect de l'épidémiologie de la malaria, en répétant les recherches expérimentales, destinées à renforcer encore davantage les mesures de prophylaxie.

Je dois consigner, en finissant, que le problème de la malaria offre un intérêt tout spécial pour mon pays. Voilà pourquoi nos plus grands chercheurs et hygiénistes s'efforcent d'en trouver la solution.