ANNALES DE PARASITOLOGIE

HUMAINE ET COMPARÉE

TOME XIX

1942

N^{os} 1-2-3

MÉMOIRES ORIGINAUX

ANNALES
DE
PARASITOLOGIE

Mission E. BRUMPT et L.-Ch. BRUMPT en Colombie et au Venezuela

VI. — ETUDE EPIDÉMIOLOGIQUE CONCERNANT L'APPARITION DE LA VERRUGA DU PÉROU EN COLOMBIE

Par E. BRUMPT et L.-Ch. BRUMPT

SOMMAIRE

Introduction.....	2
Nécessité d'une étude critique de la verruga	4
Distribution géographique	4
Histoire de l'épidémie.....	6
Fréquence de la maladie. Moyens de l'apprécier	8
Origine de l'épidémie	12
Bartonellose de Colombie	15
Facteurs étiologiques favorisants. Description des zones à verruga du Pérou et de Colombie	16
Facteurs étiologiques déterminants. Les Bartonelles et les Phlébotomes....	22
A. Bartonella bacilliformis	22
B. Les phlébotomes vecteurs.....	22
Phlébotomes américains	27
Maladie expérimentale.....	30
1. Virus péruvien.....	30
Expériences sur l'homme.....	30

Expériences sur les animaux.....	31
2. Virus colombien	34
Réservoirs de virus	36
1. Réservoirs de virus animaux.....	36
2. Réservoirs de virus végétaux.....	39
Prophylaxie de la verruga dans le département de Nariño	41
Résumé. — Etudes à entreprendre dans les pays à verruga.....	43
Bibliographie.....	45 et 50

Introduction

Avant l'année 1936, la verruga ou maladie de Carrion n'était connue que dans une région particulière du Pérou où, par suite de la biologie des phlébotomes vecteurs, elle était restée localisée sans s'étendre à d'autres localités péruviennes ou aux pays frontalières : Equateur, Chili, Colombie et Brésil.

Or, en 1939, le savant professeur colombien Patiño Camargo, envoyé en mission dans le département de Nariño, un des 14 départements de la République colombienne, où sévissait une épidémie meurtrière inconnue jusqu'alors, trouvait dans le sang des malades des *Bartonella*, lui permettant d'établir le diagnostic de verruga du Pérou ou d'une maladie voisine nommée provisoirement par lui fièvre de Guaitara ou fièvre verruqueuse de Guaitara.

En juin 1939, le même auteur effectuait une nouvelle enquête au cours de laquelle son compagnon, l'actif entomologiste Ernesto Osorno Mesa, découvrait de nombreux phlébotomes dans les régions infectées, où leur capture nocturne n'était d'ailleurs pas dépourvue de danger, la bartonellose ne se contractant qu'après la chute du jour.

Le 1^{er} septembre 1939, le Gouverneur de la province de Nariño, sachant que nous étions en mission universitaire en Colombie, nous adressa le télégramme suivant :

« Votre visite régions notre département affectées par épidémie Bartonellosis aurait pour nous le plus grand intérêt ; je vous prie de considérer la possibilité de faire un voyage avant la saison des pluies qui commence vers la fin septembre. Avec mes remerciements, j'attends votre aimable réponse. — Alberto Montezuma H. Gobernador. »

Nous lui répondîmes sans tarder que nous acceptions avec plaisir sa flatteuse invitation et notre expédition fut rapidement organisée grâce au Ministre de l'Hygiène, le Dr José Joachim Caicedo,

à son très distingué Secrétaire général, le D^r Arturo Robledo (1), et au D^r Cavalier, Doyen de la Faculté de Médecine de Bogota. Tous les frais matériels de notre mission furent pris en charge par le Ministère, qui voulut bien nous faire accompagner par un médecin de ses services, le D^r Benjamin Otalora, qui fut pour nous le guide le plus éclairé et le plus obligeant que l'on puisse imaginer. Nous partions accompagnés également par le D^r Ernesto Osorno, entomologiste de la section des études spéciales, mis à notre disposition par le D^r Hugh H. Smith, de la Fondation Rockefeller et chef de la section de la fièvre jaune, ainsi que par le D^r Hernando Ucos.

Au moment de notre départ, notre excellent collègue, le D^r Bernardo Samper, Directeur de l'Institut national d'Hygiène Samper-Martinez, nous demanda de joindre à notre mission l'un de ses meilleurs collaborateurs, le D^r Juan Antonio Montoya, chef de la section épidémiologique de son Institut.

Le D^r Smith ayant bien voulu nous donner trois *Macacus rhesus* pour effectuer les inoculations que nous voulions faire afin de pouvoir étudier ultérieurement le virus colombien, nous partîmes avec notre matériel pour le département de Nariño, qui se trouve à la frontière de l'Equateur.

Après avoir quitté Bogota en avion le lundi 18 septembre, à 8 h. 30, nous arrivions à Cali à 9 h. 47, ayant survolé la merveilleuse cordillère centrale. Nous quittions ensuite Cali le même jour en auto, à 2 h. 10, pour atteindre Popayan à 7 h. 40. Le 19 septembre, à 7 h. du matin, nous repartions en auto et arrivions à 3 h. 50 à La Union, où nous étions attendus et reçus par le D^r Raoul Jaramillo, Directeur de l'hôpital réservé aux malades atteints de bartonellose. Trente-huit malades en état d'infection aiguë ou d'infection verruqueuse s'y trouvaient en traitement.

Du 19 au 29 septembre, la mission parcourut une partie du département de Nariño pour y effectuer des enquêtes épidémiologiques et récolta ainsi un important matériel de frottis de sang, de ponctions médullaires et de verrues, de pièces d'autopsie, ainsi que divers insectes, parmi lesquels un certain nombre de phlébotomes récoltés par le D^r Osorno.

(1) Nous tenons à remercier tout particulièrement ici le D^r Arturo Robledo qui a bien voulu, sur notre demande, nous faire adresser à l'Ecole de Médecine de Bogota, de tous les postes sanitaires de Colombie, des échantillons vivants d'insectes et d'acariens parasites de l'homme et des animaux. Nous avons pu ainsi étudier la distribution géographique de ces êtres, leur biologie, leur rôle pathogène, et trouver quelques espèces nouvelles pour la Colombie.

Nécessité d'une étude critique de la verruga

La comparaison de l'épidémie colombienne de bartonellose avec les épidémies observées au Pérou et la certitude que cette maladie avait été importée du Pérou en Colombie, nous ont fait rechercher comment le virus avait pu être introduit. Était-ce par l'homme ou par des animaux domestiques, car il ne peut être question de son importation par les fragiles phlébotomes. Pour nous faire une idée exacte de ces éventualités, il nous a fallu étudier tous les travaux publiés sur ce sujet. Aussi, afin d'épargner à d'autres le temps que nous avons passé à faire l'étude de ces publications, nous avons cru bon de donner ici, en même temps qu'un résumé de notre enquête épidémiologique personnelle, un exposé critique faisant apparaître les nombreuses lacunes que présente encore l'histoire de la verruga, lacunes que nous résumerons à la fin de ce travail et que des savants péruviens et colombiens combleront certainement d'ici peu.

Distribution géographique

Avant la découverte du foyer de bartonellose colombien par Patiño Camargo, le Pérou était la seule région où cette maladie avait été signalée et étudiée. Cependant, dans beaucoup de traités classiques, on mentionne son existence en Bolivie, au Chili et en Equateur. Or, en 1933, L. Guzman, du Ministère de l'Hygiène du Chili, ne relevait pas sa présence dans son pays et il en était de même en 1934 pour la Bolivie, où Lara Quiroz, cité également par McKinley (1935), n'en faisait aucunement état.

En ce qui concerne l'Equateur, les anciens auteurs péruviens (Salazar, 1858 ; E. Odriozola, 1898 ; Tamayo, 1908) attribuaient à la verruga l'épidémie qui avait décimé vers 1540 une partie des compagnons de Francisco Pizarro à Coaque, région chaude du littoral de l'Océan Pacifique. Or, étant donnée l'étude critique très complète d'Arce (1918), et d'A. Maldonado (1931), il résulte que cette maladie verruqueuse, dont les lésions étaient suintantes et fétides, ne pouvait être que le pian, très répandu sur tout le littoral du Pacifique, où les pluies sont abondantes. A ce pian était certainement associée une autre maladie rapidement mortelle, la peste probablement.

De nos jours, aucun cas de verruga n'a été vu dans ces régions, tandis que le pian y est signalé. D'ailleurs, les connaissances que

nous possédons sur les phlébotomes des régions à verruga du Pérou et de Colombie ne nous permettent pas de croire que ces

FIG. 1. — Carte montrant en traits noirs les foyers anciennement connus de verruga du Pérou et les régions de Huancabamba, de Lambayeque et de Cajamarca, où des foyers anciens ont été récemment découverts. On voit combien ces zones endémiques sont éloignées du département de Nariño en Colombie, où les deux triangles noirs indiquent les zones épidémiques créées de 1936 à 1939, au retour des soldats ayant été en contact avec des soldats péruviens pendant la guerre de Leticia et du Putumayo.

animaux puissent vivre dans les régions chaudes du littoral équatorien.

Cependant, si aucun cas certain de verruga n'a été signalé en

Equateur, cela ne veut pas dire que la maladie n'y existe pas dans quelques ravins isolés de la Cordillère, où cette affection serait encore méconnue par suite du manque d'assistance médicale. Nous devons signaler, en effet, qu'au Pérou, la terre classique de la verruga, où tant de belles études ont été faites par de nombreux médecins péruviens depuis 1870, quelques foyers anciens ont été tout récemment découverts dans des gorges des zones peu fréquentées de Huancabamba, Cajamarca et Lambayeque, du nord du Pérou (Valdez, 1912 ; P. Weiss, 1932).

Ce qui pourrait faire croire à l'existence de foyers méconnus et à la possibilité de la création de zones endémiques en Equateur, si le virus y était importé, c'est le développement de l'industrie du chapeau dit de Panama, dans les provinces de Manabi, et surtout dans les provinces d'Azuay et de Cañon, situées dans la Cordillère et dans des conditions géographiques très voisines de celles des zones à verruga de Colombie, où la population s'adonne à la même industrie. Nous verrons un peu plus loin, en effet, que la confection des chapeaux de Panama ne peut s'effectuer que pendant des saisons humides ou dans des lieux humides comme les grottes pendant les saisons sèches.

Un fait certain, c'est que la stricte limitation géographique de la verruga est due à l'existence de facteurs climatiques nécessaires aux phlébotomes et non aux germes qu'ils inoculent, car ces derniers résistent longtemps au froid et à la dessiccation (Noguchi ; Kikuth, 1931 ; B. Samper et Montoya, 1940).

Histoire de l'épidémie

Dans le courant de l'année 1935, le service sanitaire du département de Nariño s'inquiéta de la mortalité élevée qui s'observait dans de petits villages ou des habitations rurales isolées, situées sur les coteaux dominant les rivières Mayo, Juanambu et Guaitara, affluents du fleuve Patia, qui se jette dans l'Océan Pacifique.

L'épidémie semble avoir commencé dans le municipe du Tablon, d'où elle s'est propagée au village de San José de Alban, situé également dans le bassin de la rivière Juanambu, et où la mortalité fut extrêmement élevée. Ces deux localités sont distantes de 25 km. environ du volcan Doña Juana.

En 1936, l'épidémie fit son apparition dans les municipes de Colon, dans le bassin de la rivière Mayo, de Buesaco, dans le bas-

sin du Juanambu, d'Iles et Immues, à Capuli et à Pilcuan, dans le bassin supérieur de la rivière Guaitara.

En 1937, la maladie s'étend aux municipes d'Ancuya, de Sandona et d'Hatillo, dans le bassin de la Guaitara. En 1938, les municipes de Consaca, Guaitarilla, Tanga, Samaniego, également dans le bassin de la Guaitara, sont éprouvés à leur tour. Enfin, en 1939, des villages des municipes de Linares, sur la Guaitarilla, de la Union et de San Pablo, sur le Rio Mayo, paient un tribut plus ou moins lourd à l'épidémie.

La nature de l'épidémie fut l'objet de nombreuses discussions entre les médecins du département de Nariño ; l'un d'eux, le D^r Agreda, qui devait succomber victime de son dévouement à Ancuya, où il contracta l'infection, pensait qu'il s'agissait de paludisme pernicieux ; son successeur, le D^r Manuel Garzon, estimait que l'on avait affaire à des fièvres typhoïdes graves ; d'autres médecins attribuèrent l'épidémie à la fièvre jaune, mais quarante analyses faites par le D^r Gast, de Bogota, furent négatives et ne permirent pas de soutenir cette dernière hypothèse. En 1938, le D^r Raul Jaramillo, familiarisé avec les techniques de laboratoire, fit faire un grand pas à la solution de ce problème en affirmant qu'il ne s'agissait ni d'affections typhoïdes, ni de paludisme, ni de fièvre jaune, et il écarta même le diagnostic de typhus exanthématique, car des sérums de malades envoyés par lui au D^r Bernardo Samper, de Bogota, n'agglutinèrent pas les diverses souches de Proteus X 19, X K et OX. Jaramillo en conclut qu'il avait affaire à une maladie nouvelle pour le pays. Le Gouvernement colombien envoya alors à Nariño, en janvier 1939, le professeur Patiño Camargo, qui découvrit dans le sang des malades une *Bartonella* très voisine ou identique au parasite, déterminant la maladie de Carrion ou Verruga du Pérou, et donna à la maladie identifiée par lui, le nom de bartonellose de la Guaitara ou fièvre verruqueuse de la Guaitara.

Nous avons résumé ci-dessus la marche fulminante de l'épidémie survenant dans une population totalement dépourvue d'immunité. Mais, cependant, comme il est probable qu'il s'est produit des cas bénins et d'autres inapparents, car l'immunité naturelle ne semble pas exister, le nombre des décès a rapidement diminué dans certaines localités. C'est ainsi que, d'après Patiño Camargo, en juin 1939, les formes aiguës étaient beaucoup plus rares dans les régions si éprouvées de Colon et de La Cruz, sur les coteaux du Rio Mayo, ainsi que sur certains points des rivières Guaitara et Juanambu, tandis que l'épidémie s'étendait dans le haut Mayo, ainsi que sur le Rio Pascual, dans la région de Samaniego.

Fréquence de la maladie. Moyens de l'apprécier

Par suite du grand nombre de sujets craignant d'aller à l'hôpital et trop souvent soignés à leur domicile par des empiriques intéressés, il est parfois difficile de connaître la cause des décès dans le département de Nariño. Aussi, le moyen le plus sûr d'évaluer l'importance de l'épidémie qui a frappé cette région consiste à comparer la mortalité annuelle de chaque municipe pendant des années normales, sans épidémie, et la mortalité observée depuis l'apparition de la bartonellose. Nous donnons dans le tableau ci-dessous, d'après les documents du Service de Santé du département de Nariño, des chiffres qui, en l'absence d'autres épidémies telles que la grippe par exemple, permettent de se rendre compte des ravages déterminés par la verruga importée dans cette région, la mortalité moyenne pour 1.000 étant de 11 à 13 en temps normal.

Mortalité de quelques municipes du département de Nariño (1)

MUNICIPES	ALTITUDE DU CHEF-LIEU	TEMPÉ- RATURE MOYENNE	NOMBRE d'habitants en 1938	1935	1936	1937	1938	1939 (8 mois)	MORTALITÉ POUR 1000 EN 1938
Alban (San José).	2594 m.	18°	8.417	90	135	260	255		30,3
Ancuya	1358 m.	20°	6.846	122	157	162	426	93	62,4
Arboledas (= Berrucos).			8.407	144	147	198	204		24,3
Colon (Genova)...	1800 env.	19°	6.882	144	166	129	264		38,4
Consaca.....	1658 m.	20°	5.659	108	187	181	428	298	75,6
Guaitarilla	2653 m.	14°	9.067	171	242	210	360		39,7
Iles	2985 m.	12°	3.671	94	87	103	141		38,4
Imues.....	2620 m.	15°	4.434	99	71	105	183		41,3
La Union.....	1745 m.	20°	14.021	344	389	341	408	306	29,1
Linares.....	1200 m.	23°	7.992	152	146	96	93	196	12,5
Ospina.....	2877 m.	12°	3.640	87	98	70	128		35,2
Samaniego	1535 m.	21°	12.848	192	197	233	273	558	21,2
Sandona.....	1843 m.	20°	12.290	224	191	269	487	352	37,4
San Pablo.....	1795 m.	19°	6.440	188	156	140	164		25,5
Tangua	2460 m.	16°	6.726	126	136	157	170		25,3
Yacuanquer.....	2714 m.	14°	5.018	114	101	143	152		30,3

(1) Comme la région est extrêmement accidentée, un même municipe, dont le chef-lieu est situé à l'altitude signalée sur ce tableau, peut être composé de hameaux ou de groupes de chaumières se trouvant à des hauteurs pouvant varier entre 1.000 et plus de 3.000 mètres, et où la température moyenne oscille entre 10 et 32°C.

Dans les localités du Pérou où la verruga est actuellement endémique et où tous les habitants en ont éprouvé les symptômes dès leur enfance, c'est chez les tout jeunes enfants qu'il faudra rechercher la présence de verrues cutanées.

En Colombie, il est probable que, d'ici quelques années, les foyers épidémiques actuels deviendront des foyers endémiques comparables à ceux du Pérou et dans lesquels les enfants et les étrangers seraient seuls à pouvoir s'infecter, les adultes ayant acquis une immunité active à la suite d'une maladie à symptômes cliniques normaux ou inapparents.

Au cours d'enquêtes sur place, l'évaluation des cas qui se sont produits dans une région donnée peut se faire d'après le nombre de gens ayant présenté des verrues. Comme ces dernières s'observent dans presque tous les cas de bartonellose, et parfois même sans que les sujets aient présenté la forme aiguë, et que, d'autre part, la mortalité atteint environ le tiers des sujets durant la maladie aiguë, on peut, en augmentant d'un tiers environ le chiffre des verruqueux, connaître le nombre approximatif des personnes touchées par cette infection.

Au cours des enquêtes de cette nature, il faudra d'ailleurs faire crédit aux récits des habitants, car l'éruption verruqueuse non compliquée ne laissant pas de cicatrices, il est impossible de pratiquer le diagnostic rétrospectif de verruga d'après l'examen des téguments, comme il est facile de le faire pour le pian qui, d'ailleurs, n'existe pas à l'altitude où se rencontre la verruga.

Cependant, au chiffre ainsi obtenu, il faudra encore ajouter les cas inapparents dont le nombre est encore très difficile à évaluer. Ces cas, dont l'existence a été établie par Weinman et Pinkerton (1937) au Pérou, doivent être relativement communs puisque dans certaines zones où tous les étrangers contractent la verruga, il existe des villageois qui affirment ne jamais avoir été malades.

D'après ce que nous avons observé en Colombie, aux environs de La Union, à Reyes, à Ojo de Agua, à Guabo, où tous les habitants des chaumières semblent avoir été exposés au même degré, il n'y a souvent eu qu'un ou deux décès sur quatre à huit personnes vivant ensemble dans le même local (pl. III, 18), et ces constatations pourraient peut-être expliquer pourquoi, après les graves épidémies observées dans certaines localités, la maladie est devenue endémique et ne fait plus que de rares victimes, comme c'était le cas dans certains hameaux des municipes de Colon et de La Cruz, de Consaca et d'Ancuya en septembre 1939. Il est vrai que nous ignorons si le nombre des phlébotomes vecteurs avait diminué sous diverses influences, ce qui est d'ailleurs peu probable.

Sans examen de sang et sans la présence de verrues, le diagnostic est d'autant plus malaisé que d'autres affections, telles que le paludisme et l'anquilostomose, sont endémiques dans toutes les régions à bartonellose, où elles déterminent une anémie qui peut être confondue avec celle de la maladie de Carrion.

Cependant, en dehors de la méthode statistique employée ci-dessus et de l'interrogatoire des habitants, il existe bien entendu des techniques de laboratoire précises, mais d'un emploi plus limité, à l'exception peut-être de l'hémodiagnostic, vulgarisé par l'un de nous (L. Ch. B.), pour la détermination rapide, actuelle ou rétrospective, des affections où la séro-agglutination existe ; cette technique peut être utilisée au lit du malade ou dans des villages éloignés de tout laboratoire d'analyses.

On peut utiliser également les hémocultures, mais, comme l'ont signalé Samper et Montoya (1940), elles ne sont régulièrement positives en partant d'un sang à bartonelles que si plusieurs tubes sont ensemencés. Cette hémoculture se fait sur milieu semi-fluide de Noguchi, dans du bouillon ordinaire, à condition d'ajouter une bonne quantité de sang du malade, ou encore sur la gélose au sang (N.N.N.), enfin sur le milieu de Samper et Montoya à la gélatine (1). Ce dernier milieu pourra peut-être servir à la fabrication d'un vaccin et être utilisé pour le séro- et l'hémodiagnostic.

C'est par l'hémoculture que, dans un village de la zone endémique du Pérou, Weinman et Pinkerton (1937) ont pu dépister, sur 53 habitants examinés, cinq cas dont trois n'avaient jamais présenté de symptômes.

Cette hémoculture, au cours d'enquêtes, pourrait être réalisée facilement en utilisant la méthode de Battistini (1929), qui consiste à prélever au doigt d'un malade une goutte de sang dans une pipette renfermant le milieu de culture semi-fluide. L'extrémité est ensuite fermée à la lampe et la pipette placée à 28°C. Les colonies sont visibles le 5^e ou le 6^e jour.

L'examen de sang qui, dans les cas aigus, permet de trouver des bartonelles, ne peut être utilisé dans une population ayant acquis l'immunité.

(1) Samper et Montoya ont obtenu, sur un milieu plus fluide que celui de Noguchi, et dans lequel la gélatine remplace la gélose, des cultures extrêmement abondantes, permettant d'avoir des émulsions homogènes.

Voici la formule donnée par ces auteurs :

Eau physiologique à 8,5 0/00	80 cc.
Sérum inactivé d'homme ou de lapin	10 cc.
Gélatine nutritive (Dyfc) à 10 0/0	10 cc.
Hémoglobine de lapin	2 cc.

Malgré nos recherches bibliographiques, il nous a été impossible de savoir si, au Pérou, le diagnostic de l'infection, quand les bartonelles ou les verrues ne l'imposait pas, pouvait être fait par l'agglutination des cultures. Nous pensons cependant que cette recherche y est effectuée normalement, car Mackehenie et Coronado (1933) signalent que des germes isolés par eux du latex de *Jatropha*, et qu'ils considèrent comme des *Bartonella bacilliformis*, étaient agglutinés au 1/1.600 par du sérum inactivé de malade.

Nous ne savons malheureusement pas si l'agglutination se produit longtemps après la guérison, ce qui permettrait d'étudier cette réaction d'immunité au cours d'enquêtes dans les régions endémiques. En tout cas, si le séro-diagnostic donne des résultats nets, nous pouvons prévoir que l'hémodiagnostic dont nous avons parlé plus haut serait d'un usage beaucoup plus pratique, puisqu'il suffirait aux médecins-enquêteurs d'emporter avec eux des émulsions très concentrées de cultures de bartonelles citratées à 10 p. 100, formolées à 1 p. 100 et colorées au bleu de méthylène (1).

Carpio (1939) signale que la cuti-réaction, qui est négative pendant la période aiguë, devient positive au cours de l'éruption verruqueuse, dès qu'une certaine immunité s'établit. Malheureusement, l'auteur ne nous indique pas la technique et nous ne savons pas s'il utilise des cultures tuées de *Bartonella* ou quelque extrait comparable à la malléine ou à la tuberculine. Il serait intéressant de savoir également, étant donné ce fait que l'immunité acquise dure toute la vie, si cette cuti-réaction s'observe chez tous les sujets guéris, car, dans ce cas, il serait facile de faire le diagnostic rétrospectif de l'infection dans les villages.

Enfin, si de petits animaux de laboratoire pouvaient contracter facilement la bartonellose, on pourrait peut-être tenter l'épreuve de séro-protection. Celle-ci, toutefois, ne semble pouvoir être utilisée actuellement que sur des singes, ce qui limiterait beaucoup son rayon d'action. D'ailleurs, les essais faits par Noguchi et ses collaborateurs (1929) sur le rôle protecteur du sérum de singes guéris, dans la verruga expérimentale, ne permettent pas de considérer cette épreuve comme efficace et capable d'étayer un diagnos-

(1) Voici comment se fait l'opération : on mélange sur une lame de verre ou sur une assiette blanche une goutte d'émulsion et une goutte de sang trois ou quatre fois plus petite prise au doigt, puis on imprime au support un balancement rotatif qui assure le mélange. Si le résultat est positif, des agglutinats bleus apparaissent en moins de trois minutes et forment à la périphérie de la goutte une frange bleue continue, les globules rouges se rassemblent au centre et le liquide de suspension s'éclaircit ; l'ensemble présente l'aspect d'une cocarde tricolore.

tic rétrospectif d'une infection ancienne, comme c'est le cas dans la fièvre jaune et la leptospirose hémorragique, par exemple.

Origine de l'épidémie

Il semble bien établi que la verruga n'existait pas avant l'année 1936 dans les localités où ont été signalées les premières victimes de l'épidémie. Cette maladie était considérée comme nouvelle par les paysans et bien différente du paludisme endémique dans la région, qui ne déterminait que de rares décès, car le parasite de la tierce bénigne y semble le plus répandu. Les gens du peuple ont donné à la nouvelle affection divers noms tels que : fièvre de Ancuya, peste noire, bubas, typhus, pernicieuse, etc.

Pour les paysans du département de Nariño, l'apparition de cette maladie, qui a coïncidé avec l'éruption du volcan Doña Juana et les grandes crues subites des rivières de la région, survenues en 1935 et 1936, serait due à ces divers phénomènes éruptifs, sismiques et météorologiques.

Cependant, nous ne pouvons accepter cette opinion populaire. Nous savons, en effet, depuis les recherches de Noguchi et de ses collaborateurs (1929), de Battistini (1931) et d'Hertig (1940), que la verruga du Pérou est transmise par la piqure des phlébotomes dont la biologie larvaire n'est pas favorisée par les inondations et les crues des rivières qui, au contraire, seraient susceptibles de détruire leurs gîtes.

Comme, d'autre part, dans les municipes atteints par la verruga, la maladie a pris d'emblée une forme épidémique, et faisait des victimes parmi les sujets de tout âge, il est impossible d'admettre qu'elle aurait pu y exister à l'état endémique et devenir subitement épidémique, comme c'est le cas pour le paludisme, sous des influences favorables à la pullulation des hôtes vecteurs.

Les épidémies de paludisme qui s'observent toujours dans les zones à endémicité faible, où elles frappent la presque totalité des habitants ayant perdu leur prémunition vis-à-vis du *Plasmodium falciparum* depuis plusieurs années, sont toujours déterminées par des pluies abondantes succédant à des années particulièrement sèches. Ces pluies créent, en effet, de nombreux gîtes à *Anopheles* et il suffit alors de quelques porteurs de gamètes, venus de régions à paludisme hyperendémique, pour qu'en quelques semaines des vagues épidémiques se succèdent et provoquent la mort d'un grand pourcentage des habitants, comme cela s'observe avec une certaine

périodicité dans des zones à faibles indices endémiques, telles que certaines régions du Pendjab et de Ceylan par exemple.

Dans le cas de la bartonellose, si cette maladie avait été endémique dans les régions atteintes de Colombie, les enfants jeunes seuls auraient été touchés, comme c'est le cas au Pérou, où les épidémies ne s'observent que sur les étrangers non immuns introduits dans les zones à verruga. C'est ce qui s'est produit en 1870, lors de la construction du chemin de fer de Lima à Oroya, où 7.000 ouvriers ont succombé à cette affection, ainsi qu'en 1906, au cours du percement d'un tunnel, où 200 ouvriers sur 6.000 ont trouvé la mort, enfin, lors de la construction d'une route nationale, de 1923 à 1932, où 561 malades et 157 décès ont été enregistrés, ce qui donne un pourcentage de mortalité s'élevant à 28. D'autre part, le médecin naval français, Bourse (1876), signale 30 décès sur 40 matelots déserteurs d'un navire anglais et une mortalité de 50 p. 100 chez les ingénieurs ayant travaillé dans les zones à verruga.

Ce sont aussi les sujets venus de régions indemnes du Pérou et obligés de passer parfois une seule nuit dans les zones à verruga qui contractent l'infection.

Or, rien de cela n'a été observé en Colombie. Les gens vont de leur village à un village voisin le jour du marché, ou se rendent, de leur chaumière isolée dans les plantations, au village voisin pour se ravitailler, mais il n'y a eu dans la région, de 1935 à 1939, aucun déplacement massif de gens pouvant expliquer l'épidémie colombienne.

Ces faits sont-ils suffisants pour rejeter l'origine autochtone de la bartonellose de Nariño ? Ce n'est peut-être pas l'opinion de certains médecins, mais nous nous rangeons à côté de ceux qui pensent que cette maladie a été importée dans la région. En effet, si la maladie avait existé dans quelque foyer reculé de l'Etat de Nariño, il y a probablement bien longtemps que, de là, elle se serait répandue, car les phlébotomes sont abondants partout où la maladie existe actuellement, et, d'autre part, en admettant que la verruga ait été méconnue par suite du nombre insuffisant des médecins de campagne, trop souvent remplacés par des empiriques, en qui les paysans superstitieux placent fréquemment toute leur confiance, elle aurait été dépistée par les médecins colombiens ayant effectué des missions dans le département de Nariño. Or, en 1935, le distingué professeur Restrepo, de la Faculté de Médecine de Medellín, qui a fait une enquête dans les écoles de villages où l'épidémie a fait des ravages depuis 1936, n'a signalé aucun cas suspect de verruga, et comme il s'est livré à de nombreuses palpations de rate,

il aurait certainement vu les tumeurs que cette maladie détermine sur le corps. Ayant eu le plaisir de m'entretenir à ce sujet, à Medellín, avec notre collègue Restrepo, qui a eu l'occasion de bien étudier les lésions du pian à Tumaco et en d'autres régions du littoral du Pacifique, confirmation nous a été donnée par lui qu'il n'avait rien vu de semblable sur les nombreux sujets qu'il a examinés dans les villages de Sandona, Consaca, Ancuya, San José de Alban, pour ne citer que les villages où la maladie a fait le plus de victimes. Or, à cette époque, d'après les statistiques officielles de ces localités, le nombre de naissances était deux fois et demi plus grand que celui des décès.

En 1936, une mission médicale chargée d'étudier divers cas de peste bubonique, survenue dans la région de Pasto et d'Ipiales, ne signale rien de particulier dans la contrée.

Les faits que nous venons d'indiquer et surtout l'apparition de foyers épidémiques sporadiques, où des sujets de tous les âges sont atteints, nous autorisent à rejeter l'origine autochtone de la verruga colombienne et à rechercher comment cette maladie a pu être introduite de son seul foyer connu, à savoir du Pérou.

Commençons par rappeler que les individus guéris de bartonellose aiguë ou inapparente, peuvent rester porteurs de germes pendant plusieurs mois, parfois pendant une année, ainsi que l'hémoculture permet de l'établir.

Pour créer de nouveaux foyers dans les régions où les phlébotomes existent, il aurait donc suffi de l'introduction de quelques sujets péruviens dans les villages de Nariño ; or, ce cas ne semble pas s'être produit et si un certain nombre de Péruviens sont venus en compagnie d'Equatoriens et parfois même de Boliviens et d'Argentins effectuer un pèlerinage au sanctuaire de la Vierge de las Lajas (pl. IV, fig. 24), ce n'est pas dans cette localité, située à plus de 3.000 mètres d'altitude, que la maladie a pu être transmise, notre enquête nous en a donné la certitude. Par contre, nous devons nous souvenir de la guerre entre la Colombie et le Pérou, qui a duré de 1932 à 1934, dans la région de Putumayo, limitrophe du département de Nariño. Or, ce sont les soldats paysans de Nariño qui ont été en contact avec les Péruviens et ces hommes, démobilisés en 1934-1935, ont pu, à leur retour dans leurs villages ou leurs chaumières, créer les foyers sporadiques qui se sont révélés simultanément dans les localités, éloignées les unes des autres, dont nous avons parlé au début de cette étude.

Ce qui permet d'admettre ce mode d'introduction de la verruga en Colombie, c'est que, d'après le D^r Alfonso Portilla, cité par Jara-

millio dans son excellente thèse de Doctorat en Médecine, il aurait existé en 1933, à Mocoa, petite ville du département de Putumayo, une épidémie meurtrière, non classée à l'époque, à la suite de laquelle des cas d'une maladie, désignés sous le nom de pian rebelle, furent signalés. Cette maladie était ainsi nommée par suite de l'inefficacité du traitement habituellement employé avec succès dans le pian.

Sans pouvoir affirmer qu'il s'agissait de verruga, ces faits sont en faveur de l'origine péruvienne de l'épidémie observée en Colombie.

Une dernière hypothèse que l'on pourrait émettre serait l'apport de virus, non par les hommes, mais par des animaux présentant l'infection naturelle. Cependant, comme il ne semble pas exister de commerce régulier d'équidés ou d'autres animaux entre le Pérou et la Colombie et, comme d'autre part, nous savons que ces animaux, parfois réceptifs expérimentalement, ne paraissent pas héberger longtemps les germes de la maladie de Carrion, nous estimons devoir écarter cette éventualité.

Pour conclure, nous estimons que l'éclosion de foyers sporadiques de bartonellose en Colombie, dans une population dépourvue d'immunité, est due au retour de soldats contaminés au contact de Péruviens porteurs de germes, au cours de la guerre de Letitia, qui a pris fin en 1934. Il est probable que quelques cas méconnus se sont produits en 1935 et que les phlébotomes infectés sur ces malades ont déterminé la meurtrière épidémie dont nous avons parlé. Il est encore possible que des colporteurs (fig. 20, pl. IV) allant d'un village à un autre, aient pu contribuer également à disséminer l'infection.

Bartonellose de Colombie

Nous n'insisterons pas sur les symptômes cliniques de cette maladie, que nous avons pu étudier dans les hôpitaux de La Union et de Sandona, ainsi qu'à l'infirmerie de Consaca, car la maladie colombienne est tout à fait identique à la maladie péruvienne, bien décrite par de nombreux médecins péruviens et étrangers.

Pendant la période aiguë, quand celle-ci existe, la courbe fébrile rémittente ou irrégulière est extrêmement variable suivant les cas et il est bien difficile de prévoir quelle sera l'évolution de la maladie. Celle-ci peut durer parfois près de trois mois, au cours desquels le pronostic doit être très réservé. C'est ainsi que si, dans certains cas très graves, le malade peut succomber quelques jours après le

début de l'infection, dans d'autres cas, la mort peut survenir parfois le 87^e jour (Patiño Camargo, 1939).

La virulence des germes en Colombie varie beaucoup suivant les régions et certainement aussi suivant la résistance individuelle des sujets atteints. Dans certaines familles, sur dix sujets malades, un seul meurt ; dans d'autres, par exemple dans une famille dont nous avons vu l'unique survivante à l'hôpital de La Union, sept personnes étaient mortes. A Yanangala, du municipe de Guaitarilla, sur 500 habitants, 80 succombent ; dans la région de Capuli, tous les habitants de certaines chaumières sont décédés et, dans quelques localités, la mortalité mensuelle, au cours de l'épidémie, s'est élevée de 8 à 64 (Patiño Camargo, 1939).

La forme verruqueuse peut s'observer un mois ou deux après la période aiguë ou encore chez des sujets ayant eu une infection inapparente ou assez légère pour avoir été prise pour de faibles accès de paludisme, maladie due généralement au *Plasmodium vivax* et endémique dans les zones à bartonellose. D'après le D^r Jaramillo, l'éruption peut encore apparaître près d'une année après la première atteinte.

Cependant, malgré la similitude clinique des infections colombienne et péruvienne, leurs conditions étiologiques favorisantes sont bien différentes et sont dues aux particularités du climat colombien et aux caractères biologiques des phlébotomes vecteurs, comme nous allons l'indiquer ci-dessous en comparant les foyers à verruga péruviens et colombiens.

Facteurs étiologiques favorisants. Description des zones à verruga du Pérou et de Colombie

Dans les zones à bartonellose de Colombie, des cas aigus ont été enregistrés durant tous les mois de l'année, et il ne semble y avoir aucune fréquence saisonnière, ce qui permet d'admettre que les phlébotomes vecteurs y existent en toutes saisons.

A) Zone péruvienne. — Au Pérou, la verruga n'apparaît que sur le versant occidental de la Cordillère, dans les gorges étroites et profondes connues sous le nom de « quebradas », situées à une altitude de 800 à 3.000 mètres, et dont les flancs arides ou pourvus d'une maigre végétation xérophile contrastent avec la végétation tropicale luxuriante des petites vallées, où sont groupées les cultures et les habitations humaines.

Ces zones à verruga sont comprises entre le 6° et le 16° degré de latitude sud.

Le climat de la zone péruvienne est sec et les chutes d'eau atteignent en moyenne de 250 à 500 millimètres par an pendant la saison des pluies, qui commence en février et finit vers le milieu d'avril. D'autre part, les gorges à verruga, étant donnée leur orientation générale est-ouest et la hauteur des falaises qui les dominent, sont ensoleillées une partie du jour seulement et restent ainsi à l'abri d'une trop grande dessiccation, ce qui favorise la végétation du fond des vallées ainsi que la rosée assez abondante durant la nuit. La température nocturne de ces régions varie entre 11°5 et 15°5 C. pendant la période d'activité des phlébotomes. Les températures maxima varient entre 20 et 32°C.

D'après Shannon, à qui nous empruntons ces derniers documents, les pluies modérées et la température moyenne nocturne de la zone à verruga péruvienne sont favorables à l'existence des phlébotomes, tandis qu'en amont, la température nocturne est trop basse et qu'en aval, l'aridité générale empêche leur développement.

D'après Shannon encore, la faune mammalogique domestique de la vallée du Rimac est composée d'un nombre assez faible de chevaux, de mulets, d'ânes, de chiens, de chats, de cobayes, de lapins et d'un nombre encore plus réduit de vaches, de moutons, de chèvres et de porcs ; les souris grises sont assez communes dans les maisons, mais les rats sont rares. La faune sauvage comprend des viscaches, des putois, des renards, des sarigues, divers rats, diverses souris des champs de la famille des octodontidés et de la sous-famille des cricétinés, ainsi que des vampires (*Desmodus rotundatus*).

B) Zone colombienne. — Nous avons vu ci-dessus qu'au Pérou, seules les vallées des gorges encaissées présentaient les conditions favorables au développement de la maladie qui nous intéresse ; il n'en est pas de même en Colombie, où l'épidémie s'est manifestée sur des petits plateaux séparés les uns des autres par des ravins à parois verticales ou en pente douce, au fond desquels coulent les rivières Mayo, Juanacatu, Juanambu, Sapuyes et Guaitara, affluents du Rio Patia. Si la zone péruvienne est très localisée, cela tient à l'aridité des pays environnants, et si la zone colombienne de Nariño est diffuse et étendue, cela provient de la fertilité du sol et de la végétation favorisée par des pluies abondantes qui atteignent, entre les altitudes de 1.000 et 2.000 mètres où la maladie existe, près de trois mètres par an pendant une saison pluvieuse d'environ

200 jours, de septembre à décembre et de mars à juin. La température moyenne de ces régions varie entre 16 et 22°C.

Cette zone épidémique, située dans le massif de la grande Cordillère des Andes, est entourée des volcans Doña Juana, Azufra, Cum-

FIG. 2. — Carte des environs de Pasto (Département de Nariño) montrant l'emplacement des diverses localités citées dans le texte.

bal et Galeras. Cette région, qui s'étend sur une longueur d'environ 50 kilomètres et sur une largeur de 25 à 30 kilomètres, comprend treize municipes divisés en un certain nombre de hameaux et une population de 100.000 habitants en moyenne. Le foyer nord-est est séparé de celui du sud-ouest par un plateau accidenté d'une altitude moyenne de 2.500 m., où la verruga n'existe pas.

Cette région, qui se trouve à la base des trois cordillères colombiennes, présente une topographie bouleversée fort impressionnante, avec des gorges profondes bordées par des routes ou des

FIG. 3. — Le massif de Pasto où la Cordillère des Andes se divise pour former les trois chaînes de montagnes de la Colombie. Cette région a été nommée le Thibet américain par de Humboldt.

sentiers en corniche, souvent impraticables pendant plusieurs mois de l'année, ce qui rend les communications difficiles entre cette riche et fertile région et le chemin de fer allant d'El Diviso à Tumaco sur le Pacifique ou vers Barbacoas, le port fluvial du Rio Patia.

L'épidémie de bartonellose se rencontre dans deux régions du

département de Nariño, assez distantes l'une de l'autre. Le foyer nord-est est formé par La Union et San Pablo jusqu'au Rio Mayo, au nord de Pasto ; le second foyer, au sud-ouest de cette ville, comprenant les municipes de la vallée de la Guaitara.

Les habitants de ces zones sont des cultivateurs, métiers d'Espagnols et d'Indiens, et parfois Indiens à peu près purs ; certains travaillent en journée dans diverses exploitations agricoles et tous entretiennent autour de leur chaumière des cultures vivrières : bananiers, manioc, maïs, orangers, caféiers. Les hommes, les femmes et les enfants, sauf à Consaca, confectionnent avec les fibres des feuilles du palmier « iraca » ou « jijipapa » (*Carludovicia palmata*) les chapeaux dits de Panama, les plus estimés de la Colombie. Les fibres de ce palmier ne peuvent être tressées que dans une atmosphère humide, sous la véranda des chaumières pendant la saison des pluies (pl. III, 17) et, pendant la saison non pluvieuse, dans des grottes et des excavations naturelles humides, où les chapeliers travaillent jusqu'à la tombée du jour et où ils peuvent être attaqués par les phlébotomes, qui se nourrissent après le coucher du soleil (pl. III, 13 et 18).

L'habitation aussi semble avoir une grande importance étiologique. Les sujets qui vivent dans celles qui sont entourées d'arbres fruitiers et de bananiers (pl. II, 7), et où par conséquent l'humidité et l'obscurité sont plus considérables qu'ailleurs, sont plus atteints que les autres. La fig. 4, dans le texte, montre sur la route de Sandona, à l'altitude d'environ 1.600 mètres, une hutte typique sur la rive droite de la rivière Guaitara, dont les gorges se voient à l'arrière-plan, dans laquelle aucun cas de bartonellose ne s'était produit, alors que les décès avaient été nombreux dans des cases identiques situées au second plan de la photographie et ne se distinguant de la première que par la présence d'une végétation arborescente abondante autour d'elles.

Ces chaumières obscures, éclairées seulement par l'ouverture de la porte, sont le plus souvent construites sur un sol de terre battue ; leurs murs sont également en terre et présentent toujours des crevasses où divers insectes peuvent s'abriter. L'intérieur est composé d'une ou deux pièces à peu près dépourvues de meubles et les habitants couchent sur des nattes de sparterie disposées sur le sol et plus rarement sur un lit de camp.

Les animaux domestiques, à l'exception des cobayes, sont rares ; quelques paysans possèdent un cheval, un mulet ou un âne, parfois un porc ; la volaille est répandue, mais toujours peu abondante. L'alimentation humaine est peu variée, et surtout d'origine

végétale ; les cobayes élevés dans toutes les chaumières, où ils vivent en promiscuité complète avec les gens, sont nourris surtout avec des feuilles de bananiers, qu'ils apprécient tout particulièrement. De loin en loin, un de ces cobayes est tué et mangé rôti. La

FIG. 4. — Route de Pasto à Consaca (alt. 1.600). Il n'y a pas eu de cas de bartonellose dans cette chaumière éloignée de la végétation, tandis que dans les cases situées au second plan et entourées d'arbres, de nombreux décès ont été enregistrés. La + est placée au-dessus des gorges du rio Guaitara.

viande de boucherie achetée au chef-lieu est consommée assez rarement, étant donnée la pauvreté relative de la population rurale, trop souvent exploitée par les intermédiaires, qui achètent à très bas prix les chapeaux de Panama, revendus ensuite dix ou vingt fois plus cher.

Notons en passant que les paysans ne portent pas de chaussures et vivent dans une région où l'ankylostomose et le paludisme sont endémiques et qu'ils présentent parfois de l'anémie due à ces deux maladies ou à l'une d'entre elles. Cependant, d'après ce que nous avons pu observer et en dépit d'une alimentation assez mal équilibrée, l'état général des enfants et des adultes est assez bon.

Nous n'avons pas eu le temps de faire une enquête sur la faune des mammifères sauvages de la région, mais il est probable qu'elle est assez limitée, car nous n'avons vu aucun animal sauvage, vivant ou mort, dans les marchés des villages traversés. Cependant, d'après B. Samper (1940), une espèce d'agouti (*Dasyprocta variegata*) serait commune dans les régions à verruga, mais comme cet animal semble réfractaire à la bartonellose, sa présence ne présente aucun intérêt épidémiologique.

De l'exposé qui précède, nous pouvons conclure qu'au Pérou les zones à verruga sont strictement limitées aux vallées des profonds ravins, où les phlébotomes trouvent une humidité suffisante, au milieu d'un pays très sec et par conséquent désertique, tandis qu'en Colombie les conditions d'humidité sont réalisées partout dans l'état de Nariño ; les phlébotomes et la verruga qu'ils transmettent se trouvent non seulement dans les ravins, mais surtout sur les plateaux des zones à climat tempéré, à température moyenne de 18 à 20° et à l'altitude maxima de 1.800 m.

Facteurs étiologiques déterminants.

Les Bartonelles et les Phlébotomes

A. Bartonella bacilliformis. — Les germes vus dans le sang des malades de Colombie par Patiño Camargo et ceux obtenus en culture par Samper et Montoya sont identiques aux parasites de la verruga peruviana. D'importantes études ont été faites à l'Institut Samper-Martinez de Bogota, en 1939 et 1940 ; malheureusement, les circonstances actuelles ont empêché notre excellent confrère, B. Samper, de nous tenir au courant des nouvelles recherches effectuées depuis. Nous avons signalé déjà l'utilisation par Samper et Montoya d'un milieu semi-fluide à base de gélatine, qui permet d'obtenir des émulsions très riches de *Bartonella*, qui pourront être utilisées pour des études immunologiques diverses et peut-être pour faire un vaccin.

B. Les Phlébotomes vecteurs. — Depuis le début des études sur l'épidémiologie de la verruga, les auteurs péruviens avaient

signalé qu'il suffisait de passer une nuit dans les régions endémiques pour y contracter la maladie, alors que de fréquents séjours pendant la journée pouvaient y être effectués sans danger. Ce fait permettait de penser à la transmission de la maladie par quelque insecte nocturne.

Après une étude très sérieuse de la question et après avoir éliminé les ectoparasites cosmopolites et ceux qui vivaient au Pérou, aussi bien dans la zone à verruga que dans des régions où cette maladie n'existait pas, l'entomologiste américain Townsend incrimina les phlébotomes et décrivit une espèce particulièrement abondante sous le nom de *Phlebotomus verrucarum*. Par une série d'expériences, qui ont été plus ou moins contestées au Pérou, Townsend (1914) affirma le rôle pathogène de ces insectes en se basant sur les faits suivants :

1. Un *Cebus capucinus*, attaché près d'une chaumière où les phlébotomes se montraient nombreux le soir, fut piqué du 10 octobre au 6 novembre 1913 et présenta en décembre, sur divers points du corps : orbites, pattes, dos et queue, des verrues caractéristiques. Cependant, comme l'animal a pu être piqué par d'autres insectes hématophages, l'expérience ne démontre pas le rôle exclusif des phlébotomes.

2. Une chienne à peau nue, infectée sous la peau, le 13 juillet 1913, avec un broyat de 20 phlébotomes, présenta, dès le 17 juillet et encore en septembre et octobre, des verrues qu'une photographie permet de reconnaître.

3. Un chien à peau nue, inoculé du 19 septembre au 12 octobre 1913 avec un broyat de 421 phlébotomes, présenta trois grosses verrues, qui apparurent loin des points d'inoculation, en novembre et décembre.

4. Un autre chien à peau nue, inoculé le 25 juillet 1913 avec un broyat de 25 phlébotomes et le 12 octobre avec un broyat de 50, montre des verrues aux lobules de l'oreille en août et septembre et un nodule sur la patte en décembre. Malheureusement, l'étude histologique de ces verrues expérimentales, faite par R. E. Ribeyro et Mackehenie, ainsi que par da Rocha-Lima, n'aurait pas permis d'identifier ces productions aux verrucomes humains.

Enfin, Townsend (1914) publia le cas de son assistant qui, ayant mis ses mains contre la moustiquaire pendant la nuit, le 17 septembre 1913, présenta sur elles 55 piqûres caractéristiques de phlébotomes et eut, quinze jours plus tard des *Bartonella* dans le sang, vingt-cinq jours plus tard de la fièvre, et le 25 décembre une érup-

tion verruqueuse typique débutant sur le dos de la main droite et atteignant ultérieurement diverses parties du corps.

La démonstration scientifique permettant d'éliminer les causes d'erreur qui ont pu se glisser dans les observations et expériences faites par Townsend sur l'homme et les animaux ayant pu être piqués par d'autres insectes que les phlébotomes, fut faite à l'Institut Rockefeller de New-York, par Noguchi, Shannon, Tilden et Tyler (1929), par l'inoculation à des *Macacus rhesus* des broyats de phlébotomes capturés au Pérou dans la zone endémique et expédiés à New-York dans des tubes scellés, conservés au frigidaire. Tous les broyats des autres arthropodes hématophages : Ixodins, Cératopogoninés, Acariens, Poux, Puces, Punaises, Moustiques, Simulies et Taons, récoltés dans la même zone, ont donné des résultats négatifs.

Sur 19 *M. rhesus* inoculés avec des broyats de divers lots de phlébotomes, quatre seulement donnèrent des hémocultures positives, mais, fait assez surprenant, aucun de ces animaux ne présenta de verrues aux points d'inoculation. C'est cependant en partant des hémocultures de ces singes, que de nombreuses verrues purent être provoquées sur de nouveaux *M. rhesus*.

Le premier macaque à hémoculture positive avait reçu un broyat de 91 phlébotomes (*P. noguchii* + *P. verrucarum*) ; le second, un broyat de 20 insectes (*P. noguchii* + *P. verrucarum*) ; le troisième, un broyat de 8 *P. noguchii* ; enfin, le quatrième, un broyat de 8 à 10 phlébotomes (*P. noguchii* + *P. verrucarum*).

D'autre part, six *Macacus rhesus*, exposés pendant plusieurs semaines à l'infection naturelle, trois dans une excavation de la *Quebrada de verrugas* du Pérou, où les *P. noguchii* étaient assez communs, et les autres dans une maison où les *P. verrucarum* étaient abondants, ne présentèrent aucune lésion locale. Transportés à l'Institut Rockefeller le 13 août, tous eurent des hémocultures négatives à trois reprises différentes et un seul se montra réfractaire à l'inoculation frontale de cultures virulentes. Malgré ce dernier cas négatif, qui peut être interprété comme dû à une infection antérieure, ayant créé un état d'immunité, l'expérience fut considérée comme négative par Noguchi et ses collaborateurs.

Battistini (1931) établit le mécanisme de la transmission au singe. Celle-ci se fait par la piqûre des phlébotomes. Un premier *Macacus rhesus*, piqué le 2 octobre 1928 par 23 phlébotomes, présenta, le 20 octobre, une hémoculture positive et succomba quelques jours plus tard à une tuberculose généralisée. Ce même auteur a pu mettre en évidence, par culture, la présence de *Bartonella*

dans cinq lots de phlébotomes, composés respectivement de 23, 7, 19, 70 et 44 insectes. Enfin, deux *M. rhesus* inoculés, l'un avec un broyat de 19 phlébotomes, l'autre avec un broyat de 15 phlébotomes, présentèrent des hémocultures positives treize jours plus tard, mais pas d'éruption verruqueuse au point d'inoculation, ce qui confirme les expériences de Noguchi (1929).

Hertig (1937), dans une première série d'expériences faites au Pérou, ne réussit pas à provoquer la bartonellose chez quelques *M. rhesus* piqués par des phlébotomes récoltés dans la nature, mais, dans une seconde série faite plus tard et publiée en 1940, le même auteur dit qu'il a réussi à infecter des singes par la piqûre de phlébotomes sauvages et qu'il a, de plus, observé que les *Bartonella*, puisées dans le sang des malades par des phlébotomes, se multipliaient dans leur estomac et leur pharynx et que, par contre, des cultures pures ingérées par ces mêmes insectes, se développaient mal dans leur tube digestif, ce qui semble indiquer que la présence de sang est favorable.

Des germes peut-être identiques à *Bartonella bacilliformis* ont été observés dans le tube digestif et même sur les labelles qui en sont parfois incrustés, des trois espèces de phlébotomes (*P. verrucarum*, *P. noguchi*, *P. peruensis*), capturés dans la nature dans les zones à verruga. L'infection des insectes par ce germe est très commune ; c'est ainsi que, dans une localité particulière, 50 p. 100 des insectes femelles capturés en février et 5 p. 100 de ceux capturés en juillet, étaient infectés. Ce germe se cultive facilement sur les mêmes milieux que *Bartonella bacilliformis*, mais son identification ne pourra être faite que par l'inoculation des cultures obtenues à des singes réceptifs. La suspension des envois de travaux américains en France, par suite des circonstances présentes, ne nous a pas permis de connaître les résultats des expériences entreprises ultérieurement par Hertig, auteur de très importants travaux expérimentaux sur le rôle pathogène des phlébotomes.

S'il est bien établi que les phlébotomes sont les vecteurs normaux de la bartonellose humaine, cette même maladie a pu néanmoins être transmise expérimentalement dans un cas par un ixodiné. Noguchi (1926), utilisant la tique *Dermacentor venustus* ayant piqué antérieurement pendant plusieurs jours un *M. rhesus* malade, a transmis l'infection par piqûre à un autre singe, qui ne présentait pas de verrues, mais eut une hémoculture positive.

Au cours de notre mission, nous avons fait piquer à La Union (Nariño), dans le service du Dr R. Jaramillo, deux cas très graves avec de nombreux *Bartonella* dans le sang, par plusieurs douzaines

d'*Ornithodoros venezuelensis* provenant d'un élevage neuf, apporté de notre laboratoire de Paris. Ces acariens, broyés dix semaines plus tard et inoculés dans les arcades sourcillières d'un *M. rhesus*, n'ont déterminé aucune lésion locale, mais aucune hémoculture n'ayant été pratiquée, cette expérience serait à refaire.

En Colombie, aucune expérience ne semble avoir été faite jusqu'à ce jour avec les phlébotomes abondants dans le département de Nariño. C'est d'ailleurs en juin 1939 que, pour la première fois, ces insectes ont été signalés en Colombie par Osorno, qui en a récolté dans diverses localités de la zone à verruga, en particulier à Reyes (pl. III, 18). R. Jaramillo en a capturé un peu plus tard quelques-uns dans la ville de La Union (1939). Le 22 septembre, au cours de notre mission, Osorno a capturé, entre 10 et 11 heures du soir, en moins d'une heure, sur un vieux cheval errant sur la route en corniche de Capuli, 101 phlébotomes (pl. II, 12). D'autres spécimens furent récoltés à la même époque, parfois en assez grande abondance, par des inspecteurs sanitaires, en divers points de la vallée de la Guaitara.

L'étude systématique d'un certain nombre des insectes récoltés a été faite à Paris, à l'Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine, par Ristorcelli et Dao van Ty. Parmi les 11 exemplaires récoltés à Capuli sur un cheval, il se trouvait 1 *Phlebotomus osoroi* femelle Rist. et Dao v. Ty, 1940, 3 *P. columbianus* ♀ Rist. et Dao 1940, 7 *P. monticolus* var. *incarum* Rist. et Dao 1940. Parmi les 10 exemplaires récoltés dans une autre zone et offerts par le Dr Lleras, il y avait 1 *P. longipalpis* ♀ Lutz et Neiva 1912 ainsi que 7 ♀ + 2 ♂ de *P. evansi* Nunez Tovar 1924.

D'après ces premières déterminations, on est en droit d'affirmer que la faune des phlébotomes de Colombie est riche en espèces, puisque sur un total de 21 exemplaires, cinq espèces, dont deux nouvelles, ont été découvertes au cours de notre mission, et il est intéressant de constater qu'aucune des espèces des zones à verruga du Pérou n'existe en Colombie ; d'autre part, aucune des espèces des zones à verruga de Colombie n'existe au Pérou.

Bien que, faute d'expérimentation, nous ignorions si toutes les espèces colombiennes peuvent être des vecteurs efficaces de la verruga, il est intéressant de remarquer que trois espèces qui existent en Colombie se rencontrent également dans d'autres pays d'Amérique : *P. longipalpis* dans les états du nord du Brésil, où il transmet probablement la leishmaniose viscérale américaine ; *P. evansi* à Maracay (Venezuela) et *P. monticolus* dans l'état de São Paulo (Brésil).

Nous croyons bon de donner ci-dessous la liste de toutes les espèces décrites jusqu'à ce jour en Amérique, ce qui permettra de prévoir les localités que la verruga ou les leishmanioses cutanée et viscérale pourraient peut-être envahir un jour si des porteurs de virus les y apportaient.

Phlébotomes américains

P. almazani H. Galliard. Yucatan. *Ann. Parasitol.*, XII, 1934, p. 193.

P. alphabeticus F. da Fonseca. Environs de São Paulo, Brésil. *Rev. Ent.*, Rio-de-Janeiro, VI, 1936, p. 323.

P. amazonensis Root. Iquitos, Pérou. *Amer. Jl. Hyg.*, XX, I, 1934, p. 233.

P. antunesi Coutinho. Manacapuru, Amazonie (Brésil). *Boletim Biologico* (n. s.), IV, 1939, p. 181.

P. aragoi da Costa Lima. Brésil, terriers de tatous, Rio de Janeiro. *Mem. Inst. Osw. Cruz*, XXVI, 1932, p. 15-69. Espèce insuffisamment décrite.

P. arazoï Paterson et Shannon. Rép. Argentine. *Boletim del Instituto de clinica quirurgica*, II, n^{os} 14-15-16, 1926, p. 298. Serait identique à *P. migonei*, pour Dyar, 1929.

P. arthuri F. da Fonseca. Environs de São Paulo, Brésil. *Rev. Ent.*, Rio de Janeiro, VI, 1936, p. 323.

P. atroclavatus Knab. Ile Gaspari, Trinidad. *Insecutor Inscitiæ mens-truus*, Washington, I, 1913, p. 135, 137. Existe aussi au Vénézuëla.

P. avellari da Costa Lima. Brésil (terriers de tatous). *Mem. Inst. Osw. Cruz*, XXVI, 1932, p. 15-69. Espèce insuffisamment décrite.

P. brasiliensis da Costa Lima. Brésil (terriers de tatous). *Mem. Inst. Osw. Cruz*, XXVI, 1932, p. 15-69. Espèce insuffisamment décrite.

P. brumpti Larrousse. Brésil ; Albuquerque Lins, Etat de São Paulo. *Bull. Soc. path. exot.*, XIII, 1920, p. 659-662.

P. cavernicolus da Costa Lima. Brésil (terriers de tatous). *Mem. Inst. Osw. Cruz*, XXVI, 1932, p. 15-69. Espèce insuffisamment décrite.

P. columbianus Ristorcelli et Dao van Ty. Département de Nariño (Colombie). *Ann. Parasitol.*, XVIII, 1941, p. 73.

P. cortezezzii Brèthes. Resistencia, Chaco, Rép. Argentine. *Semana medica*, VIII, 1923.

P. cruciatus Coquiliet. Guatemala. *Ent. News*, XVIII, 1907, p. 102. Existe aussi à Panama et Trinidad et à Belem (Brésil).

P. cruzi Mangabeira, 1938. Brésil, à Camapuan (Matto Grosso). *Mem. Inst. Osw. Cruz*, XXIII, 1938, p. 349.

P. davisii Root. Fordlandia, Para, Brésil. *Am. Jl. Hyg.*, XX, 1934, p. 233.

P. diabolicus Hall, Texas (U.S.A.). *Proc. ent. Soc. Washington*, XXXVIII, 1936, p. 27.

P. evandroi da Costa Lima et Antunes. Esplanda, Bahia, Brésil. *Brasil Medico*, L (20), 1936, p. 419. Récolté à Mecejana (Ceara, Brésil).

P. evansi Nuñez Tovar. Venezuela. *Cuarto Congreso venezolano de medicina*, Maracay, déc. 1924, p. 44. Existe également à Nariño (Colombie). Serait identique au *P. squamiventris* pour Dyar (1929).

P. fischeri Pinto. Brésil (São Paulo, Butantan). *Scienza medica*, IV, 1926, p. 373.

P. fonsecai da Costa Lima. Brésil (terriers de tatous). *Mem. Inst. Osw. Cruz*, XXVI, 1932, p. 15-69.

P. gaminarai Cordero, Vogelsang et Cossio. Uruguay. *Bol. del. Inst. de Clin. Quir.*, IV, 1928, p. 649.

P. gomei Nitzulescu. Venezuela. *Ann. Parasitol.*, IX, 1931, p. 247.

P. intermedius Lutz et Neiva. Rio de Janeiro, Minas, São Paulo. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, IV, 1912, p. 92. Existe aussi en Argentine.

P. leni Mangabeira, 1938. Brésil, à Lassance (Matto Grosso), terriers de tatous. *Mem. Inst. Osw. Cruz*, XXXIII, 1938, p. 349.

P. limai F. da Fonseca, Brésil, São Paulo, Parque do Estado, na Serra da Cantareira. *Mem. Inst. Butantan*, X, 1935-1936, p. 61.

P. lloydi Antunes, Perus, São Paulo, Brésil. *Rev. biol. e hyg. S. Paulo*, VIII, 1937, p. 24.

P. longipalpis Lutz et Neiva. Etat de São Paulo (Brésil). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, IV, 1912, p. 90. Existe également à Ceara, Pernambuco, Aracaju (Brésil) et à Nariño (Colombie).

P. lutzianus da Costa Lima. Brésil (terriers de tatous). *Mem. Inst. Osw. Cruz*, XXVI, 1932, p. 15-69. Espèce insuffisamment décrite.

P. maracayensis Nuñez Tovar. Venezuela. *Cuarto Congreso venezolano de medicina*, Maracay, décembre 1924, p. 43.

P. mazzai Paterson. Rép. Argentine. *Boletín del Instituto de clinica quirúrgica*, II, n°s 14-15-16, 1926, p. 305. Serait identique à *P. intermedius* pour Dyar (1929).

P. migonei França. Paraguay. F. Larrousse, *Etude systématique et médicale des phlébotomes*. Thèse Fac. méd. Paris, 1921, Vigot édit. ; cf. p. 73. Existe aussi en Argentine et au Venezuela.

P. monticolus da Costa Lima. Perus (Agua Fria) et Rocinha, S. Paulo. *Mem. Inst. Osw. Cruz*, XXVI, (1), 1932, p. 50.

P. monticolus da Costa Lima 1932, var. *incaram* Ristorcelli et Dao van Ty. Département de Nariño (Colombie). *Ann. de Parasitol.*, XVIII, 1941, p. 73.

P. neivai Pinto. Brésil (São Paulo, Butantan). *Scienza medica*, IV, 1926, p. 371. Serait identique à *P. intermedius* pour Dyar (1929).

P. nitzulescui da Costa Lima. Brésil (terriers de tatous). *Mem. Inst. Osw. Cruz*, XXVI, 1932, p. 15-69.

P. noguchii Shannon. Pérou. *Amer. Journ. Hyg.*, X, 1929, p. 78-111.

P. osornoi Ristorcelli et Dao van Ty. Département de Nariño (Colombie). *Ann. Parasitol.*, XVIII, 1941, p. 72.

P. otamae Nuñez Tovar et Tejera. Venezuela. *Cuarto Congreso venezolano de medicina*, Maracay, décembre 1924, p. 44. Serait identique à *P. longipalpis* pour Dyar (1929).

P. panamensis Shannon. Panama. *Journ. Wash. Acad. sci.*, XVI, 1926, p. 190. Existe à Ocumare (Venezuela) et à Iquitos (Pérou).

P. peruensis Shannon. Pérou. *Amer. Journ. Hyg.*, X, 1929, p. 78-111.

P. pintoï da Costa Lima. Brésil (terriers de tatous). *Mem. Inst. Osw. Cruz*, XXVI, 1932, p. 15-69. Espèce insuffisamment décrite.

P. quinquefer Dyar. Chutes de l'Iguassu, Misiones, Argentine. *Am. Jl. Hyg.*, X, 1929, pp. 112-124. Espèce insuffisamment décrite.

P. rangeli Nuñez Tovar et Tejera. Venezuela. *Cuarto Congreso venezolano de medicina*, Maracay, décembre 1924, p. 45. Serait identique à *P. migonei* pour Dyar (1929).

P. rickardi da Costa Lima. Sitio da Lagõa Secca, Crato, Estado do Ceara, Brésil. *Rev. med. cir. do Brasil*, XLIV, 1936, p. 288.

P. rostrans Summers. Rio Javary (Brésil). *Bull. Ent. Research*, III, 1912, p. 209.

P. sallesi Ayrosa-Galvão et Coutinho. Aracatuba (São Paulo, Brésil). *Ann. Fac. Med. Univ. São Paulo*, XV, 1939, p. 125.

P. shannoni Dyar. Panama. *Am. Journ. Hyg.*, X, 1929, p. 121. Espèce insuffisamment décrite.

P. singularis da Costa Lima. Brésil (terriers de tatous). *Mem. Inst. Osw. Cruz*, XXVI, 1932, p. 15-69. Espèce insuffisamment décrite.

P. sordellii Shannon et del Ponte. Resistencia, Chaco (Rép. Argentine). *Rev. del Inst. Bacter.*, Buenos Aires, IV, 1927, p. 730.

P. squamiventris Lutz et Neiva. Etat de Para (Brésil). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.*, IV, 1912, p. 84. Existe aussi au Venezuela.

P. tejeræ Larrousse. Venezuela : Mene Grande, Etat de Zulia (Tejera). F. Larrousse, *Etude systématique et médicale des phlébotomes*. Thèse Fac. méd. Paris, 1921, Vigot édit. ; cf. p. 71. Serait identique à *P. atrocavatus* pour Dyar (1929).*

P. texanus Alf. Dampf. Dans un nid de fourmi *Atta texana*. Env. de San Antonio (Texas, U.S.A.). *Anales de la Escuela Nacional de Ciencias biologias*, Mexico, I, 1938, p. 119.

P. trinidadensis Newstead. Trinidad. *Ann. trop. Med. and Parasit.*, Liverpool, XVI, 1922, p. 47. Serait identique à *P. cruciatus* pour Dyar (1929).

P. troglodytes Lutz. São Bento, Santa Catharina, Brésil. *A folha medica*, III, 1922, p. 89.

P. vexator Coquiliet. Ile Plummers, Maryland : Am. du Nord. *Ent. News*, XVIII, 1907, p. 102.

P. walkeri Newstead. Bolivie, Brésil. *Bull. Ent. Res.*, V, 1914, p. 188, fig. et XI, 1920, p. 311. (= *P. longipalpis* Newstead — *nec* Lutz et Neiva).

P. verrucarum Townsend. Pérou : Santa Eulalia, San Bartolomé, Quebrada de Verrugas et Matucana. *Insecutor Inscitiæ menstruus*, Washington, I, 1914, p. 107.

P. whitmani Antunes et Coutinho. Ilheos, Bahia, Brésil. *Boletim biologico*, São Paulo, IV (n. s.), 1939, p. 448.

P. yucatanensis Galliard. Mexique. *Ann. Parasit.*, XII, 1934, p. 1.

Maladie expérimentale

1. Virus péruvien. — a) *Expériences sur l'homme.* — Depuis l'héroïque et tragique expérience de Carrion, qui a démontré, par le sacrifice de sa vie, l'unicité de la bartonellose aiguë et de la forme verruqueuse, cette expérience a été répétée sur un volontaire chilien par Strong et ses collaborateurs, en 1913 (p. 134), mais comme, dans ce cas, il y a eu reproduction de verrues le 16^e jour sans symptômes fébriles, ces auteurs ont adopté la théorie uniciste complètement abandonnée de nos jours, surtout après les études de Noguchi sur le rôle pathogène des cultures de *Bartonella bacilliformis*. Monteverde (1917) (1) a effectué diverses expériences sur des aliénés. D'autre part, le Dr Garcia Rosell, cité par Escomel (1938), s'inocula accidentellement du sang d'un cas mortel de bartonellose aiguë, au cours d'études sur l'action de la transfusion sanguine dans cette maladie, et eut la bonne fortune de présenter une fièvre bénigne verruqueuse dont il guérit. Cet accident démontrait une fois de plus l'unicité de la verruga par une méthode inverse de celle employée par Carrion, puisque dans ce cas c'est du sang d'un malade en état d'infection aiguë qui a donné des verrucomes.

En avril 1937, à Lima, le Professeur Kuckzynski s'inocula à l'avant-bras gauche un mélange de plusieurs cultures sur gélose au sang (N.N.N.), provenant de cas mortels de bartonellose aiguë. Dès le 17 mai, il présenta les symptômes typiques de la maladie aiguë, qui s'amendèrent assez rapidement sous l'influence d'un traitement à la vitamine B₁, soit seule, soit additionnée de vitamine C. L'éruption verruqueuse se produisit quelques semaines plus tard et, le 10 septembre, l'avant-bras gauche montrait deux gros verrucomes, dont l'un sur le point de s'ulcérer, et un certain nombre d'autres plus petits.

Des cultures et des inoculations aux singes permirent de bien identifier la maladie dont avait souffert le Professeur Kuckzynski.

Il résulte des expériences signalées ci-dessus que l'homme peut être infecté par des broyats de verrue (Carrion), par l'inoculation de sang (Rosell) et par l'inoculation de cultures (Kuckzynski).

(1) Il nous a été impossible de consulter le travail original de cet auteur cité par Monge (1925) et par Mackehenie (1937) et nous n'avons trouvé aucune référence dans l'*Index medicus* de 1917. Nous donnons ci-dessous la traduction d'un passage du travail de Mackehenie : « Par malheur, les investigations de l'infortuné Juan Monteverde, avec des résultats positifs sur des aliénés, sont restées sans protocoles et nous ignorons l'origine du virus utilisé : sang, verrues ou cultures. »

b) *Expériences sur les animaux*. — Les expériences faites sur les animaux sont beaucoup plus nombreuses et présentent d'autre part un grand intérêt épidémiologique en ce qui concerne le rôle éventuel des animaux domestiques et sauvages comme réservoirs de virus.

La première expérience positive semble due à M. Tamayo (1899) qui, en inoculant du sang d'un sujet atteint de maladie de Carrion à un chien, produisit une tumeur verruqueuse au point d'inoculation.

En 1910, Jadassohn et Seiffert, en partant de verrucomes humains, inoculèrent avec succès un *Cercopithecus sabaues* par scarification aux arcades sourcilières ; puis, en utilisant des verrues de cet animal, chez lequel l'incubation avait duré 43 jours, ils effectuèrent deux autres passages positifs, les 8^e et 16^e jours, sur des *Macacus rhesus*. Ces auteurs ne réussirent pas à transmettre l'infection aux animaux suivants : lapins, cobayes, rats blancs, souris grises et blanches, poule et pigeon.

La transmission aux singes fut également obtenue par Mayer, da Rocha-Lima et Werner (1913) chez un *Cercopithecus* sp. et trois *Macacus rhesus*, après une incubation de 45 et 34 jours lors de la première inoculation, et de 21 jours lors de la seconde.

En 1913, Ribeyro, Mackehenie et Arce inoculèrent avec succès des broyats de verrues humaines à cinq singes (*Cebus* sp.) et à un maki (sp.), qui présentèrent des lésions après une incubation de 8 à 16 jours ; au chien, au mouton et à la chèvre par scarification sur le ventre et la poitrine et à un âne sur la paupière et les narines. Des lapins auraient été infectés par injection intratesticulaire. Les essais effectués sur deux cobayes ont été négatifs.

Strong et ses collaborateurs n'infectèrent aucun animal en utilisant le sang riche en *Bartonella*, mais ils réussirent en employant les verrues à reproduire ces dernières chez 34 singes (sp. ?) au cours de douze passages. Des lésions ont été reproduites par inoculations intratesticulaire et sous-cutanée chez le chien. Chez le lapin, par injection intratesticulaire, ces auteurs ont observé des lésions fugaces, inoculables à d'autres lapins au cours de trois passages, mais comme l'inoculation de broyat de ces lésions à des singes n'a pas provoqué de verrues, il est difficile de dire que ce rongeur est réceptif ainsi que l'admettent beaucoup d'auteurs péruviens. Les cobayes ont toujours été réfractaires. Un chat inoculé a présenté une lésion locale qui, injectée à un singe, n'a pas provoqué de verrues. Il est donc probable que le chat est réfractaire.

En 1916, Battistini, cité par Monge (1925), aurait reproduit la

lésion verruqueuse dans le testicule du lapin en inoculant un broyat de ganglion épitrochléen humain.

Mackehenie et Weiss (1925) obtinrent, par injection de broyat de verrucomes humains à deux *Cebus*, des infections positives en quinze jours et firent une étude anatomo-pathologique très complète des lésions expérimentales obtenues.

Avec Noguchi et Battistini (1926), qui réalisent pour la première fois la culture des *Bartonella bacilliformis* en partant de sang citraté humain envoyé du Pérou, les inoculations expérimentales deviennent plus faciles dans les laboratoires de recherches, où les cultures peuvent être repiquées et conservées sur le milieu semi-fluide de Noguchi ou sur la gélose au sang (N.N.N.) et sur le milieu à la gélatine de Samper. Ces auteurs reproduisent les verrues en inoculant des cultures au *Macacus rhesus*, mais échouent avec le macaque de Java (*M. cynomolgus* ?), des cercopithèques, un petit carnivore américain, le ringtail (*Bassaricus* ?), des chiens, des lapins, des souris, des rats et des cobayes.

A peu près à la même époque, M. Mayer et Kikuth (1926), avec le broyat de verrues humaines, déterminent des verrues typiques de grande taille chez des cynocéphales (sp.) et chez un mangabey (*Cercocebus* sp.), et de plus petites chez un singe de Java (*M. cynomolgus* ?). Douze passages furent effectués sur des singes splénectomisés ou non pendant une durée de dix-huit mois, et non seulement il se produisit des verrues typiques chez les animaux, comme cela avait déjà été établi par les auteurs sus-mentionnés, mais certains de ces animaux montrèrent des *Bartonella* dans leurs hématies et deux singes succombèrent à une infection sanguine sévère. Ces auteurs firent donc sur le singe la mémorable expérience de Carrion et déterminèrent la bartonellose aiguë en partant d'un verrucome humain, alors que Noguchi et Battistini avaient fait l'expérience inverse et provoqué des verrues en partant de cultures de sang humain riche en *Bartonella*.

En 1926, Noguchi réussit à produire des verrues et une infection sanguine chez un chimpanzé (*Pan leucoprymnus*) et chez un orang-outang (*Pongo pygmaeus*) en partant de ses cultures.

En utilisant des cultures envoyées par Noguchi, da Cunha et Muniz (1927) infectèrent un *Pseudocebus* sp. à Rio-de-Janeiro, et Galliard et Robles (1928) inoculèrent avec succès un *Macacus cynomolgus* à Paris.

Le rat blanc, même splénectomisé, résiste à l'inoculation de cultures de *Bartonella bacilliformis* (Regendanz et Kikuth, 1928).

En 1929, Noguchi, Müller, Tilden et Tyler obtinrent des verrues

typiques dans l'intérieur de l'oreille d'un âne sur trois expérimentés, de même que sur le seul chien inoculé par eux avec des cultures de *Bartonella* infectieuses pour les singes. De nouvelles cultures purent être isolées des verrues produites, mais les hémocultures furent toujours négatives. Un seul cheval de 3 ans, inoculé, fut réfractaire.

Aldana (1929), utilisant des cultures probablement faites sur des milieux à la gélose sanglante (N.N.N.), n'a pu infecter aucun des animaux suivants : lapins, cobayes, chiens, moutons, poules adultes ou jeunes, quel que soit le mode d'inoculation du virus. Cependant, l'inoculation d'une culture au troisième passage a déterminé chez un *Cebus* sp. des lésions locales typiques le 9^e jour, bien visibles sur une photographie. Le broyat de ce verruome inoculé dans les testicules de lapins a donné chez eux les mêmes résultats que l'inoculation de verruomes humains. Enfin, un coq inoculé avec une culture au troisième passage sur gélose au sang, sur la tête et dans un muscle, n'a présenté qu'un verruome sur la tête.

Kikuth (1931), se servant de cultures envoyées par Noguchi, réussit à infecter des singes, chez lesquels le sang renfermait toujours des *Bartonella* mises en évidence par hémoculture, tant que ces animaux présentaient des verrues. L'extirpation de ces verrues faisant disparaître la septicémie, l'auteur considère les verruomes comme un réservoir de virus qui se vide dans le sang. Avec ces mêmes cultures pathogènes pour les singes, Kikuth n'a pas réussi à infecter des chiens, des cobayes et des hamsters, même après les avoir splénectomisés.

En 1934, Mackehenie dit avoir obtenu avec des cultures de *Bartonella* provenant de verrues humaines ou du latex de *Jatropha basiacantha*, des verrues typiques chez des poules Leghorn. Pour entraîner la conviction des expérimentateurs, nous estimons qu'il aurait fallu inoculer les lésions ainsi produites à des animaux réceptifs, comme les singes américains (*Cebus*), ou asiatiques (*Macacus rhesus*), qui sont réceptifs dans 100 p. 100 des cas.

Le cobaye qui, entre les mains de tous les expérimentateurs, s'est montré réfractaire à l'infection, présenterait, selon Mackehenie (1935), après injection intrapéritonéale de sang de malade ou de culture de *Bartonella*, une réaction scrotale identique à celle obtenue dans le cas du typhus murin ou du typhus à poux américain (Réaction de Neill-Mooser). La réaction, qui débute vers le 3^e jour, augmente jusqu'au 8^e ou au 10^e, puis régresse en 8 ou 10 jours.

Au Pérou, Mackehenie, Coronado et Jimenez (1933), Weinman et Pinkerton (1937) ont fait d'intéressantes recherches en utilisant

des *Macacus rhesus*. Dans une première série d'expériences positives, ces derniers auteurs opèrent sur deux animaux, dont l'un est inoculé avec un broyat de verrue et l'autre avec une hémoculture humaine. Dans une seconde série d'expériences, deux singes inoculés avec un broyat d'un ganglion lymphatique prélevé à l'autopsie d'un sujet ayant succombé à une bartonellose aiguë, présentent des verrues aux points d'inoculation. D'autre part, une forme anémique fut déterminée chez un macaque splénectomisé deux mois plus tôt et n'ayant jamais montré de *Bartonella* dans son sang, par l'inoculation intraveineuse de 2 cm³ de sang d'un cas humain aigu mortel. Enfin, chez trois macaques non splénectomisés, des formes inapparentes furent produites, chez le premier par l'injection intraveineuse de sang d'un cas humain fatal, chez le second par l'injection intraveineuse et intraganglionnaire du même virus, et chez le troisième par inoculation intracutanée. Ces animaux restèrent sains en apparence, mais, chez chacun d'eux, l'hémoculture permit d'isoler des *Bartonella bacilliformis*. Tous ces singes avaient été examinés assez longtemps avant l'inoculation afin de s'assurer qu'ils n'étaient pas infectés spontanément par des *Bartonella* ou des *Grahamella* propres à ces animaux.

Ces auteurs n'ont pu infecter les rats jeunes et vieux, splénectomisés ou non, ainsi que des lapins et des poulets. D'autre part, quinze cobayes péruviens, inoculés avec des broyats de verrues, du sang humain ou des cultures, n'ont présenté aucune infection.

2. Virus colombien. — Au cours de notre mission, en septembre 1939, nous avons inoculé trois *Macacus rhesus* adultes, non splénectomisés. Le singe 317 Col. (pl. V), inoculé le 28 septembre 1939 à La Union, avec le broyat de verrues enlevées à une malade par le Dr R. Jaramillo, a présenté aux points d'inoculation des verrues typiques 14 jours plus tard. Ces verrues ont évolué normalement et l'animal était guéri vers le 45^e jour.

Le singe 316 Col. et le singe 318 Col. furent inoculés de la même façon que le singe 317, avec le produit de ponctions sternales de deux malades atteintes de verrues et présentant sur les frottis de moelle sternale des éléments ressemblant aux *Bartonella*. Ces deux animaux ne s'infectèrent pas et il semble qu'éprouvés plus tard, ils développèrent des verrues comme les témoins, d'après les expériences faites à l'Institut Samper y Martinez de Bogota.

En partant du singe 317, inoculé avec un verrucome à La Union, et de divers échantillons de sang prélevés au cours de notre mission, Bernardo Samper et son assistant Montoya (1940) ont pu ino-

culer le virus colombien à 9 *Macacus rhesus*, un *Cebus apella* et 8 chiens.

En ce qui concerne les *Macacus rhesus*, trois ont été infectés avec un broyat de verrues de singes ; un avec une verrue expérimentale d'un chien, un avec une culture de sang humain en milieu de Noguchi, un avec un mélange de culture de sang humain et de singe, un avec une culture de sang de singe, un avec un mélange de culture de sang de singe et de chien, enfin un avec une culture de verruga isolée au Pérou par Weinman.

Sur les dix chiens utilisés, deux seulement, inoculés avec des cultures humaines ayant peut-être perdu leur virulence, n'ont pas réagi bien que les singes témoins aient présenté des lésions tardives et bénignes. Les huit autres chiens ont présenté une verruga expérimentale et trois sont morts de l'infection les 19^e, 31^e et 57^e jours respectivement.

Après une période d'incubation de 8 à 11 jours, les chiens montrent des verrues qui évoluent en 17 à 22 jours et entrent en régression rapidement ; vers le 35^e jour, la maladie est terminée. Il se produit parfois chez ces animaux des verrues à une certaine distance des lieux d'inoculation. L'hémoculture a été positive dans deux cas.

Samper et Montoya n'ont pu infecter des cobayes jeunes et vieux, splénectomisés ou non, par la voie péritonéale ou intradermique, avec des broyats de verrucomes, alors que les singes témoins étaient positifs. Deux lapins jeunes n'ont rien présenté après l'inoculation intradermique du matériel utilisé pour les cobayes.

Des expériences faites avec deux rats blancs, deux souris blanches et des agoutis (*Dasyprocta variegata*), rongeur abondant dans les zones à bartonellose, ont été négatives.

Ces résultats sont d'un très grand intérêt, car ils viennent s'ajouter aux travaux effectués récemment au Pérou et ils démontrent que l'homme, peut-être parfois le chien, sont les seuls êtres pouvant servir de réservoirs de virus, le chien d'ailleurs, dans une faible mesure, puisque la maladie qu'il présente est de courte durée, alors que celle de l'homme peut entraîner une infection très longue et donner une hémoculture positive, même quand il semble guéri.

Au cours de leurs importantes études, Samper et Montoya ont, d'autre part, établi l'identité du virus colombien et du virus péruvien, en utilisant des cultures faites au Pérou par Weinman. En effet, un *Macacus rhesus* ayant eu la verruga colombienne s'est montré réfractaire, alors qu'un témoin neuf présentait des lésions typiques.

Réservoirs de virus

La possibilité de contracter la verruga dans des régions peu habitées et parfois même très éloignées des habitations a fait penser à l'existence d'êtres vivants, sauvages ou domestiques, hébergeant la même maladie que l'homme et susceptibles de jouer le rôle de réservoir de virus.

Afin d'établir le bien-fondé de cette hypothèse, nous allons examiner successivement les animaux et les végétaux suspectés d'abriter les germes de la verruga dans la nature.

1° Réservoirs de virus animaux. — D'après les anciens auteurs péruviens (Malo, 1852, etc.), de nombreux animaux domestiques pourraient être atteints de verruga. Voici d'ailleurs un passage que nous empruntons à la belle et classique monographie d'Odriozola (1898, p. 95) :

« Les animaux souffrent aussi des atteintes de la maladie de Carrion, et il est fréquent de voir des chevaux, des mules, des ânes, des chiens, des porcs, des lamas, des vaches, des poules, des dindes présentant des verrugas. Les tumeurs acquièrent, chez ces animaux, surtout chez les solipèdes, des proportions parfois inouïes, ce qui a valu à ces tumeurs le nom de mulaires. La maladie produit chez eux les mêmes symptômes que chez l'homme, et l'apparition des douleurs articulaires ou musculaires est facile à deviner par l'incapacité des mouvements ou la claudication dont les animaux sont atteints. Il nous paraît évident que la fièvre grave de Carrion peut aussi se développer chez eux. La mort rapide et parfois subite des bêtes de somme, dans les quebradas où règne la maladie de Carrion, mise sur le compte de l'impaludisme pernicieux, doit, peut-être en grande partie, être rapportée à cette fièvre. »

A la liste d'animaux susceptibles ci-dessus énumérés, nous devons ajouter le chat, signalé par d'autres auteurs. L'existence de lésions sur les muletés est également observée par Townsend (1913).

Il est intéressant de connaître les animaux vivant près de l'homme dans les zones à verruga. Shannon, qui a passé plusieurs mois dans la vallée du Rimac, où la verruga est endémique, indique que les habitants élèvent les animaux suivants : chevaux, muletés, ânes, chiens, chats, cobayes, lapins, dindons, pigeons, tourterelles, canards, oies, vaches, moutons, chèvres et porcs. Les chevaux et les ânes sont assez abondants, mais les vaches, chèvres et moutons sont assez rares. D'après les gens du pays, tous ces animaux domestiques, ainsi que des oiseaux sauvages, pourraient être

atteints de verruga, cependant Shannon ne dit pas avoir observé lui-même de cas d'infection chez des animaux.

Pour établir le rôle exact des animaux accusés de présenter la maladie naturelle, deux méthodes peuvent être utilisées : la première consiste à inoculer les tumeurs observées chez eux à des animaux régulièrement sensibles à l'infection, comme les singes.

La seconde, plus facile à exécuter, réside dans la tentative d'infection, par divers procédés, des animaux ci-dessus incriminés.

La première méthode n'a encore jamais été réalisée, et tant que des expériences n'auront pas été effectuées, il sera permis de mettre en doute la nature des verrues observées chez les animaux. Dans beaucoup de régions tropicales, en effet, les équidés sont atteints de tumeurs bourgeonnantes déterminées par des larves d'*Habronema*, connues sous le nom de dermite granuleuse, d'esponja au Brésil, de bursattee aux Indes, etc. D'autre part, en ce qui concerne les tumeurs qui auraient été observées sur le bétail et dont aucune étude histologique n'a été faite, il est possible qu'il se soit agi de tumeurs cancéreuses ; ces dernières sont, en effet, extrêmement fréquentes en Colombie, dans la vallée de la Cauca, chez les bovidés, chez lesquels nous avons pu en voir plusieurs cas à Cali, dans le service du Dr Flavio Patiño Patiño, ou encore de verrues banales assez fréquentes chez les jeunes bovidés, les chevaux et les chiens au Venezuela (Lara et Arango 1939), dans des régions où la bartonellose est inconnue.

Enfin, cette anémie profonde observée chez certains animaux, dont fait mention Odriozola, est probablement due, non à la verruga, mais aux piroplasmes et aux anaplasmes qui existent chez les animaux de toutes les régions tropicales.

Le seul animal qui semble présenter parfois des verrues, d'ailleurs non identifiées expérimentalement, est le chien. En Colombie, le Dr Portilla en a extirpé à deux chiens, mais, par suite de circonstances particulières, aucune étude n'a pu en être faite.

Au cours de leur enquête au Pérou, Weinman et Pinkerton (1937) n'ont observé aucun cas de verruga chez les animaux domestiques et les dix chiens qu'ils ont vus, et dont ils ont fait des hémocultures, ont été négatifs. En Colombie, Patiño Camargo n'a pas observé de *Bartonella* dans le sang de quatre chiens examinés.

La seconde méthode d'investigation qui consiste à étudier la réceptivité des animaux domestiques a permis d'établir que l'âne, le chien, le mouton, la chèvre, sont réceptifs dans un certain nombre de cas. Leur infection cutanée est d'ailleurs fugace, et les hémocultures effectuées ont toujours été négatives, sauf dans le cas de

deux chiens étudiés par Samper et Montoya (1940). Par contre, d'autres animaux comme les lapins ne sont certainement pas réceptifs, car les lésions intratesticulaires qu'ils présentent après inoculation de virus dans leurs glandes mâles n'ont pas encore été identifiées par un passage sur le singe. Les deux essais tentés par Strong et ses collaborateurs (1915) ont été négatifs.

Les expériences faites sur les cobayes, rats, souris, ringtail (*Basaricus* ?), hamster (*Cricetus*), agouti de Colombie (*Dasyprocta variegata*) ont été constamment négatives.

Il serait certainement très intéressant d'étudier la maladie expérimentale sur tous les animaux des zones à verruga, en particulier sur les bovidés, les sarigues, les putois (zorilla), les renards (zorro), les vampires (*Desmodus*), les viscaches (*Lagidium*), les petits rongeurs sauvages et tous les oiseaux domestiques et sauvages dont la réceptivité éventuelle serait établie bien entendu, non par la présence d'une simple réaction inflammatoire locale, mais par le passage à des singes réceptifs.

Et si ces divers animaux étaient vraiment aptes à contracter la verruga, il faudrait ensuite, par des hémocultures, établir pendant combien de temps ils peuvent rester porteurs de virus et jouer alors un rôle en épidémiologie.

D'après ce que l'on sait des infections expérimentales sur l'âne, dont l'hémoculture a été négative, et sur les chiens dont l'hémoculture est rarement positive, les animaux domestiques, déjà étudiés scientifiquement, dont la maladie expérimentale est très courte, ne peuvent jouer qu'un rôle très effacé dans la conservation de la maladie et le vrai réservoir de virus est certainement l'homme.

Au III^e Congrès international de pathologie comparée d'Athènes, en juin 1936, le Dr Garcia Oswaldo Hercelles, de Lima, signale que le sang des sujets guéris peut donner des cultures positives pendant plus d'une année comme cela a été constaté au Laboratoire de l'Hôpital Dos de Mayo. Ce fait permet d'admettre que le réservoir de virus naturel ne peut être que l'homme malade et parfois l'homme cliniquement guéri depuis longtemps.

Des recherches récentes de Weinman et Pinkerton (1937) ont démontré l'existence de porteurs sains au village de Callahuana, situé dans un district où la verruga est endémique. Des hémocultures faites sur un groupe de 53 habitants ont été positives dans cinq cas, bien que par l'examen direct le sang n'ait pas montré de *Bartonella*. Dans trois cas, les sujets n'avaient jamais été malades et dans les deux autres cas, ils avaient eu la verruga six mois plus tôt. Ces mêmes auteurs ont observé une nouvelle espèce de *Bartonella* (B.

tyzzeri), chez les cobayes de la zone endémique, mais leurs expériences sur des animaux splénectomisés ou non ont toujours été négatives avec les bartonelles de la verruga.

Les phlébotomes sont des animaux très sédentaires et s'éloignant peu de leur gîte, aussi s'il est exact que la verruga peut se contracter loin des habitations humaines et même dans des gorges inhabitées, on pourrait admettre que les phlébotomes, après une infection sur l'homme ou sur des animaux sauvages, seraient susceptibles de transmettre leur infection à leur progéniture. Cette supposition n'aurait rien d'insolite, car la transmission héréditaire des germes s'observe dans diverses maladies déterminées par la piqure de tiques (fièvres pourprées, tularémie, spirochètoses, piroplasmoses, etc...), ou par la piqure de phlébotomes comme la fièvre à papataci ou fièvre de trois jours.

Cette hypothèse de l'infection héréditaire des phlébotomes par les germes de la verruga, émise par Shannon (1929) et acceptée par Maldonado (1932), mériterait d'être prise en considération et étudiée expérimentalement dans des élevages effectués suivant les techniques (1) préconisées et bien mises au point par Short, Barraud et Swaminath (1926), Roubaud et Colas-Belcour (1927), Parrot (1932), et A.-W. Chagas (1939).

2° Réservoirs de virus végétaux. — La possibilité de contracter la verruga dans les gorges inhabitées où les phlébotomes semblent avoir dû s'infecter sur d'autres êtres que l'homme a fait émettre l'hypothèse, déjà mentionnée ci-dessus, que ces insectes pouvaient peut-être présenter une infection héréditaire à bartonelles ; dans ce cas, l'homme ne serait qu'un hôte accidentel d'un germe ayant son existence normalement assurée chez les phlébotomes, ou encore que ces derniers trouveraient dans certaines *plantes à latex* des zones endémiques même inhabitées.

C'est en 1930 que Maldonado, après avoir parcouru les gorges (*quebradas*) de la vallée du Rimac et établi la coïncidence de la verruga, d'une leishmaniose cutanée (*uta*), des phlébotomes et d'un certain nombre de plantes xérophiles à latex, en particulier les euphorbiacées *Jatropha basiacantha* et *J. macracantha*, émit les trois hypothèses suivantes :

1° Ces plantes à latex seraient les réservoirs de virus de la bartonellose et de la leishmaniose sur lesquels s'infecteraient les phlébotomes.

(1) Consulter à ce sujet : LANGERON (M.). — *Précis de Microscopie*, 6^e édit., 1942, p. 996-1004. Masson édit., Paris.

2° Ces plantes serviraient seulement de nourriture aux phlébotomes dans des régions désolées où il ne semble y avoir aucun autre aliment pour eux.

3° Ces plantes auraient tout simplement besoin du même milieu ambiant que les phlébotomes.

Cette dernière hypothèse est la plus facile à accepter. Nous savons, en effet, que de nombreux êtres vivants se développent dans un même complexe biologique et, dans le cas qui nous occupe, les euphorbiacées constituent de simples plantes témoins bien connues des naturalistes et des agriculteurs.

En 1933, Mackehenie et Coronado ont repris la première hypothèse de Maldonado et ont cru en donner une démonstration scientifique. Ces auteurs auraient isolé *Bartonella bacilliformis* en ensemençant d'abord le latex dans du bouillon ordinaire et les repiquages sur de la gélose du sang (N. N. N.). Les cultures obtenues auraient même été agglutinées au 1/1.600 par le sérum humain inactivé de verruqueux.

Les publications de Mackehenie et de Coronado nous feront faire une première remarque. Ces auteurs disent en effet que les bartonelles ont été isolées d'abord dans du bouillon ordinaire ; or nous savons, d'après les travaux d'autres chercheurs, que les germes de la verruga ne peuvent se développer dans le bouillon que par hémoculture en présence d'une quantité considérable de sang et de sérum nécessaire à leur développement dans ce milieu. La seconde remarque concerne l'agglutination des cultures. Il est possible que le germe isolé par ces auteurs ait des antigènes communs avec les bartonelles de la verruga et soit sensible au sérum humain, ce qui ne prouve pas son identité avec *Bartonella bacilliformis*.

Une année plus tard, Mackehenie et Coronado ont provoqué des verrues chez une poule de race leghorn, par inoculation dans la crête et les barbillons d'un quatrième passage sur agar-sang (N.N.N.), d'une culture obtenue en partant du latex de *Jatropha basiacantha*. Une seconde poule fut inoculée avec succès par un broyat de verrucome de la première et présenta une éruption en divers points du corps, ainsi que des *Bartonella* libres dans le plasma sanguin et plus rarement dans les hématies. Un troisième passage sur poule donna une unique petite verrue. Des photographies jointes au travail de ces auteurs montrent un certain nombre de tumeurs. D'autre part, les cultures de *Bartonella* isolées du latex auraient été agglutinées jusqu'au 1/3.200 par du sérum inactivé de verruqueux convalescents, alors que, dans les mêmes conditions, des cultures de *Bartonella muris*, d'Eberth, de paratyphique A et B et de *melitensis* n'étaient pas agglutinées.

Les travaux de Mackehenie et de Coronado n'ont pas été confirmés jusqu'à ce jour. C'est ainsi qu'à l'Hôpital Dos de Mayo, de Lima, plus de cent cultures de latex de *Jatropha* ont été négatives et Hercelles (1936), qui toutefois admet que ces plantes peuvent nourrir les phlébotomes, refuse sa confiance aux études publiées sur ce sujet. D'autre part, comme nous l'avons indiqué au chapitre traitant des animaux réceptifs à la verruga, la sensibilité de la poule reste encore à démontrer.

Il reste encore à prouver que les phlébotomes peuvent se nourrir sans danger du latex des plantes et il eût été plus sage, au lieu de se livrer à de longues et vaines discussions, de faire à cet effet des expériences précises. Parrot (1935), à qui l'on doit de très importants travaux sur la biologie et l'élevage des phlébotomes d'Algérie, n'a fait aucune observation en faveur de l'utilisation éventuelle des plantes à latex par ces insectes.

De l'étude critique des divers faits signalés ci-dessus, il résulte que l'homme, qui peut héberger plus d'un an dans son sang les germes de la verruga, est un réservoir de virus suffisant pour assurer l'endémicité de cette maladie même dans une localité faiblement habitée.

Cependant, si la verruga peut réellement se contracter dans des régions tout à fait inhabitées, il est possible d'admettre que *Bartonella bacilliformis* est un parasite des phlébotomes, conservé chez ces insectes par voie héréditaire, et que ceux-ci le transmettent tout à fait fortuitement à l'homme.

Prophylaxie de la verruga dans le département de Nariño

Dans l'exposé qui précède, nous avons constaté qu'en Colombie, l'homme seul constitue le réservoir de virus de la bartonellose ; aussi, comme aucun médicament spécifique n'est connu actuellement (1), la stérilisation des germes chez lui est-elle impossible. Tout ce que l'on pourrait faire serait de mettre ces malades à l'abri

(1) Il résulte des travaux les plus récents des médecins péruviens qu'il n'existe actuellement aucun traitement spécifique de la verruga. Le novarsénobenzol, le salvarsan n'auraient aucune action et le nouveau produit 386 B, étudié par Kikuth, contenant 18 % d'arsenic et 20 % d'antimoine, qui aurait donné des résultats encourageants à Manrique, n'a déterminé aucune amélioration dans les services d'autres médecins. Cependant, la vitamine B1 et la vitamine C, utilisées dans le cas expérimental grave de Kuckzynski-Godard (1937), semblent avoir eu une action très efficace.

Nous ne savons pas si le sérum de cheval immunisé contre la verruga, proposé par Olachea (1932), a été utilisé avec succès.

des phlébotomes susceptibles de s'infecter sur eux, et pour cela les transporter dans un hôpital où ces insectes n'existent pas, ou encore utiliser dans chaque village, comme infirmerie, une chaumière grillagée et soigneusement fermée par une double porte d'entrée.

La lutte contre les phlébotomes, qui a pu être effectuée partiellement dans quelques pays en déboisant ou en cimentant les gîtes larvaires éventuels de ces insectes, semble à peu près impossible à pratiquer dans les régions que nous avons visitées. Le seul remède serait de conseiller aux habitants de laisser un espace vide entre leur chaumière et leurs cultures arborescentes. Mais cela n'empêcherait probablement pas des phlébotomes de voler sur les quelques mètres qui sépareraient leurs gîtes larvaires des habitations humaines. D'ailleurs, les conditions de l'habitat larvaire, telles que l'humidité, l'obscurité et une alimentation azotée animale ou végétale, se trouvent réalisées à peu près partout, et il n'est pas certain que le déboisement autour des maisons soit particulièrement efficace, sauf peut-être pour les gîtes de repos des insectes adultes.

Néanmoins, si des études entomologiques permettent de découvrir certains gîtes particuliers des larves de phlébotomes, peut-être sera-t-il possible de les détruire en les arrosant avec divers produits toxiques à condition que ces derniers soient sans action sur les cultures vivrières. Les phlébotomes ne piquant qu'après le coucher du soleil, on peut conseiller aux habitants de grillager les ouvertures de leurs chaumières et de s'y réfugier dès la chute du jour. Mais nous savons d'avance que les conseils ne seraient pas plus suivis ici que dans le cas du paludisme.

Si les gros animaux domestiques étaient plus nombreux, on pourrait conseiller parfois leur emploi pour attirer les phlébotomes et protéger l'homme, mais ce serait peut-être un moyen de faciliter l'alimentation de ces insectes sur les animaux sans défense comme les chevaux, et d'augmenter ainsi leurs chances de reproduction et leur multiplication.

Quant aux pièges, leur efficacité ne semble pas avoir été étudiée et nous ne croyons pas que dans les pièges lumineux de New-Jersey, qui permettent de récolter de nombreux culicidés, on ait jusqu'ici enregistré la capture de phlébotomes. Ce serait toutefois un procédé à tenter, tout au moins à titre d'expérience scientifique.

En ce qui concerne les sujets indemnes, on arrivera peut-être un jour à les vacciner avec des émulsions de *Bartonella bacilliformis*, surtout si les cultures à la gélatine de Samper et Montoya permettent d'obtenir des émulsions homogènes en grande quantité. En

attendant, nous nous bornerons à demander la protection mécanique des nouveau-nés des zones endémiques, et à conseiller aux étrangers de ne jamais voyager la nuit dans certaines régions ou de ne pas y coucher dans les chaumières.

Ces quelques lignes concernant les mesures prophylactiques, théoriquement utilisables en Colombie, laissent certainement l'impression qu'il y a bien peu de moyens pratiques pour lutter efficacement contre la bartonellose dans les conditions de nos connaissances actuelles. Nous croyons cependant que des mesures efficaces contre les phlébotomes pourront être prises le jour où la biologie des espèces pathogènes sera bien connue, et c'est pour cela que nous conseillons vivement l'étude complète de ces dangereux petits nématocères.

Etudes à entreprendre dans les pays à verruga

La lecture des pages qui précèdent nous a permis de constater l'insuffisance de nos connaissances concernant certaines particularités de l'épidémiologie de la verruga. C'est pourquoi nous croyons utile d'énumérer ci-dessous les points au sujet desquels il serait bon d'entreprendre des recherches nouvelles :

1° Réceptivité expérimentale de divers animaux : bovidés, lamas, lapins, oiseaux, etc., et, dans le cas d'une lésion provoquée, inoculer cette dernière à des singes réceptifs ou essayer d'obtenir une culture de *Bartonella*. Dans le cas où ces dernières épreuves seraient positives, nous pourrions alors classer les animaux expérimentés parmi les animaux sensibles.

2° Si des tumeurs spontanées étaient observées sur des animaux domestiques ou sauvages, les étudier comme dans le cas précédent afin d'établir leur véritable nature.

3° Recherches immunologiques chez l'homme et en particulier :

a) Donner des précisions sur le séro-diagnostic pendant la maladie aiguë, pendant la période d'éruption et pendant un temps plus ou moins long après la guérison.

b) Si cette séro-agglutination donne des résultats probants, utiliser alors l'hémodiagnostic qui rend de si grands services au médecin épidémiologiste, grâce à la simplicité de son emploi au lit du malade ou au cours d'enquêtes dans les zones endémiques.

c) Essayer l'action protectrice du sérum de sujets guéris depuis

plus ou moins longtemps vis-à-vis des animaux réceptifs inoculés avec des verrues ou des cultures.

d) Etudier l'action vaccinnante éventuelle de cultures de *Bartonella* tuées par des procédés divers.

4° Etude des phlébotomes de Colombie, car ceux du Pérou qui appartiennent à des espèces différentes sont actuellement bien connus depuis les travaux de Townsend (1913), de Shannon (1929) et d'Hertig (1940).

Nous conseillons d'entreprendre en Colombie, sur ce sujet, les recherches suivantes :

a) Classification des phlébotomes, leur répartition par villages, leur fréquence saisonnière et la description morphologique des œufs qui permet parfois d'identifier facilement des espèces voisines, malaisées à déterminer.

b) Habitat des espèces : habitation humaine, écuries, étables, grottes, excavations, terriers d'animaux sauvages.

c) Heures d'activité.

d) Choix des hôtes.

e) Essai d'alimentation des phlébotomes sur les plantes à latex comme les *Jatropha*.

f) Elevage au laboratoire des espèces s'attaquant à l'homme, afin d'entreprendre des expériences sur leur rôle pathogène.

g) Efficacité parasitaire des diverses espèces de phlébotomes et dans ce but faire piquer un malade ayant des *Bartonella* dans le sang par des phlébotomes sauvages ou provenant d'élevages, puis leur faire piquer des animaux réceptifs comme les singes, ou inoculer des broyats à ces animaux.

h) Répétition des mêmes expériences en faisant piquer des verrues, afin d'établir si les germes qu'elles renferment peuvent évoluer chez les phlébotomes et établir ainsi, en cas de succès, le rôle des sujets verruqueux en épidémiologie.

i) Existence éventuelle de la transmission héréditaire chez les insectes vecteurs et dans ce but effectuer un élevage en partant d'œufs pondus par des femelles ayant été infectées expérimentalement.

BIBLIOGRAPHIE

- ALDANA (L.). — Bacteriologia de la enfermedad de Carrion. *Cronica Med.*, Lima, XLVI, n° 794, 1929, p. 235-285.
- BATTISTINI (T.). — Verruga peruviana. II. Culture de *Bartonella bacilliformis*. *Ann. Fac. Med. Lima*, X, 1927-1928, p. 243-252.
- La verrue péruvienne. Sa transmission par le phlébotome. *Rev. sud-amér. de Méd. et Chir.*, II, 1931, p. 719-724.
- BRUMPT (E.). — Verruga du Pérou ou Maladie de Carrion. *Nouvelle pratique dermatologique*, IV, 1936, p. 558, Masson et Cie édit., Paris.
- BRUMPT (L.-Ch.). — L'hémodiagnostic rapide des affections typho-paratyphiques, du typhus exanthématique, des brucelloses et des dysentéries bacillaires. *Presse Médicale*, juillet 1941, n°s 61-62, p. 16-19.
- CARPIO (G. del). — Observaciones clinicas en el desarrollo de la enfermedad de Carrion. *Rev. Med. Peruana*, Lima, XI, 1939, p. 358.
- CHAGAS (A.-W.). — Infecção de *Phlebotomus intermedius* pela *Leishmania chagasi*. *Brazil-Medico*, LIII, 1939, p. 1-2.
- COLAS-BELCOUR (J.). — Contribution à l'étude du développement et de la biologie des formes larvaires des phlébotomes. Thèse Fac. Méd. Paris, 1928, 98 p.
- CUNHA (A.-M. da) et MUNIZ (Julio). — Recherches sur la verruga peruana expérimentale. *Soc. Brésil. Biol. in C.R. Soc. Biol.*, XCVII, 1927, p. 1368.
- ESCOMEL (E.). — Localisation géographique de la maladie de Carrion ou Verruga du Pérou. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXVIII, 1935, p. 405-407.
- GALLIARD (H.) et ROBLES (R.). — Inoculation de la verruga au singe *Cynomolgus (Cynomolgus) fascicularis* avec des cultures de *Bartonella bacilliformis*. *Ann. Parasitol.*, VI, 1928, p. 1.
- GOMEZ (M.-E.). — Epidemiologia de la enfermedad de Carrion o verruga peruana en las provincias de Yungas y Canete. *Actas y trabajos del Quinto Congreso medico latino-americano (Sexto Pan-americano)*, V, Lima, 1914.
- GONZALEZ OLAECHEA (M.). — Dos casos de verrugas generados en Lima. *Rev. Med. peruana*, V, 1933, p. 799-802.
- HERCELLES (O.). — Conférence sur la verruga péruvienne. *Bull. Soc. Path. exot.*, XX, 1927, p. 559-575.
- HERCELLES-GARCIA (O.). — La verrue péruvienne. *Presse méd.*, XLIV, 1936, p. 1142-1144.
- HERTIG (M.). — Carrion's disease ; studies on *Phlebotomus* as possible vector. *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, XXXVII, 1937, p. 598-600.
- *Phlebotomus* and Carrion's disease. Infection of the proboscis with a *Bartonella*-like microorganism. *Third international Congress for Microbiology*, New-York, 1939. *Reports and Proceedings* 1940, p. 401.
- JARAMILO (Raul). — Contribucion al estudio de la bartonelosis en Colombia (Enfermedad de Carrion). *Rev. de Hyg.*, Bogota, XX, 1939, pp. 13-70.
- JADASSOHN et SEIFFERT. — Ein Fall von Verruga peruviana; gelungene Uebertragung auf Affen. *Zeitschr. Hyg.*, LXVI, p. 247-261, 1 pl.
- KIKUTH (W.). — Experimentelle Untersuchungen über Oroya-fieber und Verruga peruviana. *Ztschr. f. Immunitätsforsch. u. exper. Therap.*, LXXIII, 1931, p. 1-14.

- KIKUTH (W.). — *Bartonella* and related parasites in man and animals. *Proc. Roy. Soc. Med.*, XXVII, 1934, p. 1241-1250.
- KUCKZYNSKI-GODARD (M.H.). — El curso de la infeccion experimental. *Ref. Medica*, Lima, n° 267, 15 sept. 1937, p. 7-13.
- LARA (V.) et ARAUJO (R.). — Tratamiento de los papillomas o verrugas de las bovinos, equinos y caninos por el acido trichlouro-acetico. *Rev. de Med. Veter. y parasitologia*, Caracas, I, 1939, p. 198-201.
- MACKEHENIE (D.). — Verrue péruvienne et typhus exanthématiques. *Rev. sud-amér. de Méd. et Chir.*, V, 1934, p. 747-762.
- Uno caso de verruga humana por auto-inoculation experimental. *Ref. Medica*, Lima, n° 267, 15 sept. 1937, p. 1-5.
- MACKEHENIE (D.) et CORONADO (D.). — Plantas reservorios de virus. Contribucion al conocimiento de la fitopatogenesis peruana. *Rev. med. peruana*, Lima, V, 1933, p. 803.
- La bartonellosis experimental. Un nuevo animal sensible al virus verrucoso. *Ref. medica*, Lima, XX, 15 avril 1934, p. 229-233.
- MACKEHENIE (D.), CORONADO (D.) et JIMENEZ (J.-F.). — Contribucion al estudio de las bartonellosis experimentales. *Rev. med. peruana*, V, 1933, p. 1335-1340.
- MACKEHENIE (D.) et WEISS (P.). — Contribucion al estudo de la Verruga peruana. *Beihefte z. Arch. f. Schiffs u. Trop. Hyg.*, XXXIX, 1925, p. 211-220.
- Mc KINLEY (E.-B.). — Geography of disease. *Am. Journ. Trop. Med.*, Suppl, 1935.
- MALDONADO (A.). — Probable rol de algunas plantas características de las quebradas verrucosas y utogenas. *La Cronica medica*, Lima, 1930.
- La verruga de los conquistadores del Peru. *Cron. med.*, Lima, XLVIII, 1931, p. 313-345.
- Rôle probable de quelques plantes caractéristiques de la région verruqueuse sur l'étiologie de la verruga du Pérou. *Bull. Soc. Path. exot.*, XXIV, 1931, p. 27.
- Nuevo criterio para explicar la distribucion geografica de la enfermedad de Carrion. *Cron. med.*, Lima, I, 1933, p. 41-48.
- El escenario de la enfermedad de Carrion en el valle Santa Eulalia y algunos datos sobre los *Phlebotomus* que la trasmiten. *Cron. med.*, Lima, I, 1933, p. 385-416.
- MAYER (Martin) et KIKUTH (W.). — Zur Aetiologie und Einheit der Verruga peruviana und des Oroya fiebers. *Abhandl. a. d. Gebiet d. Auslandskunde*, XXVI, 1927. (D. Med. et Vet. Vol. II). (*Festschrift Nocht*), p. 319-327.
- MAYER (M.), ROCHA-LIMA (H. da) et WERNER (H.). — Untersuchungen über Verruga peruviana. *Münch. Med. Woch.*, LX, 1913, p. 739-741.
- MONGE (Carlos M.). — Verruga peruana o enfermedad de Carrion. *Beihefte z. Arch. f. Schiffs-u. Trop. Hyg.*, XXIX, n° 1, 1925, p. 244-252.
- NOGUCHI (H.). — Etiology of Oroya fever. III. The behaviour of *Bartonella bacilliformis* in *Macacus rhesus*. IV. The effect of inoculation on anthropoid apes with *Bartonella bacilliformis*. V. The experimental transmission of *Bartonella bacilliformis* by ticks (*Dermacentor andersoni*). *Journ. Exp. Med.*, XLIV, 1926, p. 697, 715 et 729.
- Etiology of Oroya fever. — VII. The response of the skin of *Macacus rhesus* and anthropoid apes to inoculation with *Bartonella bacilliformis*. *Jour. Exp. Med.*, XLV, 1927, p. 455-463.

- NOGUCHI (H.). — Etiology of Oroya fever. X. Comparative studies of different strains of *Bartonella bacilliformis* with special reference to the relationship between the clinical types of Carrion's disease and the virulence of the infecting organism. *Journ. exp. Med.*, XLVII, 1928, p. 219.
- Etiology of Oroya Fever. XII. Influence of Malarial Infection (*Plasmodium inui* ?), splenectomy, or both, upon experimental Carrion's disease in Monkeys. *Journ. of experim. Med.*, XLVII, 1928, p. 821-827.
- Etiology of Oroya Fever. XIII. Chemotherapy of *Bartonella bacilliformis* Infection. *Journ. exper. Med.*, XLVIII, 1928, p. 619-625.
- NOGUCHI (H.) et BATTISTINI (T.-S.). — Etiology of Oroya Fever. I. Cultivation of *Bartonella bacilliformis*. *Journ. exp. Med.*, XLIII, 1926, p. 851.
- NOGUCHI (H.), SHANNON (R.C.), TILDEN (E.B.) et TYLER (J.R.). — Etiology of Oroya Fever. XIV. The insect vectors of Carrion's disease. *Journ. exper. Med.*, XLIX, 1929, p. 994-1008.
- NOGUCHI (H.), MÜLLER (H.R.), TILDEN (E.B.) et TYLER (J.R.). — Etiology of Oroya Fever. XV. Effect of Immune Serum on the Course of *Bartonella bacilliformis* infection in *Macacus rhesus*. *Journ. exper. Med.*, L, 1929, n° 3, p. 355-364.
- Etiology of Oroya Fever, XVI, Verruga in the dog and the donkey. *Journ. Exper. Med.*, L, 1929, p. 455-461.
- ODRIOZOLA (E.). — *La maladie de Carrion ou la verruga péruvienne*. Carré et Naud, édit., Paris, 1898.
- OLACHEA (A.S.). — Datos sobre la epidemia de « enfermedad de Carrion » que grasa entre les trabajadores de la Carretera General. Estudios e investigaciones que hann veniencia de llevarla a la practica. Vacunacion y seroterapia antibartonelosa. *Rev. med. peruana*, IV, 1932, p. 412-419.
- OTALORA (B.). — Rapport sur la bartonellose de Nariño. (En espagnol). *Rev. Hyg. Bogota*, XX, 1939, pp. 5-33.
- FARROT (L.). — Phlébotomes et végétation. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXVIII, 1935, p. 960-963.
- PATIÑO-CAMARGO (L.). — Bartonellosis en Colombia. Bartonellosis de Guaitara o fiebre verrucosa del Guaitara. *Rev. de Hyg.*, Bogota, XX, 1939, p. 4-39.
- Bartonellosis en Colombia. Bartonellosis de Guaitara o fiebre verrucosa del Guaitara. *Rev. Fac. Med. Bogota*, VII, 1939, p. 467-501.
- RESTREPO (A.). — *Apuntes, notas y algunos comentarios del medico de la comision de cultura aldeana que visitó el departamento de Nariño*. Imprenta oficial, Medellin, 1936.
- RIBEYRO (R.E.). — Sur la Verruga peruana. Unicité ou dualité. *Bull. soc. Path. Exot.*, XX, 1927, p. 790-800.
- Verruga peruana y paratifo B. *Cron. med.*, Lima, XLIX, 1932, p. 361-376.
- RISTORCELLI (A.) et DAO VAN TY. — Mission E. et L.-Ch. Brumpt en Colombie. Phlébotomes d'une région de Colombie où la verruga est devenue endémique depuis trois ou quatre ans. (Note préliminaire). *Ann. Parasit.*, XVIII, 1941, p. 73-74.
- Mission E. et L.-Ch. Brumpt en Colombie. III. Phlébotomes d'une région de Colombie où la verruga est devenue endémique depuis trois ou quatre ans. (Seconde note). *Ann. de Parasit.*, XVIII, 1941, p. 251-269.

LEGENDE DES PLANCHES

PLANCHE I

1. — Hôpital de la Union. Enfant portant une volumineuse verruga mulaire sur la jambe gauche. Derrière lui, de gauche à droite : D^r Ucroz, D^r Jaramillo et D^r L.-Ch. Brumpt.
2. — Verrue mulaire de l'enfant vu en 1.
- 3, 4 et 5. — Divers types de verrues.
6. — Groupe d'enfants du hameau de Reyes (Municipe de la Union) tenant les cobayes élevés comme animal comestible dans toutes les chaumières de la région.

PLANCHE II

7. — Aspect typique des chaumières entourées de végétation de la région de Reyes.
8. — Vue prise de Reyes. Au premier plan, la vallée de la Chorrera ; entre les deux chaînes de montagnes, une autre vallée d'une rivière se jetant également dans le Rio Mayo, affluent du fleuve Patia.
9. — Une rue du village de Consaca ; au fond et à droite, un volcan.
10. — Groupe d'habitants du village de Consaca.
11. — Gorges du Rio Sapuye, affluent de la Guaitara ; en haut, route en corniche allant à Capuli.
12. — Route en corniche conduisant à Capuli. Le paysage semble tout à fait désertique et la plupart des plantes sont xérophiles. Cependant, de nombreux suintements en quelques points donnent assez d'eau pour créer des gîtes à larves d'*Anopheles* et pour fournir aux phlébotomes l'humidité qui leur est nécessaire. C'est en ce point et sur ce vieux cheval que le D^r Osorno a capturé 101 phlébotomes le 22 septembre 1939, de 10 à 11 heures du soir.

PLANCHE III

13. — Aspect de la région de Guabo (Municipe de la Union). A gauche des cavaliers, culture de bananiers et de palmiers « iraca » dont le cœur est utilisé pour confectionner les chapeaux dits « de Panama », et le reste sert à faire des balais.
14. — Une grotte à Guabo, où les gens du hameau se réunissent pendant la saison sèche afin d'y trouver l'humidité nécessaire au tressage des chapeaux de paille.
15. — Divers stades de la confection des chapeaux devant une chaumière de Reyes.
16. — Vue d'ensemble de la grotte de Guabo.
17. — Enquête épidémiologique à Reyes.
18. — Excavation utilisée par une famille (F. Sol) de Reyes pour tresser les chapeaux. Recherche négative de phlébotomes dans les crevasses des rochers et cependant, dans la chaumière placée à quelques mètres au-dessus, sur les

huit personnes de la famille F. S., sept ont eu la bartonellose en janvier et février 1939 ; le père seul est mort ; un garçon de huit ans n'a montré aucun symptôme, et, fin septembre 1939, une fillette a présenté des verrues ; les autres sujets n'en ont pas encore, mais celles-ci peuvent apparaître au bout d'un an après la phase aiguë. C'est dans la bananeraie, à 5 mètres de la case, que le Dr Osorno a capturé les premiers phlébotomes, sur un cheval, en juin 1939.

PLANCHE IV

19. — Case de la famille Juan G. Le nourrisson porté dans les bras de la fillette placée au milieu de la photographie a eu en juin 1939, à l'âge de 14 mois, une bartonellose aiguë avec de nombreux parasites le 8^e jour de la maladie ; le 27 juin, l'examen de sang a été négatif et l'enfant est sorti cliniquement guéri de l'hôpital de la Union, le 13 juillet. Le 28 septembre, jour où la photographie a été prise, il semblait bien portant ; deux autres personnes de la famille ont eu des verrues ; les autres n'ont présenté aucun symptôme. Les gens de cette région ont souvent des accès de paludisme à *P. vivax*, plus rarement à *P. falciparum* et exceptionnellement à *P. malariae*.
20. — Route en corniche de la région de Capuli, fréquentée par des colporteurs indiens, transportant des ustensiles de cuisine en poterie, fabriqués dans les hauts plateaux situés à 2.800 ou 3.000 mètres, où ils habitent, vers les régions à bartonellose. Le rôle qu'ils peuvent jouer éventuellement dans la dissémination de la verruga n'est pas établi.
21. — Indienne des environs de Consaca écrasant du maïs sur une meule de pierre primitive, pour préparer la « chicha » boisson très appréciée des indiens et dont l'abus détermine le « chichisme » ou intoxication alcoolique compliquée de pellagre, dont nous avons eu l'occasion de voir un certain nombre de cas à Bogota et à Medellín.
22. — Groupe d'Indiens transportant de la « chicha » dans leur village.
23. — Indiens de l'Equateur venant de passer la frontière colombienne pour se rendre au sanctuaire de la vierge de La Lajas.
24. — Sanctuaire de la vierge de La Lajas situé à quelques kilomètres de la frontière équatorienne.

PLANCHE V

Macacus rhesus adulte inoculé à la Union (Nariño), le 28 septembre 1939, avec un broyat de verrucome humain. Photographie communiquée par le Dr Bernardo Samper, directeur de l'Institut national d'hygiène Samper-Martinez.

1. Aspect des lésions, le 13 octobre 1939 (15^e jour).
2. D°, le 21 octobre (23^e jour).
3. D°, le 25 octobre (27^e jour).
4. D°, le 26 octobre (28^e jour).
5. D°, le 1^{er} novembre (34^e jour).
6. D°, le 2 novembre (35^e jour) ; à côté de lui, à droite, le singe 319 inoculé, le 21 octobre (13^e jour).

BIBLIOGRAPHIE (suite)

- ROUBAUD (E.) et COLAS-BELCOUR (J.). — Recherches biologiques sur les phlébotomes de la Tunisie du Nord. *Arch. Inst. Past. Tunis*, XVI, 1927, p. 59-80.
- SAMPER (B.) et MONTOYA (J.A.). — Estudios bacteriologicos y experimentales de un germen dislado en una epidemia de bartonellosis en el departamento de Nariño, VIII^e Congrès scientifique panaméricain, Washington (U.S.A.), 1940.
- SHANNON (R.). — Entomological investigations in Connection with Carrion's Diseases. *Amer. Journ. Hyg.*, X, n° 1, 1929, p. 78-111.
- SHORT (H.E.), BARRAUD (P.J.) et SWAMINATH (C.S.). — Further observations on the breeding of *Phlebotomus argentipes* in Assam. *Ind. Journ. Med. Res.*, XIII, 1926, p. 943-946.
- STRONG (R.P.). — Charles Franklin Craig lecture for 1938 ; Progress in study of infections due to *Bartonella* and *Rickettsia*, with reference to work performed at Harvard University. *Am. Journ. Trop. Med.*, XV, janv. 1940, p. 13-46.
- STRONG (R.), TYZZER (E.), BRUES (C.), SELLARDS (A.) et GASTIABURU (J.). — Report of first expedition to south America in 1913. Cambridge. Harvard University press, 1915.
- TAMAYO (M.). — Inoculabilidad de la verruga. *La Cronica medica*, Lima, 1899.
- TOWNSEND (C.H.T.). — Human Case of Verruga directly traceable to *Phlebotomus verrucarum* (Dipt.). *Entom. News*, Philadelphia, XXV, n° 1, 1914, p. 40.
- WEINMAN (D.) et PINKERTON (R.). — Carrion's disease ; experimental production in animals. *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, XXXVII, 1937, p. 594-595.
- Carrion's disease ; natural sources of *Bartonella* in endemic zone. *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, XXXVII, 1937, p. 596-598.
- WEISS (P.). — Contribucion al estudio de la verruga peruana o enfermedad de Carrion. *Rev. med. peruana*, IV, 1932, p. 5-25 et 55-70.
- VALDEZ (C.). — Una nueva zona verrucosa en el departamento de Cajamarca. *Cronica medica*, Lima, XXIX, 1912, p. 646.

Institut de parasitologie de la Faculté de médecine de Paris
(Directeur : Prof. E. Brumpt)