REVUE CRITIQUE

VIRUS NEUROTROPES ENCEPHALITOGÈNES

Par Manuel ANSEL

(suite et fin)

VIII. Localisations. — La localisation des virus dans l'organisme et les lésions anatomo-pathologiques offrent comme la symptomatologie de ces infections de nombreux traits communs. Un examen clinique et de laboratoire permet déjà de le soupçonner. Le liquide céphalo-rachidien montre en effet une leucocytose variable, pouvant être de 25 à 100 éléments dans l'encéphalite de la Taïga, de 500 à 700 dans l'encéphalite japonaise. Dans tous ces cas, il s'agit surtout et presque exclusivement d'une lymphocytose.

a. — *Histotropisme.* — Avant de constater les lésions produites par le virus, il y a lieu de connaître les tissus où ces virus peuvent se rencontrer. A cet égard, il faut grouper trois virus qui seuls se trouvent constamment dans le sang pendant la phase aiguë ; ce sont le *Erro silvestris*, *E. japonicus* et la *Bwamba fever*. L'inoculation du sang d'un malade à des animaux donnés et par des voies appropriées permet de conserver le virus en produisant la maladie. Plus rarement, on a pu l'isoler du sang de sujets morts d'encéphalomyélite équine. Dans le cas du louping-ill, on le trouve dans le sang durant les deux premiers jours, mais il en disparaît dès que s'installent les symptômes nerveux.

De toutes ces encéphalites, seule la maladie de Borna présente une localisation stricte et exclusive du virus dans le névraxe, mais dans toute sa longueur. On a même pu l'isoler du plexus brachial et du nerf sciatique. Dans cette maladie, les organes ainsi que le sang sont toujours avirulents.

Pour les autres encéphalites, le virus se rencontre non seulement dans le névraxe, mais aussi dans d'autres organes, dans les gan-

glions sympathiques (*E. silvestris*), dans la cornée d'animaux infectés (*E. japonicus*). On peut le trouver dans la rate (*E. scelestus*).

b. — Nature des lésions. — Dans le système nerveux, c'est surtout au niveau de la substance grise que le virus se développe et provoque des lésions ; l'intensité de celles-ci et leur nature sont variables, ainsi que leur localisation. Dans tous ces cas, on note un infiltrat périvasculaire composé surtout de lymphocytes. On a signalé dans l'encéphalite de la Taïga un petit nombre de polynucléaires et de cellules gliales. Cet infiltrat peut être parenchymateux dans l'encéphalite équine.

De petites hémorragies peuvent se produire à l'intérieur de la substance nerveuse, observées sous forme d'un piqueté signalé dans l'encéphalite de la Taïga et de la maladie de Bornà ; généralement discret dans ce dernier cas, variable en nombre et en importance dans le premier ; à défaut, on observe un intense engorgement vasculaire dans l'encéphalomyélite équine. On note en outre un aspect œdémateux du cerveau dans les infections expérimentales, avec *E. nili* et le virus de la *Bwamba fever*.

En dehors de ces lésions vasculaires comportant du transsudat lymphocytaire ou même de l'hémorragie, les lésions de la cellule nerveuse méritent de retenir davantage l'attention ; sous ce rapport, une grande diversité pathogénique s'observe suivant les espèces. Dans l'encéphalite japonaise à mortalité élevée, il est curieux de noter que les lésions sont discrètes à l'intérieur des cellules nerveuses du cerveau et de la moelle. On y a rarement signalé une neuronophagie étendue ou des foyers de nécrose ou même d'abcédation. Dans le cas du *louping-ill* chez l'homme, où aucun cas mortel n'a été signalé, il va sans dire qu'aucune étude n'a pu être faite et que l'on peut *a priori* penser que les lésions sont très légères et de toute façon passagères. Il n'en est pas de même dans l'encéphalite verno-estivale de la Taïga où l'on observe tous les stades, depuis la chromatolyse et la disparition de la substance de Nissl jusqu'à la nécrose complète et à la neuronophagie. Cette neuronophagie étendue est un caractère de l'encéphalite russe à *E. silvestris*, comparée à l'encéphalite japonaise. Mais cette destruction des neurones s'observe aussi au niveau des cellules de Purkinje, dans le *louping-ill* du mouton, et dans les cellules pyramidales, dans l'encéphalite de St-Louis ; elle peut être extrême dans l'encéphalomyélite équine, comme dans les lésions dues au *Semliki forest virus*.

On note un type très particulier dans les lésions expérimentales d'encéphalites dues à *E. nili*. Il s'agit d'une dégénérescence dite acidophile des cellules de Purkinje, dont les cytoplasmes et les noyaux

prennent une coloration acidophile. Il n'y a dans ce cas aucune inclusion cellulaire spéciale. Cette même dégénérescence acidophile s'observe aussi dans le louping-ill, surtout au niveau des grandes cellules pyramidalés du cerveau.

Au contraire, c'est bien d'inclusions qu'il s'agit dans les cas suivants. Tout d'abord, dans les lésions expérimentales dues au virus de la *Bwamba fever*, on y observe en effet des inclusions acidophiles intranucléaires. Et il en est de même dans la maladie de Borna où l'on constate dans les cellules nerveuses, surtout au niveau de la corne d'Ammon, de véritables corpuscules dont la taille peut être à la limite de la visibilité ou atteindre au contraire jusqu'à 5 et 6 μ . Rappelons que dans la cornée des lapins infectés avec *E. japonicus*, Taniguchi a signalé des « corps élémentaires » (?) colorables au Giemsa. Ces inclusions ne semblent pas représenter l'élément infectant, car, dans la maladie de Borna tout au moins, on peut les trouver dans les tissus non virulents après auto-stérilisation.

c. — *Topographie*. — Suivant les espèces d'*Erro*, on observe des prédominances plus ou moins marquées au niveau de tel ou tel étage du névraxe. Comme nous avons déjà eu l'occasion de le signaler, c'est dans toute la hauteur du névraxe que l'on peut trouver *E. bornensis*, toutefois on peut déjà observer que les lésions prédominent au niveau des cornes d'Ammon. C'est dans tout le cortex central que s'observent les lésions expérimentales dues au virus de la *Bwamba fever* ; il en est de même dans l'encéphalomyélite équine et dans les lésions expérimentales dues au *Semliki forest virus*. Mais dans l'encéphalomyélite de St-Louis, la destruction des cellules pyramidales prédomine au niveau des cornes d'Ammon et du *lobus piriformis*.

Avec les encéphalomyélites japonaise et de la Taïga, nous voyons les lésions siéger non seulement au cerveau, mais s'étendre aussi à la moelle. Discrètes dans l'encéphalomyélite japonaise, les lésions, nous le savons, sont très marquées dans l'encéphalite verno-estivale russe au niveau de la substance grise, de la base du cerveau, du bulbe et de la moelle ; elles sont plus légères, relativement, dans le cortex pariétal et frontal.

Dans le cas des lésions expérimentales, chez l'animal, dues à *Erro nili*, ce sont les noyaux cérébraux et les grandes cellules pyramidales du cortex qui sont les plus atteintes, les noyaux y présentent un aspect vésiculeux et même, au niveau des cornes d'Ammon, une véritable dégénérescence pycnotique. Mais, surtout, nous voyons ces lésions atteindre le cervelet au niveau de la couche granuleuse et surtout des cellules de Purkinje. La topographie des lésions, très

marquée au niveau des cellules de Purkinje dans le cas du louping-ill, rapproche à ce point de vue *E. scoticus* d'*E. nili* et d'*E. incognitus*.

IX. Réactions organiques. — Au cours de leur pénétration et de leur multiplication chez les espèces sensibles, les diverses espèces d'*Erro* sont sujettes à des réactions organiques qui tendent à les détruire ou tout au moins à diminuer leur vitalité. Les anticorps formés peuvent être décelés par les tests de neutralisation ou de fixation du complément.

Ces anticorps ne semblent pas pouvoir entraîner toujours une guérison définitive, dans le cas de l'encéphalite léthargique de type Von Economo, ni s'opposer à un retour de la maladie. Par contre, dans les autres encéphalites à virus bien déterminé, on les voit apparaître : soit très tôt, dès la première quinzaine de l'infection — cas d'*E. scelestus* ; dans ce cas, chez la souris, on peut même les voir apparaître une semaine après une injection sous-cutanée ou péritonéale déterminant une immunité spécifique telle qu'elle s'oppose à une injection intracérébrale — soit plus tard, comme dans le cas d'*E. silvestris*, où ils n'apparaissent qu'un mois après le début de la maladie.

Combien de temps ces anticorps subsistent-ils dans l'organisme ? En ce qui concerne *E. silvestris*, ils persisteraient, d'après Smorodintseff, pendant de nombreuses années. Après une atteinte d'encéphalite japonaise, ils peuvent se trouver pendant cinq années et plus. *E. scelestus* enfin peut en provoquer qui subsistent 2 ans 1/2 après le début de la maladie.

Pour les déceler, il va sans dire que le test d'agglutination ou de sérodiagnostic, type Widal, si utile au cours de la maladie, ne peut être utilisé, ces organismes échappant à l'observation microscopique. Par contre, on peut utiliser le test soit de fixation du complément (dans l'encéphalomyélite de St-Louis, le diagnostic est particulièrement aisé par ce procédé), soit de neutralisation des virus. Dans le cas du louping-ill, les animaux guéris présentent une forte immunité ; celle-ci peut être extrêmement forte, même à la suite d'infections inapparentes qui se constatent quelquefois dans les troupeaux. *E. silvestris* produit aussi des anticorps efficaces et durables, d'où l'utilisation en prophylaxie à l'occasion de laquelle on peut constater qu'un virus formolisé immunise spécifiquement contre une atteinte ultérieure. La recherche des anticorps présente un intérêt. Dans ce même cas d'*E. silvestris*, on a pu retrouver des anticorps chez des hommes, des chevaux, des bestiaux n'ayant aucune maladie, ce qui prouve d'une part la réceptivité de ces espè-

ces au virus et ce qui montre d'autre part la possibilité d'une résistance naturelle.

Dans le cas de l'encéphalomyélite équine, il y a lieu de signaler que les antisérums détruisent le pouvoir antigène aussi bien du virus actif que du virus inactivé au formol. Enfin, *Erro bornensis* offre cette particularité que, pathogène pour le mouton comme pour le cheval, un virus isolé d'un cheval immunise le lapin contre un virus isolé du mouton *et vice versa*, mais que, par contre, si le virus peut être transmis du cheval au mouton, il ne peut être transmis du mouton au cheval.

X. Diagnostic. — Muni de ces divers éléments cliniques, anatomo-pathologiques, sérologiques, il semble plus facile d'établir un diagnostic d'affections apparemment très voisines. Ainsi apparaissent des dissemblances ou au contraire les rapprochements.

La clinique distinguerait aisément, si les notions de géographie n'intervenaient tout autant, *E. scoticus*, *incognitus* et *nili*. *E. nili* semble ne donner à l'homme qu'une simple fièvre passagère, *E. scoticus* détermine une encéphalite légère ou rarement plus sérieuse, *E. incognitus* entraîne une mortalité de 60 p. 100, cependant que leur anatomo-pathologie a ceci de commun : une prédominance de lésions aux cellules de Purkinje du cervelet.

L'anatomie pathologique révèle des lésions discrètes du cerveau et de la moelle dans l'encéphalomyélite japonaise et au contraire des lésions importantes, allant de la chromatolyse à la neuronophagie, des exsudats hémorragiques bien marqués à la base du cerveau, à la moelle et même au bulbe, dans l'encéphalite printano-estivale de la Taïga.

Les réactions sérologiques offrent un intérêt non moins grand.

La réaction de fixation du complément montre une réaction croisée entre *E. scoticus* et *E. silvestris*, dont les aires de répartition par ailleurs se rejoignent en Russie ; elle apparente même *E. silvestris* avec *E. japonicus* qui présentent quelques antigènes communs et dont, par ailleurs, les aires de répartition se superposent dans les provinces maritimes de l'Extrême-Orient russe. Inversement, *E. scelestus*, par la réaction de fixation du complément, se distingue aisément des autres encéphalites. Il n'y a pas non plus de réaction croisée entre *E. nili* et *scelestus* ou *japonicus* d'autre part. Cette fixation du complément permet même de distinguer la souche du Vénézuéla de l'encéphalomyélite équine, de la souche type de l'Ouest. Elle ne permet toutefois pas la distinction entre les souches Est et Ouest qui présentent une réaction croisée, mais qui se distingueront dans la réaction suivante.

Les réactions de neutralisation permettent en effet aussi, soit de distinguer ces divers virus, soit de les apparenter. *E. scoticus* présente par cette méthode une réaction croisée avec *E. silvestris*. Toutefois, la protection par ce dernier est moins efficace qu'avec le virus homologue. *E. silvestris*, par contre, ne présente pas d'immunisation croisée avec *E. scelestus*. Ce dernier développe des anticorps qui ne neutralisent pas spécifiquement *E. silvestris*.

Les anticorps développés dans l'encéphalomyélite japonaise ne peuvent neutraliser *E. incognitus*, *E. nili*, *E. scoticus*, *E. scelestus*. Enfin, nous pouvons même par cette méthode distinguer les souches Est et Ouest de l'encéphalomyélite équine, qui ne présentent pas de neutralisation croisée, alors qu'elles présentaient une réaction croisée dans l'épreuve de fixation de complément.

Enfin, si l'on pratique parfois des épreuves inverses, on peut arriver à constater, par exemple, que si les anticorps contre *E. nili* neutralisent aussi *E. scelestus* et *E. japonicus*, marquant ainsi un rapprochement, par contre, les sérums contre des infections à *E. scelestus* et *E. japonicus* ne neutralisent que partiellement *E. nili*.

XI. Pouvoir pathogène expérimental. — Un dernier procédé permet assez souvent de distinguer ces virus, c'est :

1° l'inoculation à des animaux de laboratoire qui révèle des espèces réfractaires et des espèces réceptrices présentant des infections inapparentes ou apparentes (maladies) ;

2° la recherche du pouvoir infectieux de certains animaux susceptibles d'agir comme agents vecteurs expérimentalement.

Parmi les espèces sensibles, nous citerons en premier lieu le singe, particulièrement le *Macacus rhesus*, sensible à toutes les espèces d'Erro. Les autres espèces de singes, autres que les anthropoïdes, sont généralement réfractaires. Toutefois, *Macacus rhesus* fait avec *E. bornensis* une incubation extrêmement prolongée, parfois deux mois (il ne faut donc pas conclure trop vite), et *E. nili* seul peut être pathogène pour *Cercopithecus aethiops*.

Mais les animaux de laboratoire habituellement utilisés suffisent le plus souvent à distinguer les espèces. Il n'est pas dans notre intention de signaler toutes les espèces sensibles expérimentalement aux différents virus d'encéphalomyélite ; nous donnerons seulement quelques exemples. L'encéphalite verno-estivale russe et l'encéphalite japonaise dont les aires s'intriquent en Extrême-Orient russe, notamment dans la région de Khabarovsk, peuvent être identifiées par inoculation à la souris. Comme, dans ces deux maladies, le virus

existe dans le sang circulant, il suffit de l'injecter à la souris. Alors que, pour développer une encéphalite japonaise, il est nécessaire de faire une inoculation intracérébrale à une souris blanche d'au moins 25 gr., on peut se servir d'une souris de n'importe quel âge pour voir se développer une encéphalite à *E. silvestris*, et dans ce cas faire une inoculation périphérique de sang pris aussi près que possible du début de la maladie. Alors que ce virus injecté dans le péritoine d'une première souris est peu pathogène, une fois adapté à cet animal, une injection de ce virus à la dilution de une partie pour dix millions peut tuer les suivantes.

En Amérique du Nord, on distinguera aisément l'encéphalite de St-Louis de l'encéphalite équine par inoculation au cobaye, ce dernier étant sensible à *E. equinus* et réfractaire à l'*E. scelestus*.

On peut utiliser au besoin des hôtes intermédiaires, vecteurs expérimentaux. Alors que l'on peut assurer la transmission expérimentale d'*E. scelestus* par les larves de *Dermacentor variabilis*, cette même tique ne peut être infectée en piquant, mais seulement par inoculation, et ne semble pas par ailleurs pouvoir transmettre la maladie. Ce que peut faire par contre *D. andersoni*.

Bien plus, ces animaux vecteurs peuvent permettre la distinction des variétés d'un même virus. De nombreux *Aedes*, tels que *A. ægypti*, *triseriatus*, *vexans*, *albopictus*, *albopalpus*, *cantator*, *dorsalis*, *nigromaculis*, *tæniorhynchus*, *sollicitans* et *silvestris*, peuvent transmettre, après une période préinfectieuse de 4 ou 5 jours, l'encéphalomyélite équine au cobaye et au cheval. Or, *Aedes ægypti* ne peut être infecté par la variété Est de cette encéphalomyélite équine qui, par ailleurs, diffère aussi par son pouvoir pathogène expérimental et sa localisation géographique.

Les voies de pénétration des virus dans la nature ne semblent pas encore être bien connues. Sans doute, connaissons-nous des vecteurs capables d'inoculer la maladie. Est-ce à dire qu'ils représentent les seuls moyens d'inoculation de la maladie dans la nature ? Ceci ne semble pas certain, tout au moins pour certains virus. Dans les deux cas récents signalés en 1948 de louping-ill, contracté dans la nature par deux sujets en contact avec les moutons, aucun ne signale de piqûres de tiques dans la période précédant la maladie.

D'autre part, comment le virus, inoculé périphériquement, gagne-t-il les centres nerveux ? Rien n'est certain, ni même valablement acquis sur ce point. Dans l'inoculation intrapéritonéale à la souris de l'*E. scoticus*, le virus entre dans le sang, puis gagne le bulbe olfactif, où il se multiplie à une haute concentration avant d'atteindre le reste du cerveau et du système nerveux. Semblables

recherches mériteraient d'être répétées pour les autres virus. Elles présentent, non seulement un intérêt spéculatif, mais aussi pratique, car elles constitueraient des éléments utiles dans la lutte ou la préservation contre ces maladies.

XII. Thérapeutique. — Le traitement de la maladie est surtout symptomatique. Les antibiotiques ou les sulfamides ne semblent pas actifs contre ces virus. Il faut signaler toutefois que les vétérinaires ont utilisé, non sans succès, l'urotropine intraveineuse dans le traitement de la maladie de Borna, et il semble que ce médicament, un peu tombé dans l'oubli depuis la découverte des sulfamides et des antibiotiques, mériterait d'être employé dans le traitement des encéphalomyélites.

En dehors d'une thérapeutique anti-infectieuse, il convient de ne pas négliger la thérapeutique symptomatique : alimentation ou hydratation artificielle ; mise au calme dans des pièces sombres et silencieuses ; utilisation soit de calmants, soit de strychnine.

La gravité de certaines de ces maladies ou leur bénignité ne doivent en aucun cas autoriser une attitude de résignation ou de confiance exagérée, le scepticisme ou l'absentéisme en matière thérapeutique étant toujours dangereux.

XIII. Prophylaxie. — Actuellement, la conduite à tenir en cas d'apparition, soit de cas isolés, soit de petites épidémies, est celle qui, d'une part, impose les mesures à prendre contre les agents vecteurs de ces maladies, et, d'autre part, prévient l'infection par vaccination des sujets.

Pour l'encéphalite de la Taïga, l'utilisation de vêtements suffisamment hermétiques, le port de bottes, l'imprégnation de ces objets avec des substances répulsives pour les tiques sont à conseiller. Pour les encéphalites transmises par moustiques, c'est tout l'appareil de lutte contre ces animaux ou de préservation collective ou individuelle qu'il convient de mettre en marche : destruction des moustiques dans les habitations par pulvérisations de D.D.T. et de pyréthrines associées ; installation de moustiquaires aux portes, aux fenêtres, autour des lits, etc..., toutes ces mesures étant bien connues des parasitologistes ou des malarialogistes.

En ce qui concerne la vaccination individuelle, non seulement des essais ont été tentés, mais des mesures d'application sur une plus grande échelle ont été réalisées. Ces vaccins ont été obtenus soit à partir de cerveaux traités par le formol : tel le vaccin contre l'encéphalomyélite de la Taïga, préparé par Smorodintseff et Ragan, à l'Institut de microbiologie et d'épidémiologie de Moscou, et tels

aussi le vaccin contre le louping-ill ou les premiers vaccins utilisés contre l'encéphalomyélite japonaise ; soit à partir de cultures sur embryon de poulets, tel le vaccin utilisé plus récemment en Extrême-Orient contre l'*E. japonicus*, tel le vaccin contre l'encéphalomyélite équine, vaccin qui s'est révélé très actif par suite de son titre élevé en virus.

RÉSUMÉ

Au terme de cette revue au cours de laquelle nous avons considéré les diverses espèces de virus déterminant des encéphalomyélites sous tous leurs aspects, morphologiques et biologiques, nous pourrions tirer les conclusions suivantes :

1. — Nous admettons avec les auteurs américains, parmi les virus s'attaquant aux animaux supérieurs, une famille de virus ectodermotropes et surtout neurotropes, constituant la famille des *Erroraceæ*.

2. — Dans cette famille, peuvent être provisoirement ségrégués trois genres répondant aux caractères suivants :

A. Virus se rencontrant dans le système nerveux, mais aussi dans le sang, divers organes ou le tube digestif.

a. — Virus s'attaquant surtout au cerveau et aux méninges : genre **Erro**, avec comme espèce type : *E. scoticus* Holmes, 1948. Transmission possible par divers arthropodes.

b. — Virus s'attaquant surtout à la moelle et aux méninges, transmission non connue par des arthropodes : genre **Legio**, espèce type : *L. debilitans* Holmes, 1948.

B. Virus envahissant le système nerveux : genre **Formido**, avec l'espèce type : *F. inexorabilis* Holmes, 1948.

3. — Laissant de côté le genre *Legio* que nous n'avons pas abordé dans cette revue critique des encéphalomyélites, nous estimons qu'une classification naturelle des espèces suivantes doit être envisagée ainsi :

Le genre **Formido** comprend les espèces :

F. inexorabilis Holmes 1948, agent de la rage.

F. aujeszkyi nov. sp., agent de la maladie d'Aujeszky.

F. bornensis (Holmes 1948), agent de la maladie de Borna.

F. bwambai n. sp., agent de la « Bwamba fever ».

Le genre **Erro** comprend les trois groupes d'espèces suivants :

1^{er} groupe. — *E. scoticus* Holmes 1948.

E. silvestris Holmes 1948. Ces deux espèces transmises par des tiques.

- 2^e groupe. — *E. japonicus* Holmes 1948.
E. scelestus Holmes 1948.
E. equinus Holmes 1948.
E. semlikii nov. sp. Ces espèces transmises par des moustiques.
- 3^e groupe. — *E. incognitus* Holmes 1948.
E. nili Holmes 1948. Espèces de transmission inconnue, mais probablement par moustiques.
E. Bunyamwerae n. sp.

Enfin, il y a trois virus encore très insuffisamment connus :

le virus *Colorado* B.F.S. 283 ;

le virus *Colorado* B.F.S. 867 ;

l'« *Ilheus virus* ».

Le virus du *Mengo* a de nombreuses affinités avec les espèces du genre *Legio*, mais sa position semble, pour l'instant, devoir être réservée.

Août 1949.

BIBLIOGRAPHIE

- BANG (F.). — The course of experimental infection of the Chick embryo with the virus of equine encephalomyelitis. *J. Exper. Med.*, LXXVII, 1943, 337-344.
- BANG (F. B.) et REEVES (W. C.). — Mosquitoes and encephalitis in the Yakima valley, Washington, III, Feeding habits of *Culex varialis* Coq. a mosquito host of the viruses of Western equine and St-Louis encephalitis. *J. Infect. Dis.*, LXX, 1942, 273-74.
- BEARD (D. H.), FINKELSTEIN (H.) et BEARD (J. W.). — Repeated Vaccination of man against the virus of equine encephalomyelitis. *J. Immunol.*, XL, 1941, 497-507.
- BEARD (J. W.), FINKELSTEIN (H.) et SEALY (W. C.). — The ultracentrifugal concentration of the immunising principle from tissues diseased with equine encephalomyelitis. *Science*, LXXXVII, 1938, 89-90.
- BEAUDETTE (F. R.). — Equine encephalomyelitis in avian hosts. *Proc. 43^d, Ann. Meet. U.S. Live Stock San. Ass.*, 1939, 185-201.
- BEAUDETTE (F. R.), BLACK (J. J.) et HUDSON (C. B.). — Another case of equine encephalomyelitis in New-Jersey pheasants. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, XCVIII, 1941, 449-50.
- BERGEY'S. — *Manual of determinative bacteriology*, 6^e édition, 1948.
- BRION (A.). — Encéphalomyélite infectieuse du cheval. *Recueil Méd. Vétér.*, CXVI, 1940, 97-122.
- BROWN (G. C.). — Equine encephalomyelitis in Michigan. *J. Infect. Dis.*, LXXXI, 1947, 48-54.
- BRUMPT (E.). — *Précis de Parasitologie*, 6^e édition, 1949, Paris, Masson et Cie.
- CARNEIRO (V.). — Encefaliomielites infecciosas dos equideos. *Arquivos Inst. Biol. São-Paulo*, XVII, 1946, 269-330.

- CASALS (O.). — Immunological relationships among central nervous system viruses. *J. Exper. Med.*, LXXIX, 1944, 341-359.
- CASALS (J.) et PALACIOS (R.). — The complement fixation test in the diagnosis of viruses infections of the central nervous system. *J. Exper. Med.*, LXXIV, 1941, 409-425.
- CASALS (J.) et WEBSTER (L. T.). — Relationship of the virus of Louping-ill in sheep and the virus of Russian spring-summer encephalitis in man. *J. Exper. Med.*, LXXIX, 1944, 45-63.
- CHEN (K. T.) et CHANG (H. H.). — Summer encephalitis. *Chinese Med. J.*, LXVI, 1948, 409-418.
- CRAIG (Ch. F.) et HAMMON. — The Arthropod-borne virus encephalitis. Lecture, 1947, of Ch. Fr. Craig. *Amer. J. Trop. Med.*, XXVIII, 1948, 515-525.
- DAVIS (W. A.). — A Study of birds and mosquitoes as hosts for the virus of Eastern, equine encephalomyelitis. *Amer. J. Hyg.*, XXXII, 1940, 45-59.
- DICK (G. W. A.), SMITHBURN (K. C.) et HADDOW (A. G.). — Meningo-encephalomyelitis virus : I. Isolation and Physiological properties. *British. J. Exper. Pathol.*, XXIX, 1948, 547-558.
- DICK (G. W. A.). — Meningo-encephalomyelitis virus. Pathogenicity for animals and Physical properties. *Brit. J. Exper. Path.*, XXIX, 1948, 559-577.
- DINGLE (J. H.). — The encephalitis virus etiology. *North. Engl. J. med.*, CCXXV, 1941, 1014-1022.
- EDWARD (D. G. F.). — Culture of louping-ill virus in embryonated egg. *Brit. J. exper. path.*, XXVIII, 1947, 237-247.
- ESPAÑA (C.) et HAMMON (W. Mc. D.). — An improved benzene extracted complement fixing antigen applied to the diagnosis of the arthropode-borne virus encephalitis. *J. Immunol.*, XLIX, 1948, 31-44.
- FOTHERGILL (L. R.). — Human encephalitis caused by the virus of equine encephalomyelitis. *Third international Congress of Microbiol.*, New-York, 1939, p. 301.
- GASTINEL (P.). — *Précis de bactériologie*, 5^e édit., 1949, Paris (Masson).
- GASTINEL (P.) et FASQUELLE (R.). — *Généralités sur les ultra-virus*. Encyclopédie médico-chirurgicale, 1946, Paris.
- GRAHAM (R.) and NORMAN (L.). — Studies on equine encephalomyelitis. *Amer. J. Vet.-Res.*, II, 1941, 430-435.
- HAMMON (W. McD.). — Encephalitis in the Yakima Valley : mixed St-Louis and Western equine types. *J. Amer. Med. Assoc.*, CXVII, 1941, 4161-4167.
- Encephalitis, Eastern and Western equine and St-Louis types, as observed in Washington, Arizona, New-Mexico and Texas. *J. Amer. Med. Ass.*, CXXI, 1943, 560-564.
- The epidemic encephalitis of North America. *Med. Clin. North. Amer.*, 1943, 632-650.
- Japanese B. Encephalitis. *Proc. Fourth International Congress on Trop. med.*, 10-18 mai 1948, Washington. Edité par Department of State, I, p. 568-575.
- HAMMON (W. McD.), LUNDY (H. W.), GRAY (J. A.), EVANS (F. C.), BANG (F.) et IZUMI (E. M.). — A large scale serum-neutralization survey of certain vertebrates as part of an epidemiological study of encephalitis of the Western equine and St-Louis types. *J. Immun.*, XLIV, 1942, 75-86.
- HAMMON (W. McD.) et REEVES (W. C.). — Laboratory transmission of St-Louis encephalitis virus by three genera of mosquitoes. *J. Exper. Med.*, LXXVIII, 1943, 241-253.

- HAMMON (W. McD.) et REEVES (W. C.). — Recent advances in the epidemiology of the arthropod-borne encephalitidis. *Amer. J. Publ. Health.*, XXXV, 1945, 994-1004.
- Interepidemic studies on arthropod-borne virus encephalitidis and poliomyelitis in Kern County, California and the Yakima Valley, Washington, 1944. *Amer. J. Hyg.*, XLVI, 1947, 326-335.
- The etiology and epidemiology of the virus group of encephalitidis. *Calif. Med.*, LXVII, 1947, 217-220.
- HAMMON (W. McD.), REEVES (W. C.) et BURROUGHS (R.). — Japanese B. encephalitis virus in the blood of experimentally inoculated chickens. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, LXI, 1946, 304-308.
- HAMMON (W. McD.), REEVES (W. C.), CUNHA (R.), ESPANA (C.) et SATHER (G.). — Isolation from wild-bird mites (*Liponyssus sylvarum*) of a virus or mixture of viruses from which St-Louis and Western equine encephalitis viruses have been obtained. *Science*, CVII, 1948, 92-93.
- HAMMON (W. McD.), REEVES (W. C.) et GALINDO (P.). — Epizootology of Western equine type encephalomyelitis Eastern Nebraska field Survey of 1943, with isolation of the virus from Mosquitoes. *Amer. J. Vet. Res.*, VI, 1945, 145-148.
- HAMMON (W. McD.), REEVES (W. C.) et IZUMI (E. M.). — St-Louis encephalitis in the blood of experimentally inoculated fowls and mammals. *J. Exp. Med.*, LXXXIII, 1946, 175-183.
- HODES (H. L.), THOMAS (L.) and PECK (J. L.). — Cause of an outbreak of encephalitis established by means of complement fixation tests. *Proc. Soc. exper. Biol. Med.*, LX, 1945, 202-205, 220-225.
- HOLMES (F.-O.). — « Virales », in *Bergey's Manual of determinative Bacteriology*, 6^e édition, 1948, p. 1248-1264.
- HURLBUT (H. S.) et THOMAS (J. I.). — Potential vectors of Japanese encephalitis in the Caroline Islands. *Amer. J. trop. Med.*, XXIX, 1949, 215-217.
- HURST (W.). — The histology of equine encephalomyelitis. *Journ. Exp. Med.*, LIX, 1934, 529-542.
- KANEKO (R.), KOMIYA (S.) et al. — Tier experimentelles zur Ueberimpfung von encephalitis epidemica Typhus B. *Klin. Woch.*, XV, 1936, 674-676.
- KITSELMAN (C. M.) et GRUNDMAN (A. W.). — Equine encephalomyelitis virus isolated from naturally infected *Triatoma sanguisuga*. *Kansas Agr. Exp. Sta. Tenth. Bull.*, n° 50, 1940, Manhattan (Kansas).
- KOPROWSKI (H.). — Recent advances in diagnosis of human viral diseases. *Amer. J. Med.*, 1947, 335-344.
- KUBES (v.). — Venezuelan type of equine encephalomyelitis in Trinidad. *Amer. J. Vet. Research*, V, 1944, 30-31.
- LAEMMERT (H. W.) Jr. et HUGHES (T. P.). — The virus of Ilheus encephalitis. Isolation, serological specificity and transmission. *J. Immunology*, LV, 1947, 61-68.
- LANGERON (M.). — *Précis de Microscopie*, 7^e édition, 1949, Paris, Masson et Cie.
- LEAKE (J. P.). — Epidemic of infections encephalitis. *Public Health Reports*, LVI, 1941, 1902-1905.
- LENNETTE (E.) et KOPROWSKI (H.). — Serologic distinctness of Eastern, Western and Venezuelan Equine encephalomyelitis viruses. *Proc. Soc. exper. Biol. and Med.*, LX, 1945, 110-114.
- Antigenic relationships of the West Nile Japanese B and St-Louis encephalitis viruses. *J. Immunol.*, LII, 1946, 235-246.
- LEVADITI (C.), LÉPINE (P.) et VERGE (J.). — *Les ultra-virus des maladies animales*, Paris, Maloine, 1943, 703-813.

- LITVAK (A. M.). — Encephalitis and encephalomyelitis complicating measles. *Arch. Pediatr.*, LIV, 1947, 507-519.
- MOHLER (J. R.). — The incidence of equine-encephalomyelitis. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, CII, 1943, 454-456.
- MORGAN (I. M.), SCHLESINGER (R. W.) et OLITSKY (P. K.). — Induced Resistance of the central nerv. system to experimental infection with equine encephalomyelitis virus. *J. Exp. Med.*, LXXVI, 1942, 357-369.
- OLITSKY (P. K.), SCHLESINGER (R. W.) et MORGAN (I.). — Induced resistance of the centr. Nerv. Syst. to experimental infection with equine encephalomyelitis virus. *J. Exper. Med.*, LXXVII, 1943, 359-374.
- PARKER (R. F.) et DIEFENDORF (N. W.). — Effect of penicillin on certain viruses. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, LVII, 1944, 351-354.
- RANDALL (R.) et MILLS (J. W.). — Fatal encephalitis in man due to the Venezuelan virus of equine encephalomyelitis. *Science*, XCIX, 1944, 275-277.
- REED (L. J.) et MUENCH (H.). — A simple method of estimating fifty per cent endpoints. *Amer. J. Hyg.*, XXVII, 1938, 493-497.
- REEVES (W. C.). — Observations on the natural-history of Western equine encephalomyelitis. *U.S. Livestock San. Assoc.*, 49th ann. proc., 1945.
- REEVES (W. C.) et HAMMON (W. McD.). — Laboratory transmission of Japanese B encephalitis virus by seven species (three genera) of North-American Mosquitoes. *J. Exper. Med.*, LXXXIII, 1946, 185-194.
- REEVES (W. C.), HAMMON (W. McD.), FURMAN (D. P.), MECLURE (M. E.) et BROOKMAN (B.). — Recovery of Western equine encephalomyelitis virus from wild bird mites (*Liponyssus sylviarum*) in Kern County, California. *Science*, CV, 1947, 411-412.
- REEVES (W. C.), MACK (W. N.) et HAMMON (W. McD.). — Epidemiological studies of Western equine encephalomyelitis and St-Louis encephalitis in Oklahoma, 1944. *J. Inf. Dis.*, LXXXI, 1947, 191-196.
- ROCA-GARCIA (M.). — The isolation of 3 neurotropic viruses from forest Mosquitoes in Eastern-Colombia. *J. Inf. Dis.*, LXXV, 1944, 160-169.
- SABIN (A. B.). — Epidemic encephalitis in Military Personnel. Isolation of Japanese B virus in Okinawa in 1945, Serologic diagnosis, Clinical manifestations, Epidemiologic aspects and the Use of Mouse-Brain vaccine. *J. amer. Medic. Assoc.*, CXXXIII, 1947, 281-293.
- SALAFRANCA (E. S.) et ESPIRITU (L.). — Report on the presence of Japanese B encephalitis neutralizing antibody among filipinos and certain philippine animals. *Amer. J. Trop. Med.*, XXIX, 1949, 219-227.
- SHAHAN (M. S.) et GILTNER (L. T.). — A review of the epizootiology of equine encephalomyelitis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, CVII, 1945, 279-288.
- SILBER (L. A.) et SCHUBLADZE (A. K.). — Louping-ill in the U.R.S.S. *Am. Rev. Sov. Med.*, II, 1945, 332-338.
- SMITH (M. G.), BLATTNER (R. J.) et HEYS (F. M.). — The isolation of the St-Louis virus from chicken mites (*Dermanyssus gallinæ*) in nature. *Science*, C, 1944, 362-363.
- Further isolation of St-Louis encephalitis virus, congenital transfer of virus in chicken mites (*Dermanyssus gallinæ*). *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, LIX, 1945, 136-138.
- Saint-Louis encephalitis infection of chicken mites *Dermanyssus gallinæ*, by feeding on chickens with viremia; transovarian passage of virus into the second generation. *J. Exp. Med.*, LXXXIV, 1946, 1-6.

- SMITH (M. G.), BLATTNER (R. J.) et HEYS (F. M.). — Saint-Louis encephalitis transmission of virus to chickens by infected mites *Dermanyssus gallinae* and resulting viremia as source of virus for infection of mites. *J. Exp. Med.*, LXXXVI, 1947, 229-237.
- SMITHBURN (K. C.). — Differentiation of the West-Nile virus from the viruses of Saint-Louis and Japanese B. encephalitis. *J. Immunol.*, XLIV, 1942, 25-31.
- Semliki forest virus ; propagation of virus in developing chick embryos. *J. Immunol.*, LII, 1946, 309-314.
- Neurotropic viruses in Central Africa. *Proc. Fourth international Congresses on Trop. med.*, 1948, Washington. Department of State, publication 3.246, Government printing Office, Washington, I, 576-583.
- SMITHBURN (K. C.) et HADDOW (A. J.). — Semliki Forest virus, I, Isolation and pathogenic properties. *J. Immunol.*, XLIX, 1944, 141-157.
- SMITHBURN (K. C.), HADDOW (A. J.) et MAHAFFY (A. F.). — A neurotropic virus from *Aedes* Mosquitoes caught in the Semliki forest. *Amer. J. Trop. Med.*, XXVI, 1946, 189-208.
- SMITHBURN (K. C.), HUGHES (T. P.), BURKE (A. W.) et PAUL (J. H.). — A neurotropic virus isolated from the blood of a Native of Uganda. *Amer. J. Trop. Med.*, XX, 1940, 471-492.
- SMITHBURN (K. C.), MAHAFFY (A. F.) et PAUL (J. H.). — Bwamba fever and its causative virus. *Amer. J. Trop. Med.*, XXI, 1941, 75-90.
- SULKIN (S. E.). — Recovery of equine encephalomyelitis virus (Western type) from chicken mites. *Science*, CI, 1945, 381-383.
- SYVERTON (J. T.) et BERRY (G. P.). — Hereditary transmission of the Western type of equine encephalomyelitis virus in the wood tick *Dermacentor andersoni* Stiles. *J. Exp. Med.*, LXXIII, 1941, 507-530.
- TAYLOR (A. R.), SHARP (D. G.) et BEARD (J.). — Isolation and properties of equine encephalomyelitis virus. *J. Inf. Dis.*, LXXII, 1943, 37.
- THOMAS (W. S.) et GORDON MEIKLEJOHN. — Sequelæ of Japanese B. Encephalitis. *Amer. J. Trop. Med.*, XXVII, 1947, 727-731.
- WARREN (J.). — Epidemic encephalitis in the Far East. *Amer. J. Trop. Med.*, XXVI, 1946, 417-436.
- WRIGHT (F. H.). — Antibodies in human serum which neutralize the viruses of equine encephalomyelitis. *Amer. J. Hyg.*, XXXVI, 1942, 57-67.

Institut de parasitologie de la Faculté de médecine de Paris
(Directeur : Prof. H. Galliard)