

JEXED

## VARIÉTÉS DE L'ESPÈCE *PASTEURELLA PESTIS*

### Nouvelle hypothèse

D<sup>r</sup> R. DEVIGNAT

*Directeur du Laboratoire médical de Costermansville, Congo Belge*

Manuscrit reçu en janvier 1951

A la séance du 10 novembre 1948 de la Société de Pathologie exotique, nous avons présenté un mémoire sur la prophylaxie de la peste au Lac Albert, <sup>17</sup> à la fin duquel nous suggérions la possibilité de l'existence, de par le monde, de trois variétés de *Pasteurella pestis* se différenciant biochimiquement par leur action sur la glycérine et sur les nitrates, et se répartissant en foyers assez homogènes au point de vue géographique. Bezsonova et al. <sup>5</sup> avaient déjà remarqué, en 1937, cette homogénéité géographique pour les souches russes, et Chen <sup>11</sup> la souligne à nouveau en 1949. La même année, Matumoto <sup>43</sup> collationne les données rassemblées jusqu'alors et considère la peste comme répartie en cinq foyers primordiaux :

foyer 1, origine de la pandémie moderne venue de Chine en 1894 (Formose, Indochine, Ceylan, Madagascar, Grèce, France, Java), réaction sur glycérine négative ;

foyer 2, au sud-ouest de l'Himalaya, réaction sur glycérine inconnue ;

foyer 3, centro-asiatique (Asie centrale, Transbaïkalie, Mandchourie et Mongolie), réaction sur glycérine positive ;

foyer 4, en Arabie, réaction sur glycérine inconnue ;

foyer 5, centro-africain, réaction sur glycérine inconnue.

Cet auteur signale la curieuse situation du Japon, où deux épidémies (Yokohama 1913 et Tokyo 1914) sont dues uniquement à des souches qui fermentent la glycérine, et trois épidémies ultérieures (Osaka 1922, Shizuoka 1924 et Yokohama 1925) à des souches qui ne fermentent pas la glycérine.

Nous avons eu le privilège d'être chargé de la surveillance d'un foyer centro-africain de peste, celui du Lac Albert, où les souches, sans distinction de provenance — humaine, murine ou pulicidienne —, fermentent régulièrement la glycérine, comme ce fut le cas des 17 souches russes étudiées en 1927 par Bezsonova & Konovalova <sup>4</sup> et des 145 souches que le premier de ces auteurs étudia en 1928.<sup>3</sup> Ces souches provenaient du sud-est de la Russie (118 souches), d'Odessa (2 souches), du Turkestan (19 souches) et

de Transbaïkalie (6 souches). Korobkova<sup>33</sup> a confirmé ultérieurement ces constatations dans une étude sur la biologie de *P. pestis*, et Kurauchi,<sup>37</sup> examinant 27 souches mongoles, observe qu'elles fermentent la glycérine tandis que 2 souches de Kobé ne la fermentent pas. Plus récemment, Chen,<sup>11</sup> étudiant 53 souches de la collection de Californie, en trouve trois glycérimo-positives, deux d'entre elles provenant d'Asie et la troisième du Lac Albert. Il remarque à ce sujet que toutes les souches, sauf une, connues jusqu'ici en Mandchourie, en Mongolie, dans le sud-est et le sud de la Russie et dans le Turkestan, sont de cette variété.

En Afrique centrale, le foyer de peste du Lac Edouard, dans le nord du Kivu, voisin de celui du Lac Albert, et dont la formation remonte seulement à 1938,<sup>49</sup> s'avérait bientôt entièrement attribuable à une variété de *P. pestis* fermentant la glycérine et analogue en tous points à la variété connue au Lac Albert. D'après G. H. E. Hopkins (communication personnelle, 1946), les trois souches de peste qui, à sa connaissance, auraient été étudiées à ce point de vue dans l'Ouganda possédaient toutes trois la propriété de fermenter la glycérine. En revanche, au Kenya, sur 53 souches examinées en 1928 par de Smidt,<sup>51</sup> aucune ne fermentait la glycérine. Ces souches provenaient de Nairobi et des environs immédiats, sur le chemin de fer ouvert en 1901 entre le Lac Victoria et l'Océan Indien.<sup>27</sup> Cependant, Roberts<sup>50</sup> estime que l'épidémie de 1902 à Nairobi, la première observée depuis l'occupation anglaise, était nettement d'origine locale ancienne ; l'argument le plus probant en faveur de cette opinion réside dans le fait que Mombasa, seul port par lequel la peste d'Orient eût pu parvenir à Nairobi, est resté indemne depuis longtemps avant le début de la construction du chemin de fer jusqu'en 1912. L'observation de de Smidt, faite en 1928, peut concorder avec la thèse de Roberts, car le premier de ces auteurs a pu rencontrer et étudier à Nairobi la peste d'Orient, importée dès 1912 à Mombasa par la voie maritime, puis transmise jusqu'à Nairobi par le rail.

Enfin, outre les souches russes et centro-africaines, il faut signaler quatre souches fermentant la glycérine en Afrique du Sud. Voici la description qu'en donne Pirie (Mitchell et al. <sup>45</sup>) : « Les quatre souches qui fermentent la glycérine (trois souches murines, une souche humaine) proviennent toutes de la même région, le nord-ouest de la Province du Cap, où la peste était apparue pour la première fois, au milieu de l'année 1926, dans un district éloigné de tout foyer antérieur de peste humaine dans l'Union. » D'autre part, ces auteurs observent que les autres souches sud-africaines sont de la variété qui ne fermente pas la glycérine.

Pour les souches que nous avons étudiées au Lac Albert, notamment pour 42 souches fraîchement isolées en 1941 et 1942, la propriété de fermenter la glycérine n'est modifiée ni par culture en milieux solides ou liquides, ni avec le temps, ni à la suite des repiquages ou de l'atténuation artificielle de la virulence par barbotage d'air lavé sur potasse.<sup>18</sup> Il s'agit donc d'une propriété très stable, aussi stable et constante que la propriété

inverse que possèdent les souches en relation avec la pandémie moderne qui a débuté en Chine en 1894 et qui a envahi les zones côtières et insulaires par la voie maritime, pénétrant vers l'intérieur des terres dans certains pays pour y créer des foyers endémiques secondaires.

En somme, la réaction vis-à-vis de la glycérine consacre, si l'on peut dire, la division géographique de la peste en foyers primaires. Grâce à elle, un foyer nouvellement décelé, d'origine douteuse, pourrait être rattaché à l'un de ces foyers primaires. C'est ainsi que le petit foyer de quatre souches, signalé par Pirie (Mitchell et al. <sup>45</sup>) en Afrique du Sud, doit plutôt être en rapport avec l'antique peste continentale africaine qu'avec la peste d'Orient, importée en 1900 dans ce pays.

Pendant, parmi les souches qui fermentent la glycérine, on peut faire une nouvelle distinction, correspondant elle aussi à une distribution géographique différente. Tandis que les souches centro-africaines et les souches transbaïkaliennes produisent, comme les souches orientales, de l'acide nitreux en bouillon ordinaire et opèrent facilement la réduction des nitrates en nitrites, à deux exceptions près, sur 146 souches étudiées par Konovlova,<sup>32</sup> aucune des souches en provenance du sud-est de la Russie n'était capable ni de produire de l'acide nitreux, ni de réduire les nitrates en nitrites. Le même auteur, dans un essai semblable, obtenait des résultats positifs lorsqu'il recherchait les mêmes réactions sur des souches de provenance hindoue, italienne et transbaïkalienne. Il existerait donc une troisième variété de peste, géographiquement homogène, qui ne posséderait pas la propriété de provoquer l'apparition de l'ion  $\text{NO}_2$  dans les milieux artificiels.

En résumé, il y a lieu de penser qu'il existe trois variétés dans l'espèce *Pasteurella pestis* ou *Yersinia pestis* :

- 1) la variété I, orientale, qui ne fermente pas la glycérine et produit de l'acide nitreux ;
- 2) la variété II, centro-africaine et centro-asiatique, qui fermente la glycérine et produit de l'acide nitreux ;
- 3) la variété III, du sud-est de la Russie, qui fermente la glycérine et ne produit pas d'acide nitreux.

L'exposé de cette hypothèse pose une série de questions auxquelles il convient d'essayer de donner une réponse :

- 1) Quelle est la valeur des réactions biochimiques à la base de la différenciation ?
- 2) Les souches qui fermentent la glycérine provoquent-elles bien une peste authentique ?
- 3) Les variétés de peste peuvent-elles permuter ?
- 4) Quelle est la répartition géographique actuelle des trois variétés ?
- 5) Quel a pu être le comportement des trois variétés dans l'histoire ?

### Valeur des réactions biochimiques à la base de la différenciation

La glycérine est un alcool en C<sub>3</sub> de formule assez simple :



La recherche de son utilisation par les bactéries, traduite par l'acidification du milieu qui la contient, est une recherche routinière de bactériologie courante.

Travaillant sur la peste orientale, des bactériologistes aussi distingués que Colas-Belcour<sup>13</sup> et Castellani<sup>9</sup> ont donné à cette réaction une valeur de critère : toute souche qui fermente la glycérine ne saurait engendrer la peste.

La recherche de la réduction des nitrates en nitrites est journellement pratiquée dans tous les laboratoires de bactériologie. La production d'acide nitreux en bouillon non additionné de nitrate est moins fréquemment recherchée. Néanmoins, elle est considérée comme un test pathognomonique de la peste et du choléra par Petragnani,<sup>46</sup> un autre bactériologiste de premier plan qui travaillait aussi sur des souches orientales.

Il semble donc bien que les deux réactions à la base de notre subdivision biochimique soient assez significatives et assez indépendantes des techniques utilisées, ainsi que le démontre le comportement différent des souches de variétés différentes dans les mains d'un même expérimentateur.

Plus récemment, Krainova<sup>36</sup> a indiqué une autre réaction parallèle à la fermentation de la glycérine, en ce qui concerne les souches russo-mongoles et orientales : tandis que les souches russes et mongoles, par passages successifs sur milieu rhamnosé, acquièrent la propriété de fermenter ce glucide, les souches orientales de l'Inde, d'Italie et la souche E.V. de Madagascar ne parviennent pas à acquérir cette propriété.

### Rôle pathogénique des souches qui fermentent la glycérine

A la question de savoir si les souches qui fermentent la glycérine correspondent bien à la peste authentique, la réponse est nettement affirmative. La maladie que provoquent ces souches est bien la peste classique sous ses formes meurtrières : bubonique, pulmonaire et septicémique. Au Lac Albert, il est cependant remarquable que la peste septicémique soit si répandue. En 1937, 1939 et de 1941 à 1946 inclusivement, on a constaté 55 cas de peste septicémique sans autre symptôme, contre 47 cas de peste cliniquement bubonique, pour un total de 182 pesteux, soit 30% de peste septicémique. Au Lac Edouard, on a fait la même constatation ; maintes fois, la goutte épaisse de sang de la pulpe digitale montre de nombreux coccobacilles bipolaires, même dans la peste bubonique. En outre, au cours de nos recherches épidémiologiques,<sup>16</sup> nous avons constaté que la puce qui vit sur l'homme dans le pays, *Ctenocephalides felis strongylus*, est

très souvent pestifère, bien que non pestigène ; en effet, nous avons obtenu 15 souches de peste pulcicienne provenant de cette puce capturée sur l'homme. Bien que l'enzootie, décelée par l'inoculation collective des moelles osseuses, soit beaucoup plus importante que l'endémie, nous n'avons pu déceler, pendant le même laps de temps, que 22 souches de peste chez *Xenopsylla brasiliensis*, qui vit sur le rat de hutte, et 18 souches seulement chez *Dinopsyllus lypusus*, vecteur interselvatique. Cela semblerait indiquer, indirectement, une intensité septicémique aussi grande chez l'homme que chez le rat. Les autres formes de peste, que l'on pourrait dénommer « glycérovires », semblent avoir la même pathogénie.

Au sujet de l'épidémie de peste de Kharbine, Chun (Wu Lien-teh et al.,<sup>60</sup> page 317) écrit : « Lors de l'épidémie de peste pulmonaire survenue en 1921 à Kharbine, nous avons rencontré passablement de cas « pulmonaires » qui ressemblaient cliniquement à la peste septicémique ». Tsurumi<sup>54</sup> décrit l'épidémie mandchoue de 1934 comme donnant régulièrement la succession pathologique : bubons, puis septicémie, et enfin crachats hémorragiques indiquant une atteinte pulmonaire terminale. A l'autopsie, le même auteur constate l'existence de septicémie dans tous les organes.

La peste d'Orient, selon Chun (Wu Lien-teh et al.,<sup>60</sup> page 317), qui cite les rapports de Christie<sup>12</sup> et de Hill<sup>26</sup> à la Conférence de Moukden, donnerait à l'autopsie une proportion de 1% (Hill) à 10% (Christie) de cas septicémiques. Toutefois, la simple bactériémie, décelable par hémoculture, serait très fréquente surtout au début de la maladie, mais elle est faible ; sur 296 hémocultures avec numération qui furent positives, Wagle<sup>58</sup> n'en a trouvé que 69 qui donnent plus de 1,2 colonie par millimètre cube de sangensemencé, et Girard<sup>23a</sup> a démontré qu'une hémoculture pouvait être positive lorsque de 1 à 10 bacilles pesteux seulement y étaientensemencés. Quoi qu'il en soit, il s'agit là de différences quantitatives plutôt que qualitatives ; les trois formes cliniques existent dans les trois variétés.

Le cortège épidémiologique de la peste d'Orient accompagne aussi la peste des variétés II et III, à souches glycérovires. Partout, la peste est une maladie du rat transmise par les puces et dans laquelle l'épidémie intervient comme épiphénomène. Les rats et leurs puces, sur le plan domestique, et divers rongeurs, sur le plan selvatique, contribuent à l'entretien de l'épizootie dans les régions du Lac Albert et du Lac Edouard, en lui donnant une allure de peste qui présente des analogies avec la peste rurale, d'origine orientale, décrite en Amérique du Sud.

Dans les steppes du sud-est de la Russie et dans les montagnes de Mongolie, la peste des variétés II et III s'est installée sous la forme selvatique parmi les tarbagans et les spermophiles, de la même manière que la peste d'Orient s'est installée, au xx<sup>e</sup> siècle, parmi les écureuils fouisseurs de Californie et les gerbilles d'Afrique du Sud.

On constate des ressemblances jusque dans le traitement. Parmi les sulfamides, c'est la sulfadiazine qui paraît être la plus active, et l'asso-

ciation de celle-ci au sérum antipesteux est nettement préférable dans le traitement de la peste de l'Ituri et du Kivu ;<sup>15</sup> les mêmes résultats sont observés dans l'Inde,<sup>41</sup> en Amérique du Sud<sup>1</sup> et à Moukden.<sup>53</sup> Plus récemment, la streptomycine a permis, au Lac Edouard, de guérir d'une manière fort spectaculaire quatre cas de peste pulmonaire bactériologiquement confirmée. L'action de la streptomycine a été mise en évidence expérimentalement aux Etats-Unis d'Amérique,<sup>59</sup> sans doute sur des souches d'origine orientale. Son efficacité dans le traitement de la peste bubonique a été confirmée en nombre d'endroits, notamment en Amérique du Sud<sup>57</sup> et dans l'Inde.<sup>30</sup> Son succès dans la peste pulmonaire expérimentale a été démontré par l'étude détaillée de Meyer, Quan & Larson.<sup>44</sup>

En sérologie, enfin, il existe des preuves de similitude par immunité croisée. En 1942, nous avons décrit un procédé d'atténuation de la virulence des souches de peste de l'Ituri par barbotage d'air lavé sur potasse.<sup>18</sup> A cette occasion, nous avons comparé la protection apportée contre nos souches virulentes locales, qui fermentent la glycérine, par nos souches locales avirulentées N° 102 et N° 158, d'une part, et par le virus-vaccin E.V. de Girard & Robic,<sup>21</sup> d'autre part, cette dernière souche appartenant à la variété orientale. Dans ces conditions, à plusieurs reprises, il a suffi d'une vaccination du cobaye au moyen d'une centaine de germes de la souche E.V. pour le protéger contre une dose virulente standard de peste locale.<sup>52</sup> Nos souches locales ne conféraient pas une protection meilleure.

Quant à la variété III de souche qui fermente la glycérine sans produire l'ion NO<sub>2</sub>, Korobkova<sup>35</sup> l'a utilisée en 1939 pour réaliser des expériences analogues de protection par la souche E.V., comparée à une souche locale avirulente numérotée 46 S. Cet auteur conclut que la souche E.V. possède des propriétés immunisantes supérieures à celles de la souche 46 S.

Ces expériences d'immunité croisée sont fort suggestives. Certes, on a pu déceler, sur animal, une immunité croisée entre la pseudo-tuberculose des rongeurs et la peste ;<sup>7</sup> mais les essais de vaccination de l'homme n'ont pas répondu aux espoirs. Au contraire, nous avons eu déjà l'occasion d'écrire tout le bien que nous pensions du virus-vaccin E.V. dans la prémunition des indigènes de l'Ituri et du Kivu.<sup>17</sup>

### Possibilité de permutation des variétés

Il est difficile de citer des faits précis montrant si les variétés peuvent permuter. Personnellement, nous n'avons jamais vu de souche fermentant la glycérine perdre cette propriété, pas plus que celle de produire de l'acide nitreux.

Pendant, il est remarquable que l'école russe, travaillant sur les souches possédant le plus de ressemblances avec *Pasteurella* (ou *Yersinia*) *pseudotuberculosis rodentium* (fermentation de la glycérine et défaut de production d'acide nitreux), soit jusqu'ici la seule à avoir observé, à plusieurs

reprises, des mutations totales de bacilles pesteux authentiques en bacilles de Malassez et Vignal. Bezsonova et al.,<sup>5</sup> Korobkova<sup>34</sup>, Tumansky,<sup>55</sup> puis Faddeeva,<sup>19</sup> décrivent ces mutations. Le dernier de ces auteurs donne la progression de la transformation : les souches virulentes se transforment en souches avirulentes de peste ; celles-ci se transforment à leur tour, d'abord en souches avirulentes de la pseudo-tuberculose de forme R, puis en souches virulentes de forme S.

Si la peste de variété III peut subir les mutations observées indépendamment par tous ces pestologues, il n'est pas illogique d'admettre que soient possibles des permutations entre variétés plus proches. C'est ce qui expliquerait peut-être qu'Uriarte & Morales Villazón,<sup>56</sup> étudiant 94 souches sud-américaines sur le milieu de Colas-Belcour, en trouvent deux qui font virer le tournesol. C'est ce qui rendrait également compte des deux exceptions constatées par Konovalova<sup>32</sup> sur les 146 souches du sud-est de la Russie, dans son étude sur la production d'acide nitreux.

En somme, il est possible d'admettre que, dans des conditions difficiles à préciser, certaines variétés de peste puissent, avec le concours du temps et de circonstances locales, subir une transformation en une variété différente.

### Répartition géographique actuelle des trois variétés

La variété I, orientale, qui ne fermente pas la glycérine, comporte des foyers endémiques primaires et des foyers secondaires,<sup>20</sup> dont les uns paraissent être devenus endémiques et les autres ont pu s'éteindre après une flambée épidémique plus ou moins durable. Les foyers endémiques primaires se trouvent en Birmanie et en Chine du sud, dans les contreforts méridionaux du plateau tibétain,<sup>48</sup> et, probablement, au nord de l'Inde, dans les régions montagneuses du Kumaon et du Garhwal, en bordure de l'Himalaya (Wu Lien-teh et al.,<sup>60</sup> page 6). C'est du premier de ces foyers que la pandémie moderne, passant par le Yunnan, a déferlé vers les ports de Canton et de Hong-Kong. La navigation à vapeur a fait le reste, et la pandémie a atteint beaucoup de régions côtières et insulaires des cinq continents. En outre, la peste orientale a fondé des colonies endémiques secondaires de peste selvatique en Californie et en Afrique du Sud et de peste rurale en Amérique du Sud. Cette énorme extension explique que cette variété de peste soit actuellement la plus étudiée et la mieux connue.

La variété II s'étend sur la Transbaïkalie et le foyer adjacent de Mandchourie et de Mongolie, peut-être aussi jusqu'au Turkestan et au nord de la Chine. C'est sans doute un foyer primaire « aussi vieux que les montagnes », dit Wu Lien-teh (Wu Lien-teh et al.,<sup>60</sup> page 30), car il est mentionné dans les anciens livres sacrés du Tibet.

D'autre part, un second foyer continental existe au centre de l'Afrique, autour des Lacs Victoria, Albert et Edouard. Koch<sup>31</sup> l'a découvert bactériologiquement en 1897, avant que la peste orientale ait eu le temps néces-

saire pour arriver en cet endroit isolé, situé entre le Lac Victoria et la rivière Kagera et uniquement accessible par caravane. Est-ce un foyer primaire ? Est-il secondaire au foyer mongol ? C'est une éventualité historiquement possible.

La variété III est endémique dans les steppes du sud-est de la Russie. Peut-être s'étendrait-elle au pourtour de la Mer Caspienne et même à l'Asie Mineure ; les réactions biochimiques pourraient nous l'apprendre. Géographiquement primaire, puisque aucun autre foyer connu n'est dû à la variété III, ce foyer est peut-être historiquement secondaire au foyer mongolo-mandchou, si l'on admet la possibilité de permutation dans les propriétés biochimiques à la faveur de conditions mammalogiques, entomologiques ou autres agissant favorablement au cours des siècles.

### Comportement des trois variétés dans l'histoire

Une étude rétrospective dans le genre de celle dont nous voudrions esquisser les grandes lignes doit s'appuyer sur des vraisemblances difficiles à confirmer. Il ne faut donc lui attribuer qu'une valeur relative.

#### *Variété II*

Dès le troisième millénaire avant le Christ,<sup>47</sup> l'Égypte était en relations avec la Mésopotamie par des pistes caravanières partant de Byblos, sur la Méditerranée. De Mésopotamie, une piste caravanière atteignait le bassin de l'Indus d'où partait, par Peshawar, une route caravanière très importante qui atteignait les oasis de l'Asie centrale. Dès le XXI<sup>e</sup> siècle avant J.-C., commencent à déferler sur le monde civilisé les invasions des Aryens, nomades d'Asie centrale, qui débordent la Caspienne et la Mer Noire jusqu'à la Grèce, traversent le Caucase et contournent la Caspienne à l'est pour envahir l'Asie Mineure. Au XIII<sup>e</sup> siècle avant J.-C., les Aryens reprennent leur glissement vers la Méditerranée. A la fin du XII<sup>e</sup> siècle, les invasions sont en pleine recrudescence. C'est de cette époque que date la première relation de peste nettement reconnaissable. Elle est due à Samuel (1075-1045), décrivant le châtement infligé aux Philistins par Jahvé pour les punir d'avoir dérobé l'arche d'alliance. La traduction officielle de la Bible en langue latine, la Vulgate, nous dit : « *Et ebullierunt villae et agri in medio regionis illius, et nati sunt mures, et facta est confusio mortis magnae in civitate.* » (Et les villages et les champs au milieu de cette contrée fourmillèrent de rats qui naquirent, et la confusion causée par une grande mortalité régna dans la ville.) Un peu plus loin, le texte de la Vulgate est plus difficile à interpréter : « *... et percutiebat viros uniuscuiusque urbis, a parvo usque ad maiorem, et computrescebant prominentes extales eorum.* » (Il frappa les gens de chaque ville, depuis le plus petit jusqu'au plus grand, et il leur poussa des tumeurs dans les parties cachées.) Le texte hébreu original est plus explicite. Pour conjurer le fléau, les Philistins



offrirent au Dieu d'Israël des tumeurs (en latin « *ani* ») et des rats en or massif (I Sam. v, 6, 12 ; vi, 17).

Après cette citation nous montrant la peste sur la route des Aryens, nous ne retrouvons plus trace de peste jusqu'aux premiers siècles avant J.-C. ; elle est alors signalée en Libye, en Egypte et en Syrie.<sup>42</sup>

Entre temps, l'Ethiopie est entrée dans l'histoire. En 750 avant J.-C., une dynastie éthiopienne, vassale de l'Egypte, est fondée à Napata. Au III<sup>e</sup> siècle avant J.-C., Eratosthène de Cyrène dessine une carte où il représente deux lacs et des montagnes aux sources du Nil. Ptolémée d'Alexandrie confirme l'existence de ces lacs au II<sup>e</sup> siècle après J.-C. ; on y reconnaît les Lacs Victoria et Albert.

Remontant le cours du Nil avec les caravanes, la peste a donc pu atteindre ces régions dès avant l'ère chrétienne. Orose la signale en Numidie et dans le nord de l'Afrique en l'an 125, puis Fracastor et Eusèbe de Césarée la décrivent en Egypte en 171 et 175.<sup>24</sup>

Au IV<sup>e</sup> siècle, saint Frumence fonde un évêché en Ethiopie, témoignant des rapports de ce pays avec le monde chrétien. Au V<sup>e</sup> siècle, c'est d'ailleurs l'Abyssinie qui prend la première place dans le trafic maritime international : ses navires cinglent jusqu'à Ceylan et fréquentent les ports de l'Arabie et du Golfe Persique.

La variété II de *P. pestis*, partie d'Asie centrale, a donc pu coloniser l'Afrique centrale, y laissant les foyers que nous connaissons actuellement. Mais le fléau n'avait pas dit son dernier mot, et le monde civilisé allait apprendre à le connaître dans toute son horreur.

Au début du VI<sup>e</sup> siècle, en 533, Justinien, empereur de Constantinople, après avoir réorganisé l'Empire romain d'Orient, entreprend de reconquérir l'Empire d'Occident et l'Afrique du Nord, que s'étaient partagés les Barbares. Son entreprise, couronnée de succès, durera jusqu'en 554. C'est le moment qu'avait choisi la peste pour redescendre des plateaux d'Abyssinie et « épidémiser » l'Egypte. Roberts,<sup>50</sup> dans une belle étude sur l'endémicité de la peste dans l'Est africain, cite Evagrius, citoyen d'Antioche contemporain de la pandémie, qui affirme : « ... elle [la peste] commença en Ethiopie ». En 542, la peste atteint le port de Péluse, sur la branche orientale du delta du Nil. Les convois militaires de Justinien, les flottes de guerre qu'il affréta et les transactions commerciales rétablies allaient la répandre dans tout l'Empire, causant la plus grande hécatombe de l'histoire : la peste de Justinien. Selon Warnefried, cité par Wu Lien-teh (Wu Lien-teh et al.,<sup>60</sup> page 2), « la peste dépeupla les villes, transforma la campagne en désert et les habitations de l'homme en gîtes à bêtes sauvages ». On a été jusqu'à estimer le désastre à 100 millions de victimes. En France, selon Grégoire de Tours, on ne put évaluer le nombre des décès, tant ils furent nombreux. Cette épidémie avait duré 50 à 60 ans : elle avait bouleversé la politique et l'économie et allait contribuer à la chute définitive de l'Empire romain.

A la suite de cet épisode, la peste semble disparaître d'Europe pour se cantonner en Afrique du Nord, où Grenouilleau<sup>24</sup> relève 11 épidémies de 873 à 1237. Au Maroc, on relève 25 épidémies du vi<sup>e</sup> au xvii<sup>e</sup> siècle, selon la communication de Heckenroth au Congrès de Marseille, en 1922.<sup>29</sup> En 1270, saint Louis meurt de la peste devant Tunis, et les croisés qui l'accompagnent doivent interrompre leur offensive. Pendant cette période, l'Islam avait tendu un long barrage politique à travers la Méditerranée : ce barrage joua sans doute le rôle de cordon sanitaire.

### *Variété III*

Si la peste de Justinien n'est pas devenue endémique en Europe, c'est qu'elle n'y trouva pas le milieu favorable. Les flottes des croisés allaient le lui fournir, sous forme du rat noir, importé d'Afrique au xiii<sup>e</sup> siècle. Un nouveau désastre se préparait, ce fut la « peste noire ».

Nous avons vu que, dans le courant du deuxième millénaire avant J.-C., les invasions aryennes ont donné à la peste du centre de l'Asie l'occasion d'envahir l'Asie Mineure et de déborder ce continent vers l'Afrique. Ces mêmes invasions ont aussi bien pu l'installer dans les steppes russes, où elle peut avoir subi une lente évolution millénaire la transformant en la variété III. Quoi qu'il en soit, la peste noire prit son essor dans la région que nous savons colonisée à présent par cette variété : la région de la Caspienne, dans laquelle on la signale dès 1333.<sup>10</sup> En 1347, elle est à Constantinople puis, brûlant les étapes, elle envahit la France, l'Italie, les Pays-Bas, l'Angleterre, l'Allemagne et la Pologne en 1348 et 1349 ; elle fait retour en Russie et aux rives de la Mer Noire de 1351 à 1353. Dans son périple meurtrier, elle avait enlevé à l'Europe 25 millions d'êtres humains.

Franchissant probablement la Méditerranée, de 1348 à 1350, elle ravage tout le littoral de l'Afrique, de Tunis au Maroc, provoquant à Tunis seulement plus de 1.000 décès par jour.

Les mêmes causes météorologiques, ou même cosmologiques, provoquant les mêmes effets, une autre vague pestilentielle déferle de Mongolie en 1346 vers la Chine. Elle y provoque la première épidémie de peste authentique, que Wu Lien-teh considère comme la mère de la peste orientale. Certes, *P. pestis* de variété III, grâce aux services postaux de l'Empire mongol, aurait pu elle-même atteindre la Chine ; mais il est plus vraisemblable de supposer que la peste de Transbaïkalie a subi un processus concomitant de reviviscence. C'est de cette manière, d'ailleurs, qu'au début du xx<sup>e</sup> siècle nous avons observé une recrudescence de la peste mongolo-mandchoue, contemporaine de l'expansion pandémique de la peste orientale.

Installée en Europe centrale et méditerranéenne au xiv<sup>e</sup> siècle, la peste allait y être endémique pendant quatre siècles, trouvant cette fois le milieu qui lui avait manqué au vi<sup>e</sup> siècle, en l'occurrence le rat noir. Les chroni-

queurs du Moyen-Age et les historiens de la Renaissance en ont laissé des récits horribles. Elle a inspiré miniaturistes, peintres et sculpteurs. Elle a laissé cette crainte encore vivace que traduisent si bien les vers de La Fontaine :

« Un mal qui répand la terreur,  
Mal que le ciel en sa fureur  
Inventa pour punir les crimes de la terre,  
La peste (puisqu'il faut l'appeler par son nom) . . . »

En Afrique, où la vieille peste de Justinien avait pu créer des foyers endémiques, à réveils sporadiques, il est vraisemblable que les deux variétés aient coexisté dans le nord. Une situation analogue a probablement existé en Asie Mineure.

Au XIX<sup>e</sup> siècle, la peste tend à s'éteindre en Europe continentale, tandis qu'en Asie Mineure et en Afrique du Nord elle cause encore des ravages parfois sérieux.

### *Variété I*

C'est à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle qu'allait se créer, par l'apparition de la navigation à vapeur, les conditions favorables à l'entrée en scène de la variété I : la peste d'Orient. Cette variété eut, en effet, la chance d'atteindre, en 1894, un port de grand trafic, Hong-Kong, et d'y trouver des navires rapides qui n'étaient nullement protégés contre l'invasion et la pullulation des rats.

La gravité de cette pandémie moderne, bien que redoutable, n'a jusqu'ici pas atteint les proportions gigantesques observées dans l'antiquité. La peste d'Orient n'a enlevé ni la moitié, ni même le quart, de la population d'un pays.<sup>25</sup> Elle n'a atteint ces proportions que dans certaines localités, au début de son expansion. Elle semble même en voie de déclin après les cinquante années de son existence mondiale. Il est défendable de penser que cette moindre agressivité initiale puisse être en relation avec la variété en cause, la variété I, qui ne fermente pas la glycérine. Ce n'est en effet que plus tard, avec la connaissance de la cause du mal et de ses moyens de propagation, que la lutte et la prophylaxie ont acquis de l'efficacité et contribué à la régression du fléau. Cependant, la marche de la pandémie fut rapide ; son histoire est bien connue, et elle a donné lieu à la répartition géographique que nous connaissons encore sur les cinq continents.

Indépendamment de son foyer oriental, la peste, de variété II cette fois-ci, se réveillait chez les Mongols et provoquait les épidémies mandchoues de 1910/11 et 1920/21. De la même manière, depuis 1906, la peste, en majeure partie de la variété II, redevenait apparente puis épidémique dans l'Ouganda, avec un maximum de 5.960 cas en 1929.<sup>28</sup>

Comme le VI<sup>e</sup> siècle et le XIV<sup>e</sup>, le XX<sup>e</sup> siècle a donc donné à la peste des conditions, sans doute cosmologiques, qui furent favorables à l'expansion.

sion de ses variétés. Les limites de cette expansion ne peuvent, dans l'état actuel de nos connaissances, qu'être tracées dans leurs grandes lignes. C'est ce que nous avons fait dans le paragraphe traitant de la répartition géographique. Mais il reste beaucoup d'inconnues. En ce qui concerne l'Afrique, par exemple, nous constatons l'existence de la peste orientale en Afrique du Nord, en Afrique du Sud, en Afrique occidentale et à Madagascar. La peste ancienne est connue dans la région des Lacs Albert, Edouard et Victoria. Dans les environs de ce dernier, il y a probablement un mélange de peste ancienne et de peste orientale, grâce aux communications ferroviaires avec l'Océan Indien ; les souches de Nairobi, rappelons-le, étaient de variété orientale en 1928.

En dehors de ces foyers et de ceux qui ont une explication d'ordre maritime — et oriental —, il reste des foyers difficiles à déterminer, qui pourraient fort bien être des colonies de la peste ancienne. Nous citerons : l'ancien foyer contesté du Tafilelt,<sup>28</sup> aux confins du Maroc, sur le versant oriental du Grand-Atlas ; en 1937/38, la flambée épidémique de Tanout,<sup>8b</sup> avec 171 cas et 125 décès, peu au nord de la frontière septentrionale de la Nigeria ; le foyer d'Iringa,<sup>8a</sup> au nord-est du Lac Nyassa, dans le Territoire du Tanganyika ; le foyer du Barotseland,<sup>14</sup> en Rhodésie du Nord, entre le Zambèze et la rivière Kabompo ; enfin, le foyer de l'Ovamboland,<sup>28</sup> à la frontière septentrionale du Sud-Ouest Africain, débordant sur les territoires du sud de l'Angola. Même en Afrique du Sud, si l'on s'en réfère à Pirie (Mitchell et al.<sup>45</sup>), il est probable qu'au nord du fleuve Orange on puisse déceler une participation de la peste ancienne à l'« endémisation » du veld.

### Conclusions

En conclusion de cet exposé, il semble légitime, en s'appuyant sur des bases biochimiques et géographiques, sans contradiction historique, de subdiviser l'espèce *Pasteurella pestis* (Lehmann & Neumann),<sup>39</sup> ou mieux *Yersinia pestis* (van Loghem),<sup>40</sup> en trois variétés :

1) La variété I, orientale, cause de la pandémie moderne, qui ne fermente pas la glycérine et produit de l'acide nitreux, pourrait être appelée *Pasteurella* (ou *Yersinia*) *pestis* var. *orientalis*.

2) La variété II, ancienne, confinée aux espaces continentaux du centre et du nord de l'Asie ainsi qu'au centre de l'Afrique, qui fermente la glycérine et produit de l'acide nitreux, pourrait être nommée *Pasteurella* (ou *Yersinia*) *pestis* var. *antiqua*.

3) La variété III, localisée aux steppes russes, origine probable de la peste noire du Moyen-Age, qui fermente la glycérine et ne produit pas d'acide nitreux, pourrait être appelée *Pasteurella* (ou *Yersinia*) *pestis* var. *mediaevalis*.

Cette subdivision n'a pas une importance purement spéculative ; elle contribue à expliquer l'aspect interhumain des épidémies anciennes par

l'existence d'une plus forte proportion de cas septicémiques véritables, permettant à la puce humaine, *Pulex hominis*, de jouer dans la transmission le rôle important que Blanc & Balthazard<sup>6</sup> ont été amenés à lui attribuer dans la récente épidémie marocaine. Elle pourrait expliquer la disparition d'Europe de la peste médiévale par transformation de *P.* (ou *Y.*) *pestis* var. *mediaevalis* en *P.* (ou *Y.*) *pseudotuberculosis rodentium*, selon un processus expérimentalement réalisé dans le sud-est de la Russie.

La peste ancienne a utilisé les voies caravanières, puis la navigation méditerranéenne à rames, pour s'étendre au monde connu. La peste médiévale a procédé de la même manière avec les moyens du temps, notamment avec l'aide d'une navigation à voile plus développée. La peste orientale s'est transformée en quelques années en pandémie en utilisant les facilités que lui offrait la navigation à vapeur.

A une époque où, par la voie aérienne, les œillets du Kivu parviennent sur le marché de Bruxelles, on doit, si l'on tient compte de l'expérience du passé, veiller à ce que le transport de fret aérien ne donne pas aux variétés ancienne et médiévale, cantonnées dans des régions encore peu desservies au point de vue aérien, les possibilités qu'a eues la peste orientale du fait des transports maritimes.

Il importerait donc d'étudier systématiquement la biochimie des souches, dans les foyers nouveaux comme dans les foyers endémiques, afin de connaître la répartition exacte des trois variétés. Il conviendrait en outre d'observer leurs vellités respectives d'expansion, en se souvenant que l'on ignore comment se comporteraient les variétés ancienne et médiévale dans nos métropoles surpeuplées.

\* \* \*

Au moment où le présent article allait être mis sous presse, le Dr R. Pollitzer, Fonctionnaire médical à la Section de Coordination des Recherches de l'OMS, a bien voulu nous communiquer un exemplaire ronéographié de sa note préparée à titre de documentation pour le Comité d'experts de la Peste de l'OMS et intitulée : « The behaviour of plague bacilli in glycerin and rhamnose media. A plea for further investigations ». Cette communication renferme des données qui ne nous étaient pas accessibles lors de la rédaction du présent travail.

Plusieurs observations du Dr Pollitzer viennent à l'appui de l'hypothèse présentée dans cet article :

1) La stabilité du caractère de fermentation de la glycérine, confirmée par Kurauchi<sup>38</sup> et Matumoto,<sup>43</sup> puis par Chen<sup>11</sup> avec quelques réticences.

2) La subdivision que firent Kurauchi<sup>38</sup> et Berlin & Borzenkov<sup>2</sup> du bacille de la peste en deux races, dont l'une, continentale, est glycéricino-positive et l'autre, océanique, ne fermente pas la glycérine.

3) Le caractère ancestral des souches qui fermentent la glycérine et semblent « endémisées » par des rongeurs sauvages, ainsi que la transformation possible de ces souches en souches orientales par adaptation au rongeur domestique *Rattus rattus*, ce qui s'accorde avec l'hypothèse de Girard,<sup>23b</sup> en 1947, que la peste glycérovire est associée à la peste selvatique, tandis que la peste aglycérovire est spéciale aux épidémies attribuables au rat domestique.

Par contre, les observations de Girard,<sup>22</sup> en 1939, tendraient à minimiser l'importance de la réduction des nitrates dans la différenciation entre peste et pseudo-tuberculose. Mais l'observation de Girard est à l'échelon « espèce » et concerne, dans le genre *Pasteurella* ou *Yersinia*, la distinction entre les espèces *pestis* et *pseudotuberculosis rodentium*. Depuis l'observation fondamentale de Konovalova,<sup>32</sup> il n'y a rien, à notre connaissance, qui puisse infirmer ni confirmer la valeur de la réduction des nitrates et de la production d'acide nitreux à l'échelon « variété ».

Enfin, en conclusion de sa communication, le Dr Pollitzer souligne l'importance qu'il y a de parfaire nos informations noso-géographiques en recherchant les réactions biochimiques (fermentation de la glycérine et du rhamnose, réduction des nitrates) des souches de peste disséminées dans le monde, à l'aide de techniques standardisées.

## SUMMARY

The author had the opportunity of studying, in a plague focus in central Africa, some *Pasteurella pestis* strains fermenting glycerine in the same way as the strains from south-east Russia, central Asia, and east Asia (Mongolia and Manchuria). The glycerine-positive strains may be subdivided by investigating their ability to produce nitrous acid in ordinary broth and to reduce nitrates to nitrites. The author was able in this way to define three varieties of *P. pestis* :

variety I (oriental), which does not ferment glycerine but produces nitrous acid ;

variety II (central Asiatic and central African), which ferments glycerine and produces nitrous acid ;

variety III (from south-east Russia), which ferments glycerine and does not produce nitrous acid.

After discussing the value of the various biochemical reactions enabling these varieties to be differentiated, the author empha-

## RÉSUMÉ

L'auteur a pu étudier, dans un foyer de peste centro-africain, des souches de *Pasteurella pestis* fermentant la glycérine tout comme les souches provenant du sud-est de la Russie, de l'Asie centrale et de l'Asie orientale (Mongolie et Mandchourie). On peut subdiviser les souches glycéro-positives en observant leur propriété de produire de l'acide nitreux en bouillon ordinaire et de réduire les nitrates en nitrites. L'auteur est ainsi amené à définir trois variétés de *P. pestis* :

la variété I (orientale), qui ne fermente pas la glycérine et produit de l'acide nitreux ;

la variété II (centro-asiatique et centro-africaine), qui fermente la glycérine et produit de l'acide nitreux ;

la variété III (du sud-est de la Russie), qui fermente la glycérine et ne produit pas d'acide nitreux.

Après avoir discuté la valeur des différentes réactions biochimiques permettant la différenciation de ces variétés, l'auteur

sizes the similarity of the roles the latter play in plague transmission and immunology. He considers the possibility of permutations between the varieties, but this still remains an open question.

The present geographical distribution of the three varieties is reviewed, together with their historical behaviour and their role in the origin and progress of the various epidemics recorded since antiquity.

Most study has been concentrated on variety I, the primary foci of which are found in India, Burma, and south China ; this is the pathogenic agent of oriental plague, which caused the 1894 pandemic. It is also responsible for the foci of sylvatic plague in California and South Africa, and of rural plague in South America.

Variety II—perhaps the oldest—came from central Asia (Transbaikalia, Mongolia, and Manchuria) and moved west with the Aryan invasions ; it was the cause of the plague among the Philistines. Later it appears to have followed the valley of the Nile into central Africa, leaving foci which still remain today. It is this variety also which, moving back towards the Mediterranean in the sixth century, is believed to have provoked the famous "Justinian plague" which spread throughout the Roman Empire. Since then, it seems to have disappeared from Europe and has remained isolated in Africa.

Variety III, which might be the result of a slow transformation of variety II, seems to have spread in the 14th century from the Caspian Sea throughout the whole of Europe, where it caused the "Black Death" and, through the black rat, established itself endemically during four centuries.

Finally, the author considers that these three varieties of *Pasteurella* (or *Yersinia*) *pestis* could be named var. *orientalis*, *antiqua*, and *mediaevalis* respectively, and he proposes that a systematic worldwide biochemical study of all plague strains be developed.

souligne la similitude du rôle que jouent celles-ci dans la transmission et dans l'immunologie de la peste. Il envisage la possibilité de permutations entre les variétés, question qui demeure cependant encore ouverte.

La répartition géographique actuelle des trois variétés est passée en revue, ainsi que leur comportement historique et leur rôle dans la genèse et la marche des différentes épidémies enregistrées depuis l'antiquité.

La variété I, la mieux étudiée, dont les foyers primaires se trouvent dans l'Inde, en Birmanie et en Chine du sud, est l'agent pathogène de la peste d'Orient, qui a provoqué la pandémie de 1894. Elle se trouve également à l'origine des foyers de peste selvatique en Californie et en Afrique du Sud et de la peste rurale de l'Amérique du Sud.

La variété II, peut-être la plus ancienne, venant de l'Asie centrale (Transbaikalie, Mongolie et Mandchourie), s'est déplacée vers l'ouest avec les invasions des Aryens et a été à l'origine de la peste des Philistins ; elle aurait ensuite suivi la vallée du Nil jusqu'en Afrique centrale, y laissant des foyers qui subsistent toujours. C'est cette variété également qui, redescendant vers la Méditerranée au VI<sup>e</sup> siècle, aurait provoqué la célèbre « peste de Justinien » en se répandant dans tout l'Empire romain. Depuis lors, elle aurait disparu d'Europe, restant cantonnée en Afrique.

La variété III, enfin, qui pourrait être due à une lente transformation de la variété II, semble s'être répandue au XIV<sup>e</sup> siècle depuis la Caspienne dans toute l'Europe, y causant la « peste noire » et s'y établissant de manière endémique pendant quatre siècles, grâce au rat noir.

En conclusion, l'auteur pense que l'on pourrait attribuer à ces trois variétés de *Pasteurella* (ou *Yersinia*) *pestis* les noms respectifs de var. *orientalis*, *antiqua* et *mediaevalis*, et propose que l'on développe systématiquement l'étude biochimique de toutes les souches de peste dans le monde entier.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Barreto, J. de B. & Castro, A. de (1946) *Mem. Inst. Osw. Cruz*, **44**, 505
2. Berlin, A. L. & Borzenkov, A. K. (1938) *Rev. Microbiol., Saratov*, **17**, 215
3. Bezsonova, A. (1928) *Rev. Microbiol., Saratov*, **7**, 250. Cité par Wu Lien-teh et al. p. 83
4. Bezsonova, A. & Konovalova, S. (1927) [*Report of the 1st All-Russian Anti-Plague Conference, Saratov*]. Cité par Wu Lien-teh et al. p. 83
5. Bezsonova, A., Lenskaia, G., Molodtsova, P. & Mossolova, O. (1937) *Bull. Off. int. Hyg. publ.* **29**, 2106
6. Blanc, G. & Baltazard, M. (1941) *C.R. Acad. Sci., Paris*, **213**, 813
7. Boquet, A. & Dujardin-Beaumetz, E. (1929) *C.R. Soc. Biol., Paris*, **100**, 625
- 8a. *Bull. Off. int. Hyg. publ.* 1933, **25**, 2032
- 8b. *Bull. Off. int. Hyg. publ.* 1938, **30**, 431, 857, 1126
9. Castellani, A. (1939) *J. trop. Med. Hyg.* **42**, 158
10. Castiglioni, A. (1931) *Histoire de la médecine*, Paris, p. 290
11. Chen, T. H. (1949) *J. infect. Dis.* **85**, 97
12. Christie, D. (1912) dans : *Report of the International Plague Conference held at Mukden, April, 1911*, Manila, p. 163
13. Colas-Belcour, J. (1926) *C.R. Soc. Biol., Paris*, **94**, 238
14. Davis, D. H. S. (1949) dans : Northern Rhodesia, Health Department, *Annual report for the year 1946*, Lusaka, p. 49. Résumé dans *Trop. Dis. Bull.* 1950, **47**, 354
15. Devignat, R. (1944) *Rev. méd. franç. Moyen Orient*, **2**, 580
16. Devignat, R. (1949) *Ann. Soc. belge Méd. trop.* **29**, 277
17. Devignat, R. (1949) *Bull. Soc. Path. exot.* **42**, 43
18. Devignat, R. & Schoetter, M. (1942) *Rec. Trav. Sci. méd. Congo belge*, N° 1, p. 161
19. Faddeeva, T. (1939) *Rev. Microbiol., Saratov*, **18**, 44
20. Garnham, P. C. C. (1949) *Bull. Org. mond. Santé*, **2**, 291
21. Girard, G. (1935) *Bull. Acad. Méd., Paris*, **114**, 16
22. Girard, G. (1939) *Arch. Inst. Pasteur Tananarive*, p. 29 ; *C.R. Soc. Biol., Paris*, 1940, **133**, 244
- 23a. Girard, G. (1944) *Bull. Soc. Path. exot.* **37**, 328
- 23b. Girard, G. (1947) *Ann. Inst. Pasteur*, **73**, 642. Résumé dans *Bull. Inst. Pasteur*, 1948, **46**, 347
24. Grenoilleau, G. (1946) *Bull. Off. int. Hyg. publ.* **38**, 419
25. Hauduroy, P. (1944) *Yersin et la peste*, Paris, p. 72
26. Hill, R. A. P. (1912) dans : *Report of the International Plague Conference held at Mukden, April, 1911*, Manila, p. 168
27. Hopkins, G. H. E. ( ? ) *Rats, fleas and plague in Uganda* (Document ronéographié). Résumé dans *Trop. Dis. Bull.* 1948, **45**, 995
28. Jorge, R. (1935) *Bull. Off. int. Hyg. publ.* **27**, Supplément au N° 9
29. Joyeux, C. (1944) *Précis de médecine coloniale*, Paris, p. 912
30. Karamchandi, P. V. & Sundar Rao, K. (1948) *Lancet*, **1**, 22
31. Koch, R. (1898) *Dtsch. med. Wschr.* **24**, 437
32. Konovalova, S. (1930) *Rev. Microbiol., Saratov*, **9**, 513. Cité par Wu Lien-teh et al. p. 78
33. Korobkova, E. I. (1936) *Rev. Microbiol., Saratov*, **15**, 163. Résumé dans *Trop. Dis. Bull.* 1937, **34**, 413
34. Korobkova, E. I. (1937) *Rev. Microbiol., Saratov*, **16**, 1
35. Korobkova, E. I. (1939) *Rev. Microbiol., Saratov*, **18**, 3. Résumé dans *Bull. Off. int. Hyg. publ.* 1941, **33**, 212



36. Krainova, A. (1939) *Rev. Microbiol., Saratov*, **18**, 91. Résumé dans *Bull. Off. int. Hyg. publ.* 1941, **33**, 212
37. Kurauchi, K. (1931) *Kitasato Arch. exp. Med.* **8**, 39
38. Kurauchi, K. (1937) *Tokyo med. News*, No. 3020, p. 447. Cité par Matumoto, M. (1948) *Jap. med. J.* **1**, 484
39. Lehmann, K. B. & Neumann, R. O. (1896) *Atlas und Grundriss der Bakteriologie und Lehrbuch des speciellen bakteriologischen Diagnostik*, München, 2. Teil, p. 194
40. Loghem, J. J. van (1946) *Ann. Inst. Pasteur*, **72**, 975
41. Mani, [C.] (1946) *Bull. Off. int. Hyg. publ.* **38**, 792
42. Manson, P. (1908) *Maladies des pays chauds*, Paris, p. 253
43. Matumoto, M. (1949) *Jap. J. exp. Med.* **20**, 285. Résumé dans *Bull. Inst. Pasteur*, 1950, **48**, 924
44. Meyer, K. F., Quan, S. F. & Larson, A. (1948) *Amer. Rev. Tuberc.* **57**, 312
45. Mitchell, J. A., Pirie, J. H. H. & Ingram, A. (1927) *Publ. S. Afr. Inst. med. Res.* **3**, No. 20, p. 209
46. Petraghani, G. (1937) *Bull. Off. int. Hyg. publ.* **29**, 2522
47. Pirenne, J. (1944) *Les grands courants de l'histoire universelle. I. Des origines à l'Islam*, Neuchâtel, p. 35
48. Pollitzer, R. (1948) *Chin. med. J.* **66**, 328
49. Riel, J. van & Mol, G. (1939) *Ann. Soc. belge Méd. trop.* **19**, 453
50. Roberts, J. I. (1935) *E. Afr. med. J.* [**12**], 200
51. Smidt, F. P. G. de (1928) *Kenya E. Afr. med. J.* **4**, 337
52. Sokhey, S. S. & Maurice, H. (1935) *Bull. Off. int. Hyg. publ.* **27**, 1534
53. Tieh, T. H., Landauer, E., Miyagawa, F., Kobayashi, G. & Okayasu, G. (1948) *J. infect. Dis.* **82**, 52
54. Tsurumi, M. (1936) *Bull. Off. int. Hyg. publ.* **28**, 263
55. Tumansky, V. M. (1937) *Rev. Microbiol., Saratov*, **16**, 287
56. Uriarte, L. & Morales Villazón, N. (1935) *Rev. Inst. bact., B. Aires*, **7**, 287
57. Videla, C. A. (1947) *Día méd.* **19**, 1
58. Wagle, P. M. (1948) *Indian J. med. Sci.* **2**, 489
59. Wayson, N. E. & McMahon, M. C. (1946) *J. Lab. clin. Med.* **31**, 323
60. Wu Lien-teh, Chun, J. W. H., Pollitzer, R. & Wu, C. Y. (1936) *Plague. A manual for medical and public health workers*, Shanghai