

mais le fait capital ce fut la démonstration expérimentale que l'on pouvait guérir la rage, ou pour parler plus exactement, la prévenir après morsure. On avait déjà obtenu d'ailleurs des résultats tout aussi surprenants et tout aussi certains pour le charbon, le choléra des poules, le rouget du porc. Mais il s'agit ici d'une maladie humaine et de la plus redoutée de toutes peut-être. Aussi, le retentissement des faits que nous allons maintenant décrire fut-il immense, universel.

M. Pasteur les publia lui-même, d'une façon succincte, mais magistrale, dans un certain nombre de communications qu'il fit à l'Académie des Sciences. Nous allons les donner ici, réunies pour la première fois, en y ajoutant celle qu'il fit au congrès international de médecine de Copenhague, en 1884, et différents écrits sur la rage qu'il a publiés ailleurs; après quoi nous reprendrons la suite du programme que nous nous sommes tracé.

CHAPITRE II

COMMUNICATIONS DE M. PASTEUR SUR LA RAGE.

Comptes Rendus. Acad. d. Sc. ; 24 janvier 1884.

Pathogénie. — **Sur une maladie nouvelle provoquée par la salive d'un enfant mort de la rage. Notre de M. L. Pasteur avec la collaboration de MM. Chamberland et Roux.**

« Le 10 décembre dernier, M. le D^r Lannelongue, chirurgien de l'hôpital Sainte-Eugénie, eut l'obligeance de m'informer qu'un enfant de cinq ans, atteint d'hydrophobie, venait d'entrer dans son service, où nous nous rendîmes immédiatement.

« L'enfant mourut le lendemain, 11 décembre, à dix heures quarante minutes du matin, après avoir présenté, dans les jours précédents, les symptômes les plus accusés de l'hydrophobie et de l'aérophobie. Le moindre souffle sur un point quelconque du corps provoquait chez le petit malade des convulsions pharyngiennes, alors même qu'il était intentionnellement distrait par la conversation avec d'autres personnes. Il avait été mordu au visage, un mois auparavant à Choisy-le-Roi, par un chien enragé.

« Quatre heures après la mort, un peu de mucus buc-

cal fut recueilli par moi-même à l'aide d'un pinceau, délayé dans de l'eau ordinaire, et tout de suite inoculé à deux lapins (1). Ceux-ci, rapportés au laboratoire, furent trouvés morts le 13 décembre au matin ; ils vivaient encore le 12 à une heure avancée de la nuit. Ils sont donc morts environ trente-six heures après l'inoculation. De nouveaux lapins furent inoculés, les uns avec la salive, les autres avec le sang des premiers lapins. La mort fut plus rapide encore. On continua ainsi, un grand nombre de fois, à inoculer des lapins soit avec le sang, soit avec la salive des lapins morts. Les résultats furent les mêmes. Dans les inoculations par la salive, on eut soin de s'assurer que celle-ci n'était pas sanguinolente. Au microscope même on n'y voyait pas de globules sanguins. Les inoculations du sang frais amenaient la mort en moins de vingt-quatre heures le plus souvent.

« A l'autopsie et pour les deux ordres d'inoculations, les lapins montrèrent les mêmes lésions. Ce qui frappe l'observateur en premier lieu, lorsqu'on découvre l'abdomen, où furent pratiquées, sous la peau, les inoculations, c'est un système veineux plus apparent que dans les autopsies à la suite de mort par affections communes. Les désordres au point d'inoculation sont faibles, excepté lorsque la mort a un peu tardé. Dans ce cas, le tissu cellulaire est

1. N'ayant pas d'eau pure à ma disposition, j'en envoyai quérir à la pharmacie de l'hôpital. Comme elle tardait à venir, je pris pour délayer le mucus, un peu d'eau au robinet de la salle des morts. Une heure après environ, M. Lannelongue inocula ce même mucus délayé dans l'eau pure apportée de la pharmacie. J'insiste sur ce détail, parce qu'il démontre que l'eau du robinet que j'ai utilisée n'est pour rien dans les résultats que je signale et que c'est bien le mucus buccal qui était virulent.

injecté, dans la région de la piqûre, avec présence de pus et d'un tissu de nouvelle formation, dur, purulent, qui fait adhérer les parois de la peau aux muscles de l'abdomen. Ce qui mérite davantage l'attention, c'est le gonflement des ganglions à droite et à gauche de la trachée, aux aines et aux aisselles, même du côté opposé à celui où l'on a pratiqué l'inoculation ; c'est également l'état hémorrhagique de ces ganglions.

« Le tissu cellulaire, aux aines et aux aisselles et dans la région inoculée, est presque toujours emphysémateux. Les poumons sont fréquemment remplis de noyaux d'apoplexie pulmonaire. Un caractère plus constant que ce dernier (non plus constant toutefois que celui qui est relatif au volume et à la couleur des ganglions), c'est l'état de la trachée qui est à peu près invariablement rouge, congestionnée, avec de petites hémorrhagies des vaisseaux les plus fins. On y trouve même parfois de véritables caillots sanguins et du mucus spumeux teinté de sang. Le sang lui-même est plus ou moins liquide, mal coagulé, noir et agglutinatif, quelquefois presque à l'égal de ce qu'il est dans l'affection charbonneuse ; quant aux symptômes extérieurs, l'inappétence est prompte à apparaître, non que les lapins n'essayent pas de manger, mais parce qu'ils cessent de le faire longtemps avant que leur nourriture soit épuisée. L'inappétence se montre parfois déjà cinq ou six heures après l'inoculation. Dans les dernières heures de la vie, on constate de la faiblesse dans les mouvements, avec tendance à la paralysie, qui est souvent manifeste (1).

1. Je fais observer, toutefois, que cette paralysie paraît dépendre bien plus des lésions aux aines et aux aisselles que d'une lésion cérébrale tout au moins dans la plupart des cas.

Puis, en général, l'animal tombe sur le côté et il meurt asphyxié sans changer de place, à moins qu'il ne soit agité de convulsions qui nous ont paru être des convulsions d'agonie par asphyxie. Nous les avons vues se reproduire à peu près semblables en asphyxiant des lapins dans le gaz acide carbonique. Enfin, les poils des lèvres et des joues sont fréquemment mouillés de salive après la mort. En résumé, par ces seuls symptômes on peut déjà pressentir que nous devons avoir affaire à une maladie virulente toute nouvelle.

« L'Académie n'a pas oublié que, dans les recherches que je poursuis depuis plusieurs années concernant les maladies transmissibles, ma principale préoccupation est de découvrir celles d'entre elles que l'on peut considérer comme déterminées par la présence exclusive d'organismes microscopiques et d'en fournir une démonstration irréfutable. Nous devions donc porter toute notre attention sur l'état des liquides pendant la vie et après la mort. Chose digne de remarque, il nous fut bientôt démontré que, soit que le sang ou que la salive amène la mort, le sang des animaux est envahi par un organisme microscopique dont les propriétés sont fort curieuses.

« Cet organisme est parfois si petit qu'il peut échapper à une observation superficielle. Sa forme lui est commune avec celle de beaucoup d'autres êtres microscopiques. C'est un bâtonnet extrêmement court, un peu déprimé vers son milieu, en forme de 8, par conséquent, dont le diamètre de chaque moitié ne dépasse pas sou-

vent un demi-millième de millimètre (1). Chacun de ces petits articles est entouré pour un certain foyer, d'une sorte d'auréole qui correspond peut-être à une matière propre. Sans doute, en donnant une position convenable à la lentille de l'objectif du microscope, on peut ordinairement voir se dessiner autour des organismes de la taille de celui dont nous parlons une plage un peu lumineuse ; c'est un effet de diffraction. Mais, dans le cas actuel, il semble vraiment que l'auréole soit produite par une substance muqueuse, une sorte de gangue au sein de laquelle se formerait peut-être le petit organisme par un procédé analogue à celui qui donne naissance aux corpuscules de la pébrine des vers à soie. Quoi qu'il en soit de cette opinion, qui devra être étayée d'observations ultérieures, il est certain que dans quelques cas où le petit organisme a été difficile à distinguer, la recherche de l'auréole a pu servir à le faire reconnaître.

« J'ai hâte d'arriver à la question qui se pose toujours dans les observations de la nature de celles qui précèdent ; je veux parler de la relation possible entre la présence de l'organisme microscopique et la production de la maladie et de la mort. Heureusement la méthode de démonstration n'est plus à découvrir, et le moyen le plus sûr de résoudre ce problème consiste, on le sait, dans les cultures successives de l'organisme microscopique en dehors du corps des animaux. Si la virulence se conserve dans ces cultures, notamment dans celles d'un numéro

1. Depuis que nous le cultivons dans l'organisme, il a un peu grossi ; son diamètre est plus voisin de 1/1000 de millimètre.

d'ordre élevé, assez élevé pour qu'il soit impossible de rapporter les effets morbides à une portion quelconque, liquide ou solide, de la gouttelette infiniment petite de sang qui a servi à la première culture, on peut affirmer que cette virulence est le propre de l'organisme microscopique, que cette virulence s'exerce d'ailleurs par une action directe ou par l'intermédiaire d'une sorte de poison formé pendant la vie même de l'être infiniment petit. Nous avons essayé divers milieux de culture ; le bouillon de veau est celui qui a donné, quant à présent, les résultats les plus satisfaisants.

« L'expérience a prouvé que la virulence existe pour des cultures débarrassées de toute substance étrangère que le microbe pourrait avoir empruntée au sang de l'animal mort (1). Le microbe dont il s'agit est donc, à n'en pouvoir douter, le vrai et seul agent de la nouvelle maladie et de ses suites funestes.

« Je m'empresse d'ajouter que l'organisme, dans ses cultures, ne se présente pas avec l'aspect qu'il a dans le sang. Dans ce dernier liquide, comme je l'ai dit tout à l'heure, il a la forme d'un bâtonnet extrêmement court, déprimé en son milieu. Dans ses cultures artificielles, au contraire, il est en chapelets plus ou moins longs et contournés, composés d'articles réguliers en nombre très variable pour les divers chapelets, articles qui ont eux-mêmes la forme de 8, comme ceux qu'on trouve isolés dans le sang, mais de dimension légèrement supérieure à

1. Il importe de noter que j'ai ensemencé sans résultat le sang de l'enfant de Sainte-Eugénie, quatre heures après sa mort. Il n'y a pas eu culture.

ceux-ci. Lorsque les cultures vieillissent et déjà après quelques jours, les chapelets se désagrègent et l'on ne voit plus à leur place que des articles en forme de 8 qui se résolvent eux-mêmes ultérieurement en points isolés, d'apparence sphérique et d'un très petit diamètre. Par la forme qu'il a dans le sang, l'organisme se rapproche du microbe du choléra des poules, mais il en diffère complètement par ses fonctions. On peut l'inoculer à des poules sans que celles-ci en éprouvent le moindre mal. Sous sa forme de chapelets, de petits articles, il ressemble à beaucoup d'autres organismes que j'ai souvent signalés, qu'on rencontre dans diverses infusions ou liquides pathologiques ; mais ses propriétés physiologiques l'en éloignent encore profondément. Ce sont là de nouvelles preuves, ajoutées à tant d'autres, qu'à beaucoup d'égards la forme des êtres microscopiques est secondaire, qu'il faut être sobre de classification en ce qui les concerne, que, dans tous les cas, au premier rang de leurs caractères distinctifs il faut placer leur action sur l'économie vivante.

Quant à l'identité complète de nature entre l'organisme tel qu'il se montre dans le sang et tel qu'il apparaît dans ses cultures, elle est surabondamment démontrée par ce fait que l'inoculation des cultures en longs chapelets d'articles provoque la même maladie que l'inoculation du sang infectieux, avec les mêmes lésions, et que le sang des animaux morts se trouve rempli de l'organisme microscopique avec la forme qu'il a constamment dans ce liquide à la suite des inoculations de la salive ou du sang.

« Nous sommes donc bien, comme je le disais tout à l'heure, en possession d'une maladie nouvelle, déterminée en outre par la présence d'un parasite microscopique très nouveau lui-même, ou qui du moins a échappé jusqu'à ce jour à l'investigation pathologique. S'il est pénible de penser qu'il faudra compter désormais avec ce nouveau virus, d'une virulence excessive, par contre, son existence est un succès de plus pour la nouvelle doctrine étiologique des maladies transmissibles.

« La plus grande des singularités du nouvel agent virulent est assurément la suivante : on sait combien le cochon d'Inde est voisin du lapin par sa structure anatomique, par son genre de vie, par la facilité avec laquelle, dans toutes les tentatives d'inoculation des maladies contagieuses, on a pu le substituer au lapin et inversement comme réactif physiologique, si l'on peut ainsi parler. Eh bien, tandis qu'une très faible quantité du virus nouveau, inoculée au lapin, tue cet animal souvent en moins de vingt-quatre heures, le cochon d'Inde éprouve si peu d'effet d'une inoculation à dose même beaucoup plus forte, que le lendemain et les jours suivants aucune lésion locale ne se sent sous le doigt dans la partie inoculée ; l'animal conserve son appétit et sa vigueur pendant des semaines. Si la quantité du sang virulent inoculé est considérable, il se fait un peu de pus et une eschare de guérison facile, et qui n'incommode en rien l'animal. Arrivera-t-il ultérieurement que ces inoculations aux cobayes feront apparaître tout à coup des symptômes pathologiques ? il est prudent de rester dans le doute. Les faits sont encore récents. Ne se pourrait-il pas que cette espèce animale nous donnât

l'exemple d'une longue incubation du virus, puisque aussi bien l'étrange maladie dont nous parlons provient de la salive d'un enfant mort de la rage et que le principal caractère de cette dernière affection consiste en ce qu'elle ne manifeste sa virulence que longtemps après l'introduction de l'agent du mal ? Quoi qu'il puisse arriver d'ailleurs, la différence restera profonde, entre le cobaye et le lapin pour la réceptivité de la nouvelle maladie.

« Je n'ai pas besoin de faire observer jusqu'à quel point, depuis le commencement de ces recherches, nous sommes préoccupés de la relation possible entre la nouvelle maladie et la rage dont elle paraît provenir. Si les deux maladies ont un lien matériel, puisque la première s'est produite à la suite de l'inoculation de la salive d'un enfant mort de la rage, une foule de circonstances néanmoins, les éloignent dans l'apparence. L'une de ces circonstances consiste dans l'absence d'une incubation du nouveau virus avant le moment où, chez le lapin, apparaissent les premiers symptômes de la maladie. Or, un précieux travail de M. Galtier, professeur à l'école vétérinaire de Lyon, travail qu'il a soumis à l'Académie des sciences dans le courant de l'année 1879, nous a appris : 1° que les symptômes de la rage du chien, inoculée au lapin, n'apparaissent que de quatre à quarante jours après l'inoculation du virus ; 2° que le lapin mort de la rage ne présente pas de lésions anatomiques de l'ordre de celles ci-dessus indiquées ; 3° que le sang des lapins morts de la rage ne peut communiquer la maladie.

« Ce n'est pas tout : nous avons inoculé à des chiens la nouvelle maladie qui a eu pour point de départ la sali-

ve de l'enfant, et les chiens; après avoir été tout de suite et tous très malades, sont morts, pour la plupart, dans l'intervalle de quelques jours et sans manifester les vrais symptômes rabiques de la rage mue ou de la rage furieuse qui sont propres à l'espèce chien. Enfin, nous avons essayé de communiquer la vraie rage du chien, rage furieuse ou rage mue, à des lapins. Comme dans les expériences de M. Galtier, à Lyon, et de M. Nocard, à Alfort, il y a eu une incubation de durée variable pour le virus (1). On le voit, toutes ces circonstances ne permettent pas de rapprocher, encore moins d'identifier, la maladie qui fait l'objet de cette communication avec la rage telle qu'on la connaît aujourd'hui.

« Devrions-nous donc abandonner toute recherche d'une dépendance possible et cachée entre ces affections? Ce serait vraiment tenir peu de compte de ces trois faits saisissants, savoir : que la maladie nouvelle a pris sa source dans la salive d'un enfant mort de la rage ; que la salive des lapins et des chiens atteints de la nouvelle maladie s'est montrée virulente entre nos mains ; qu'enfin nous avons inoculé à des lapins, sans résultat, sans provoquer

1. Il est à regretter que nous n'ayons pu encore avoir l'occasion de répéter l'inoculation au lapin de la rage prise sur l'homme pendant la vie ou peu d'heures après la mort. Ne se pourrait-il pas que la nouvelle maladie du lapin et du chien fût la rage chez ces espèces, quand le virus est pris sur l'homme ? On doit considérer, en effet, qu'il existe une assez grande différence entre les faits observés par M. Maurice Raynaud dans sa note à l'Académie des Sciences du 27 octobre 1879, sur le passage du virus rabique de l'homme au lapin, et ceux qu'on observe après la communication de la rage du chien au lapin.

ni maladie ni mort, des salives de lapins asphyxiés et des salives recueillies sur des cadavres humains à la suite de maladies communes.

« En résumé, tant que nous n'aurons pas épuisé les combinaisons expérimentales pouvant conduire à marquer d'un trait d'union entre la rage et la maladie nouvelle à laquelle la première a matériellement donné naissance, nous considérerons qu'il serait téméraire d'affirmer leur indépendance absolue.

« C'est à dégager ces incertitudes et à éclairer ces obscurités que s'applique présentement une partie de nos efforts, avec l'espoir que, si la rage pouvait être attribuée à la présence d'un organisme microscopique, il ne serait peut-être pas au-dessus des ressources actuelles de la science de trouver le moyen d'atténuer l'action du virus de la terrifiante maladie, pour le faire servir ensuite à en préserver les chiens, et par suite l'homme, qui jamais ne contracte ce mal affreux que par les caresses ou la morsure d'un chien enragé.

« Je ne terminerai pas cette lecture sans remercier publiquement M. Thuillier, élève sortant de l'École Normale supérieure, qui a pris part à nos études avec un dévouement digne d'éloges.

« Ce serait être ingrat, que d'oublier que, dans cet ordre de recherches, la moindre imprudence peut entraîner la mort à bref délai. »

Comptes rendus. Acad. d. Sc. ; 50 mai 1884.

**Note de M. L. Pasteur, avec la collaboration de
MM. Chamberland, Roux et Thuillier.**

« L'Académie se rappellera peut-être que depuis le mois de décembre dernier, avec l'aide de MM. Chamberland et Roux, auxquels a bien voulu s'adjoindre M. Thuillier, nous avons commencé l'étude de la rage.

« En rapprochant les symptômes extérieurs de cette maladie de certaines observations histologiques faites sur le cerveau de personnes ou d'animaux morts de rage, et en considérant qu'on n'a pas, jusqu'à présent, communiqué l'affection par l'inoculation du sang des rabiques, on a été porté à penser que le système nerveux central, et de préférence le bulbe qui joint la moelle épinière au cerveau et au cervelet, sont particulièrement intéressés et actifs dans le développement du mal. Cette opinion a été soutenue, il y a deux ans, avec distinction, par M. le docteur Duboué. Cependant les expériences récentes de M. Galtier, professeur à l'école vétérinaire de Lyon, laissent planer une grande incertitude sur le véritable siège d'élaboration du virus rabique.

« *Le virus rabique, dit ce savant observateur, existe dans la bave, tout le monde le sait. Mais d'où vient-il ? Où est-il élaboré ?...*

« *Jusqu'à présent, je n'ai constaté l'existence du virus rabi-*

que, chez le chien enragé, que dans les glandes linguales et sur la muqueuse bucco-pharyngienne...

« *J'ai inoculé plus de dix fois, et toujours avec le même insuccès, le produit obtenu en exprimant la substance cérébrale, celle du cervelet, celle de la moelle allongée de chiens enragés.* » (Galtier, *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 25 janvier 1881).

« J'ai la satisfaction d'annoncer à l'Académie que nos expériences ont été plus heureuses. A diverses reprises, et souvent avec succès, nous avons inoculé le bulbe rachidien, et même la portion frontale d'un des hémisphères, et le liquide céphalo-rachidien. Dans ces conditions, la rage a eu les durées d'incubation habituelles.

« Le siège du virus rabique n'est donc pas dans la salive seule. Le cerveau le contient et on l'y trouve revêtu d'une virulence au moins égale à celle qu'il possède dans la salive des enragés.

« Une des plus grandes difficultés des recherches sur la rage consiste, d'une part, dans l'incertitude du développement du mal à la suite des inoculations ou des morsures, et d'autre part dans la durée de l'incubation, c'est-à-dire dans le temps qui s'écoule entre l'introduction du virus et l'apparition des symptômes rabiques. C'est un supplice pour l'expérimentateur d'être condamné à attendre, pendant des mois entiers, le résultat d'une expérience, quand le sujet en comporte de très nombreuses. On apprendra donc, je l'espère, avec un vif intérêt, que nous sommes arrivés à diminuer considérablement la durée d'incubation de la rage et à la communiquer à coup sûr.