

ception d'une forte congestion du lobe frontal gauche et d'une congestion moindre dans la moelle allongée, toutes les parties du cerveau paraissaient très-saines.

« Les propositions qui précèdent sont le fruit d'observations recueillies dans des épreuves d'inoculation de rage, au nombre de plus de deux cents, sur des chiens, des lapins, des moutons. »

Comptes rendus. Acad. d. Sc.; 25 février 1884.

Nouvelle communication sur la rage; par M. Pasteur, avec la collaboration de MM. Chamberland et Roux.

L'Académie a accueilli avec bienveillance nos premières communications sur la rage, tout incomplètes qu'elles aient été. Elle a compris que, dans une telle recherche, chacune des étapes vers la connaissance de cette maladie était digne d'encouragement.

« Les faits nouveaux que je vais avoir l'honneur de communiquer en mon nom et au nom de mes collaborateurs, MM. Chamberland et Roux, et je pourrais y ajouter le nom de Thuillier, qui avant son départ pour l'Égypte, avait pris part aux expériences, ont tous été obtenus par l'emploi des deux méthodes si précieuses : de l'inoculation du virus rabique à la surface du cerveau par la *trépanation*, ou de l'injection de ce virus dans le système sanguin.

Le mot de *trépanation* entraîne avec lui l'idée d'une opération longue et d'un succès difficile. Il n'en est rien. Dans des centaines d'opérations pratiquées sur des chiens des lapins, des cobayes, des poules, des singes, des moutons, les insuccès se comptent par quelques unités seule-

ment. Quant à l'habileté d'exécution que ce traumatisme exige, elle est certainement à la portée du plus grand nombre. Un jeune aide du laboratoire a pu être très rapidement mis à même par M. Roux de pratiquer cette opération, et c'est lui qui présentement, fait toutes les trépanations aux divers animaux, sans qu'il arrive jamais d'accidents pour ainsi dire. L'opération est si peu longue, que le dernier singe trépané a été chloroformé, opéré et remis de l'étourdissement produit par le chloroforme dans l'intervalle de vingt minutes. Moins d'un quart d'heure plus tard, il mangeait une figue.

Afin d'abrèger, je me bornerai à résumer sous forme de conclusions l'ensemble de nos résultats :

1° Dans la communication que j'ai faite le 11 décembre 1882, j'ai annoncé que l'inoculation du virus rabique dans le système sanguin offrait le plus souvent des rages paralytiques avec absence de fureur et d'aboiement rabique. Il était présumable que, dans ces conditions, le virus rabique devait se fixer et se multiplier tout d'abord dans la moelle. En sacrifiant des chiens au moment des premiers symptômes de paralysie, et en étudiant ensuite, comparativement, les virulences de la moelle, principalement au renflement lombaire, et la virulence du bulbe, nous avons reconnu que la moelle pouvait être rabique alors que le bulbe ne l'était pas encore.

2° Nous avons démontré antérieurement que, dans les cas de rage, le virus rabique avait son siège dans l'encéphale et dans la moelle. Nous l'avons recherché plus récemment dans les nerfs proprement dits et dans les glandes

salivaires. Nous avons pu donner la rage par des portions du nerf pneumogastrique, recueillies soit à son origine, à la sortie du crâne, soit en des points plus éloignés. Les nerfs sciatiques nous ont offert également le virus, ainsi que les glandes maxillaires, parotides et sublinguales. Tout le système nerveux, du centre à la périphérie, est donc susceptible de cultiver le virus rabique.

On se rend compte de la surexcitation nerveuse qui se manifeste dans une foule de cas de rage et qu'on voit se traduire si souvent chez l'homme par l'étrange symptôme de l'aérophobie.

La virulence de la salive et des glandes salivaires a été constatée sur des chiens rendus rabiques par inoculations intra-crâniennes ou intra-veineuses, ou sur des chiens atteints de rage dite spontanée.

3° Nous avons constaté antérieurement que le virus rabique pouvait se conserver, avec toute sa virulence, dans l'encéphale et dans la moelle pendant plusieurs semaines, lorsque la putréfaction des cadavres était empêchée, par une température comprise entre 0° et 12° au-dessous de zéro.

Nous avons reconnu que le virus, enfermé pur dans des tubes scellés à la lampe d'émailleur, se conservait également pendant trois semaines et un mois, même aux températures de l'été.

4° Nous avons vérifié de nouveau que le virus rabique pouvait exister dans le liquide céphalo-rachidien, mais que sa présence n'y était pas constante, et même que ce liquide pouvait donner la rage, lorsqu'il avait une appa-

rence limpide, tandis qu'il pouvait ne pas la communiquer lorsqu'il était sensiblement opalescent.

5° Nous avons fait beaucoup de tentatives de culture du virus rabique, soit dans ce liquide céphalo-rachidien, soit dans d'autres substances et même dans la moelle extraite à l'état de pureté, d'animaux sacrifiés en pleine santé. Jusqu'à présent, nous n'avons pas réussi.

« N'y aurait-il donc pas de microbe rabique? me disait à ce propos, au mois de mai dernier, notre confrère M. Bouley. Tout ce que je puis vous assurer, lui répondis-je, c'est que si vous me présentiez un cerveau rabique et un cerveau sain, je saurais dire, à l'examen microscopique des matières des deux bulbes : celui-ci est rabique, celui-là ne l'est pas. Tous deux offrent un nombre immense de granulations moléculaires ; mais le bulbe rabique en montre de plus fines, de plus nombreuses, et on est tenté de croire à un microbe d'une petitesse infinie, n'ayant ni la forme de bacille, ni celle d'un micrococcus étranglé ; ce sont comme de simples points. »

Une seule méthode nous a permis, quant à présent, d'isoler ces granulations de tous les autres éléments de la matière nerveuse.

Cette méthode consiste à injecter dans les veines d'un animal rabique, au moment où l'asphyxie commence, du virus pur emprunté au bulbe d'un animal mort de rage. En très peu d'heures, soit que les éléments normaux de la matière nerveuse se fixent dans les capillaires, ou plutôt que le sang les digère, il ne reste dans ce dernier fluide que les granulations infiniment petites dont nous venons de parler. En outre, dans ces con-

ditions toutes particulières, on peut les rendre colorables aisément par les couleurs dérivées de l'aniline (1).

Au sujet du sang des rabiques, dans une circonstance, nous avons pu communiquer la rage à un chien à l'aide du sang d'un lapin mort de la rage. Nous reviendrons sur ce fait d'une grande importance.

Une question nous a beaucoup occupés. On sait que, le plus souvent, le chien mordu, s'il devient enragé, manifeste de la fureur avec propension à mordre et avec cet aboiement spécial qu'on désigne sous le nom d'aboiement rabique. Dans les conditions habituelles de nos expériences, lorsque nous inoculons le virus rabique dans une veine ou dans le tissu cellulaire sous-cutané, c'est la rage paralytique, sans aboiement ni fureur, qui se manifeste ordinairement. La trépanation, au contraire, donne le plus souvent la rage furieuse. Nous avons reconnu qu'il était possible d'obtenir la rage furieuse par l'inoculation intra-veineuse ou hypodermique, à la seule condition de se servir de très petites quantités de virus. Moins on emploie de virus pour les inoculations hypodermiques ou intra-veineuses, plus facilement on obtient la rage furieuse.

Nous avons reconnu, d'autre part, que l'emploi de petites quantités inoculées peut prolonger beaucoup la durée des incubations et qu'en poussant la dilution au-delà d'une certaine limite qui n'est pas très élevée, l'inocula-

1. Nous n'avons pas encore les preuves définitives que ces granulations sont bien le microbe rabique. Nous sommes occupés à les réunir.

tion du virus est sans effet. L'intérêt de ces conclusions m'engage à donner ici les détails de deux expériences.

Le 6 mai 1883, on inocule, par injection, dans la veine du jarret droit de trois chiens, un bulbe rabique délayé dans du bouillon stérilisé : au premier chien, 1/2 centimètre cube de liquide trouble ; au second, 1/100 de cette quantité ; au troisième, 1/200.

Dès le dixième jour, le premier chien n'a plus son appétit ordinaire ; le dix-huitième jour il est complètement paralysé et meurt deux jours après, sans avoir eu d'aboiement ni d'envie de mordre. Le second chien mange encore le trente-septième jour après l'inoculation ; le trente-huitième, il a des allures suspectes ; le trente-neuvième, il a la voix rabique. Le lendemain on le trouve mort. Le troisième chien n'a pas pris la rage.

Dans une autre expérience, on a inoculé dans une veine du jarret, à un premier chien, 1 centimètre cube de matière rabique délayée dans du bouillon stérilisé ; à un deuxième chien, 1/20^e de cette quantité ; à un troisième chien, 1/50^e.

Les durées d'incubation ont été de sept jours, de vingt jours, de vingt-cinq jours. En outre les deux premiers chiens ont eu une rage paralytique et le troisième une rage furieuse, aboyeuse et mordeuse.

Nous avons vérifié que lorsque les petites quantités n'ont pas donné la rage, l'animal a été susceptible de la prendre par de nouvelles inoculations ultérieures de virus rabique.

En d'autres termes, les inoculations de petites quantités n'ont pas créé d'immunité.

6° Dans ma précédente lecture sur la rage, j'ai fait

savoir que nous avons rencontré chez le chien des cas de disparition des premiers symptômes rabiques avec reprise du mal assez longtemps après. Nous avons, depuis lors, reconnu l'existence de ce fait chez les lapins. En voici un exemple : un lapin est pris de paralysie rabique treize jours après la trépanation. Les jours suivants, il se guérit complètement ; la paralysie reprend quarante-trois jours après et il meurt rabique le quarante-sixième jour.

7° Ces faits sont cependant fort rares chez le lapin comme chez le chien, mais nous les avons vus se produire un grand nombre de fois chez les poules, et dans cette espèce, la mort peut suivre la reprise du mal, ou ne pas avoir lieu, comme nous en avons signalé un exemple sur le chien dans notre précédente communication.

Je ferai observer, en passant, que la poule qui est prise de rage, ne nous a jamais offert des symptômes violents. Ces symptômes se manifestent seulement par de la somnolence, de l'inappétence, de la paralysie des membres et souvent une grande anémie qui se traduit par la décoloration de la crête.

8° Nous avons apporté beaucoup de soin à contrôler certaines assertions récentes concernant une atténuation présumée du virus rabique par l'action du froid et également le passage prétendu de la rage de la mère au fœtus.

Quoique nos expériences sur ces deux points aient été bien plus nombreuses que celles qui ont été invoquées pour les mettre en avant, nous n'avons obtenu que des résultats entièrement négatifs.

9° La sûreté d'inoculation de la rage par l'injection intra-veineuse du virus dit assez que l'hypothèse du passage de ce virus de la périphérie aux centres nerveux par les nerfs ne peut pas être considérée comme la seule voie de propagation du virus et que, dans la plupart des cas tout au moins, l'absorption du virus se fait par le système sanguin.

A tout prendre cependant, on peut contester cette manière de voir. Pour inoculer le virus rabique dans une veine, il faut un traumatisme, couper la peau et dénuder la veine. Ne pourrait-on pas admettre que le virus introduit dans le système sanguin circulatoire, revient aussitôt à la blessure et trouve là, béants, des nerfs ou des vaisseaux lymphatiques ? L'expérience suivante supprime absolument cette objection ; nous avons à diverses reprises inoculé le virus rabique dans une veine de l'oreille, puis aussitôt après on a coupé l'oreille à l'aide du thermocautère au-dessous de la piqûre. Dans tous les cas, la rage s'est déclarée. Or le thermocautère ne donne pas de plaie proprement dite. Toute la surface de la partie coupée est brûlée.

J'ai hâte d'arriver à ce qui mérite le plus d'attirer l'attention.

La découverte de l'atténuation des virus, jointe aux applications qui en ont été faites à la prophylaxie de plusieurs maladies, a mis en pleine lumière ce fait capital de la production expérimentale possible de divers états de virulence pour un même virus.

La rage est, par excellence, une maladie virulente. Les effets et la nature de son virus sont entourés de tels mys-

tères, qu'il est naturel de rechercher si le virus rabique serait lui-même susceptible de manifester des virulences variées. L'expérience nous a montré que la réponse à cette question doit être affirmative. A défaut d'autres méthodes qui sont encore à l'étude, nous avons reconnu que le passage d'un virus rabique par les diverses espèces animales, permet de modifier plus ou moins profondément la virulence de ce virus. Lapins, cobayes, poules, singes, prennent la rage. Lorsque, par des passages successifs, le virus a atteint une sorte de fixité propre à chaque race, la virulence de ces virus est loin d'être la même, et elle diffère sensiblement de la virulence de la rage canine, virulence fixée elle-même par les nombreux passages de chiens à chiens, par morsures depuis un temps immémorial. Dans ma pensée, il n'y a pas de rage spontanée.

Nous possédons présentement un virus qui donne la rage au lapin, en sept ou huit jours, avec une constance si grande qu'on peut assigner, à quelques heures près, pour ainsi dire, la durée de l'incubation, mesurée par un changement dans la température ou par l'apparition des premiers symptômes rabiques extérieurs. Nous possédons également un virus rabique qui donne la rage aux cobayes en cinq et six jours avec non moins de certitude dans la durée de l'incubation.

Avant d'arriver à la fixité dont je parle pour les diverses espèces animales, la virulence varie sans cesse. Nous jugeons que, pour une même espèce, la virulence est en raison inverse du nombre des jours d'incubation, lorsque toutes choses sont égales d'ailleurs et que notam-

ment la proportion du virus inoculé est aussi égale que possible pour un même mode d'inoculation. En général, chez les jeunes animaux, la durée de l'incubation est un peu plus courte que chez les adultes.

Comme on ignore absolument l'état que prendrait le virus rabique du chien communiqué à l'homme après des passages successifs d'homme à homme, nous avons été conduits à essayer la rage de singe à singe.

Je communiquerai plus tard les résultats de cette étude, fort digne d'intérêt, mais encore inachevée.

J'ai déjà annoncé qu'il existait dans mon laboratoire quelques chiens réfractaires à la rage pour tous les modes d'inoculation. Je puis ajouter aujourd'hui qu'ils sont réfractaires également pour toutes les natures de virus rabique. Toutefois à l'époque de ma dernière lecture à l'Académie concernant la rage, nous avons dû, par l'insuffisance de nos observations à ce moment, nous poser la question de savoir si ces chiens étaient naturellement réfractaires à la rage ou réfractaires par quelque circonstance des opérations qu'ils avaient subies antérieurement.

Nous pouvons aujourd'hui faire à ces questions des réponses plus précises, quoique entourées encore de certaines réserves.

Je me crois autorisé à affirmer que nos chiens n'étaient pas réfractaires à la rage par leur constitution naturelle. Nous avons, en effet, trouvé le moyen assez pratique d'obtenir des chiens réfractaires à la rage en nombre aussi grand qu'on peut le désirer. Cependant, en considération de la grande durée possible des incubations de la rage

qui jette toujours quelque doute sur les épreuves de contrôle, je prie l'Académie de vouloir bien, pour un temps, faire crédit à cette assertion et permettre, en outre, que je me borne à lui dire actuellement que l'état réfractaire est obtenu par un système d'inoculations de virus de divers ordres. Nous possédons en ce moment vingt-trois chiens qui subissent encore sans danger des inoculations virulentes.

Pouvoir rendre des chiens réfractaires à la rage, ce serait non seulement une solution de la question de la prophylaxie de cette affection chez le chien, mais encore chez l'homme, puisque l'homme ne contracte jamais la rage qu'à la suite d'une morsure dont le virus provient directement ou indirectement du chien.

La médecine humaine ne pourra-t-elle pas profiter de la longue durée d'incubation de la rage, pour tenter d'établir dans cet intervalle de temps, avant l'écllosion des premiers symptômes rabiques, l'état réfractaire des sujets mordus? Mais avant la réalisation de cette espérance, un long chemin reste à parcourir.