

vingt-six et trente jours ; ceux du quatrième, tous deux après vingt-huit jours ; ceux du cinquième après vingt-sept jours ; ceux du sixième après trente jours.

On ne peut douter dès lors que, par le passage de singe à singe et des divers singes au lapin, la virulence diminue pour ces derniers ; elle diminue également pour les chiens. Le chien inoculé par le bulbe du cinquième singe n'a pas eu une durée d'incubation moindre de cinquante-huit jours, quoique l'inoculation ait eu lieu par la méthode du trépan.

D'autres observations de même nature, faites sur des séries de singes, ont conduit à des résultats de même ordre. Nous sommes donc en possession d'une méthode qui permet d'atténuer la virulence rabique. Des inoculations successives de singe à singe donnent des virus qui, reportés sur des lapins, leur communiquent la rage après des durées d'incubation dont la longueur augmente progressivement. Néanmoins, si l'on part de l'un quelconque de ces lapins pour inoculer successivement de nouveaux lapins, la rage de ceux-ci obéit à la loi d'augmentation de la virulence par passage de lapin à lapin dont nous avons parlé précédemment.

L'application de ces faits met entre nos mains une méthode de vaccination des chiens contre la rage. Comme point de départ, on prendra l'un des lapins issus d'un singe de passage assez élevé, pour que les inoculations hypodermiques ou intra-veineuses du bulbe de ce lapin n'entraînent pas la mort. Les inoculations préventives suivantes ont lieu avec les bulbes de lapins provenant par passages successifs du lapin qui sert d'origine.

Dans nos expériences, nous avons employé le plus souvent l'inoculation de virus de lapins morts après des durées d'incubation de quatre semaines, en renouvelant trois et quatre fois les inoculations préventives avec les bulbes des lapins provenant successivement les uns des autres à la suite du lapin qui avait servi de point de départ. Je n'entre pas ici dans plus de détails parce que j'attends de nos expériences actuelles de grandes simplifications à ces pratiques.

Il semble cependant, messieurs, que cette communication offre une grande lacune ; je n'y parle pas du microbe de la rage, nous ne l'avons pas. Le procédé pour l'isoler laisse encore à désirer et les difficultés de sa culture en dehors du corps des animaux n'ont pas été levées, même en nous servant de la matière nerveuse fraîche pour milieu de culture. Les méthodes qui nous ont servi pour avancer dans l'étude de la rage doivent d'autant plus, peut-être, attirer l'attention. Longtemps encore, l'art de prévenir les maladies sera aux prises avec des maladies virulentes dont les microbes échapperont à nos recherches. C'est donc un point scientifique capital que l'on puisse découvrir, à la rigueur, la vaccination d'une maladie virulente, sans avoir à sa disposition son virus propre et en restant dans l'ignorance de l'isolement et de la culture de son microbe.

Lorsque la méthode de vaccination des chiens fut établie et que nous eûmes entre les mains un grand nombre de chiens rendus réfractaires à cette maladie, dans la prévision d'une application pratique ultérieure, et me souvenant des oppositions qui avaient accueilli à ses dé-

buts la découverte de Jenner, j'eus la pensée de soumettre à une commission compétente les faits qui me semblent appelés dans l'avenir à servir de base à la vaccination des chiens contre la rage.

Le ministre de l'instruction publique, M. Fallières, à qui je parlai de mon projet, voulut bien l'approuver ; et il chargea MM. Béclard, P. Bert, Bouley, Aimeraud, Villemin et Vulpian du contrôle des faits que j'avais annoncés sommairement à l'Académie des sciences dans sa séance du 19 mai dernier. La commission, après avoir désigné M. Bouley comme président et M. le docteur Villemin comme secrétaire, se mit tout de suite à l'œuvre et j'ai la satisfaction de vous informer qu'elle vient d'adresser un premier rapport au ministre. J'ai pu ici même en avoir connaissance. Voici en quelques mots les faits que relate ce premier rapport de la commission de la rage. J'ai livré successivement à la commission dix-neuf chiens vaccinés, c'est-à-dire rendus réfractaires par des inoculations préventives, dont seize seulement, après leur vaccination, avaient subi le contrôle de l'inoculation par la méthode de la trépanation.

Ces dix-neuf chiens ont été mis en comparaison, par séries diverses, avec dix-neuf chiens témoins, pris à la fourrière, sans choix quelconque. En premier lieu deux réfractaires et deux témoins furent inoculés par la méthode de la trépanation sous la dure-mère, à la surface du cerveau, le 1<sup>er</sup> juin, par le bulbe d'un chien rabique des rues.

Le 3 juin, un réfractaire et un témoin sont mordus par un chien rabique furieux des rues.

Le 4 juin, de nouveau et par le même chien furieux, la commission a fait mordre un réfractaire et un témoin. Le 6 juin, le chien furieux qui a servi les 3 et 4 juin étant mort, on inocule par son bulbe et par la méthode de la trépanation trois chiens réfractaires et trois chiens témoins. Le 10 juin, la commission fait mordre un réfractaire et un témoin par un nouveau chien rabique des rues. Le 19 juin, la commission fait mordre deux nouveaux chiens, un réfractaire et un témoin, par l'un des témoins du 1<sup>er</sup> juin qui a pris la rage le 14 juin, à la suite de l'inoculation par trépanation qu'il avait subie le 6 juin.

Le 19 juin, la commission fait inoculer devant elle, dans une veine du jarret, trois réfractaires et trois témoins par le bulbe d'un chien à rage des rues. Le 20 juin, la commission fait inoculer devant elle, également dans une veine, dix chiens, dont six réfractaires et quatre témoins venant de la fourrière.

Le 28 juin, la commission ayant appris que M. Paul Simon, vétérinaire, avait un chien rabique mordeur, fait conduire chez lui pour les y faire mordre, quatre chiens, dont deux réfractaires et deux témoins.

La commission de la rage a donc mis en expérience trente-huit chiens, dont dix-neuf réfractaires à la rage et dix-neuf témoins pouvant devenir enragés. Ceux de ces chiens qui ne sont pas morts des suites des opérations sont en observation et continueront de l'être longtemps encore. En bornant à l'heure présente l'observation de l'état des sujets soumis au contrôle des expériences de la commission, celle-ci constate que sur dix-neuf témoins il y a eu trois cas de rage sur six mordus :

Cinq sur sept à la suite des inoculations intra-veineuses ;

Cinq sur cinq à la suite des inoculations par trépanation ; et que sur les dix-neuf chiens vaccinés il ne s'est pas déclaré un seul cas de rage.

Au cours des expériences, le 13 juillet, un réfractaire est mort à la suite d'une diarrhée noire qui s'est manifestée dans les premiers jours de juillet. Afin de savoir si la rage n'était pour rien dans les causes de sa mort, on s'est empressé d'inoculer son bulbe, par la méthode de la trépanation, à trois lapins et à un cochon d'Inde. Ces quatre animaux vont encore aujourd'hui très bien. C'est la preuve manifeste que le chien n'est pas mort de la rage, mais d'une maladie commune. Le second rapport de la commission portera sur la constatation de l'état réfractaire à la rage de vingt chiens qu'elle aura elle-même vaccinés ».

M. Pasteur annonce avoir reçu, lundi matin, le premier rapport adressé à M. Fallières par la commission officielle de la rage qui constate que sur vingt-trois chiens réfractaires aucun n'a été pris de rage par morsures, tandis que chez les témoins mordus la rage s'est déclarée, depuis deux mois seulement, dans une proportion de 66 0/0.

(Le deuxième rapport de la commission constatera l'état réfractaire de la rage sur les chiens opérés par elle) (1).

1. Communication de M. Villemin (Académie de médecine, séance du 12 juillet 1887). « Au moment où la commission anglaise vient de confirmer les beaux travaux de M. Pasteur sur la rage, l'Académie se rappellera sans doute que, sur la demande de M. Pasteur lui-même, M. Fallières, alors ministre de l'instruction publique, nomma, au mois de mars 1884, une commission chargée de contrôler les expériences de notre illustre confrère, notamment le fait annoncé par lui que les chiens pouvaient être rendus réfractaires à la rage.

Cette commission était présidée par M. Bouley ; j'avais l'honneur d'en être le secrétaire. Nos regrettés confrères, MM. Vulpian, Béclard, Paul Bert, en faisaient partie, ainsi que M. Tisserand, directeur de l'agriculture.

Le rapport de la commission, publié au mois d'août dans le *Journal officiel*, confirma l'exactitude des faits avancés par M. Pasteur.

En terminant ses travaux, la commission se donna rendez-vous pour instituer de nouvelles expériences sur des points nouveaux du sujet.

Elle tint une première séance le 10 mars 1885 (Étaient présents : MM. Bouley, président ; Vulpian, Béclard, Villemin, secrétaire).

Dans cette séance, elle détermina le programme de ses travaux de l'année. Le voici :

Vaccination de chiens après morsures ;

Vaccination de chiens avant morsures ;

Inoculation à haute dose de virus de rage des rues à des chiens rendus réfractaires par la vaccination ;

Étude de la durée de l'immunité chez les chiens, dont elle avait constaté, l'année précédente, l'état réfractaire.

La seconde séance de la commission eut lieu le 15 mars 1885. On y pratiqua l'inoculation par trépanation de six chiens dont l'état réfractaire avait été constaté l'année précédente. Le virus employé provenait du bulbe d'un chien à rage des rues, mort la veille de rage furieuse chez M. Bourrel. L'inoculation par trépanation fut, en outre, pratiquée ce même jour à trois chiens neufs devant servir de témoins.

Ces expériences eurent un succès complet. Les trois chiens témoins moururent de la rage ; les six chiens réfractaires de l'année précédente survécurent à leur inoculation nouvelle par trépanation.

La troisième séance de la commission eut lieu le 17 mars 1885. En voici le procès-verbal :

« M. Pasteur lit une dépêche de M. Nocard annonçant l'envoi de deux chiens qu'il a fait mordre la veille par un chien rabique furieux. La dépêche fait connaître en outre que le matin même du 17 mars, chacun des deux chiens a été de nouveau mordu par un autre chien rabique furieux. Ces deux chiens, mordus à deux reprises, sont amenés devant la commission. M. Pasteur, d'un autre côté, lit une lettre de

M. Bourrel annonçant l'envoi de trois chiens neufs qu'il a fait mordre par un rabique furieux, chez lui, les 11 et 12 mars.

La commission se trouva ainsi en possession de cinq chiens portant des morsures de chiens enragés. Elle convient que la vaccination se fera sur trois de ces cinq mordus : un des chiens de M. Bourrel, mordu le 11 mars ; un autre chien de M. Bourrel, mordu le 12 mars, le troisième venant de M. Nocard. »

Voici les résultats des expériences :

Le 27 avril, le chien d'Alfort, mordu les 16 et 17 mars, est pris de rage avec voix rabique. C'est un des vaccinés atteint de rage avant que la vaccination ne fut achevée.

Il faut se souvenir qu'à ce moment, la méthode de vaccination de M. Pasteur avait une longue durée.

Le 25 mai, un des chiens, mordus à Alfort les 16 et 17 mai — non traité — est pris de rage, il est mordeur et a la voix rabique.

Le 10 septembre, un des chiens de M. Bourrel, mordu le 11 mars, non traité, est atteint de rage paralytique. Il est couché, paralysé du train de derrière. C'est un exemple de rage qui s'est déclarée six mois après les morsures.

Les autres chiens vaccinés sont bien portants et ont continué d'aller bien.

En résumé, sur trois chiens vaccinés après morsures, un seul fut pris de rage, mais pendant sa vaccination.

A une autre séance de la commission, qui eut lieu le 31 mars, M. Pasteur communique une dépêche de M. Nocard annonçant deux chiens neufs qu'il a fait mordre le 29 mars par un chien rabique furieux. Un de ces chiens est vacciné, l'autre reste comme témoin. Le chien mordu, non traité, est pris de rage le 22 mai, le cinquante-troisième jour après ses morsures. Il est trouvé mort le 26 mai au matin. L'autre chien, vacciné après ses morsures, a résisté.

Les expériences précédentes et d'autres relatives à la durée d'immunité et à l'influence des grandes quantités de virus de rage de mes inoculés à des vaccinés ne donnèrent pas lieu à un rapport de la commission officielle, parce que la nouvelle méthode de vaccination de M. Pasteur fit considérer comme inutile la prolongation des travaux de la commission. »

*Comptes rendus, Acad. d. Sc. ; 26 octobre 1885.*

#### MÉTHODE POUR PRÉVENIR LA RAGE APRÈS MORSURE.

La prophylaxie de la rage, telle que je l'ai exposée en mon nom et au nom de mes collaborateurs, dans des notes précédentes, constituait assurément un progrès réel dans l'étude de cette maladie, progrès toutefois plus scientifique que pratique. Son application exposait à des accidents. Sur vingt chiens traités, je n'aurais pu répondre d'en rendre réfractaires à la rage plus de quinze ou seize.

Il était utile, d'autre part, de terminer le traitement par une dernière inoculation très-virulente, inoculation d'un virus de contrôle, afin de confirmer et de renforcer l'état réfractaire. En outre, la prudence exigeait que l'on conservât les chiens en surveillance pendant un temps supérieur à la durée d'incubation de la maladie produite par l'inoculation directe de ce dernier virus, et il ne fallait pas moins quelquefois d'un intervalle de trois à quatre mois pour être assuré de l'état réfractaire à la rage.

De telles exigences auraient limité beaucoup l'application de la méthode.

Enfin, la méthode ne se serait prêtée que difficilement à une mise en train toujours immédiate, condition récla-

mée cependant par ce qu'il y a d'accidentel et d'imprévu dans les morsures rabiques.

Il fallait donc arriver, si cela était possible, à une méthode plus rapide et capable de donner une sécurité que j'oserai dire parfaite, sur les chiens.

Et comment d'ailleurs, avant que ce progrès fût atteint oser se permettre une épreuve quelconque sur l'homme?

Après des expériences, pour ainsi dire, sans nombre, je suis arrivé à une méthode prophylactique, pratique et prompte, dont les succès sur le chien sont déjà assez nombreux et sûrs, pour que j'aie confiance dans la généralité de son application à tous les animaux et à l'homme lui-même.

Cette méthode repose essentiellement sur les faits suivants :

L'inoculation à des lapins, par la trépanation, sous la dure-mère, d'une moelle rabique de chien à rage des rues, donne toujours la rage à ces animaux, après une durée moyenne d'incubation de quinze jours environ.

Passe-t-on du virus de ce premier lapin à un second, de celui-ci à un troisième, et ainsi de suite par le mode d'inoculation précédent, il se manifeste bientôt une tendance de plus en plus accusée dans la diminution de la durée d'incubation de la rage chez les lapins successivement inoculés.

Après vingt à vingt-cinq passages de lapin à lapin, on rencontre des durées d'incubation de huit jours, qui se maintiennent pendant une période nouvelle de vingt à vingt-cinq passages. Puis on atteint une durée d'incubation de sept jours que l'on retrouve avec une régularité frap-

pante pendant une série nouvelle de passages allant jusqu'au quatre-vingt-dixième. C'est du moins à ce chiffre que je suis en ce moment, et c'est à peine s'il se manifeste actuellement une tendance et une durée d'incubation d'un peu moins de sept jours.

Ce genre d'expériences, commencé en novembre 1882, a déjà trois années de durée, sans que la série ait été jamais interrompue, sans que jamais, non plus, on ait dû recourir à un virus autre que celui des lapins successivement morts rabiques. Rien de plus facile, en conséquence, que d'avoir constamment à sa disposition, pendant des intervalles de temps considérables, un virus rabique d'une pureté parfaite, toujours identique à lui-même, ou à très peu près. C'est là le nœud *pratique* de la méthode.

Les moelles de ces lapins sont rabiques dans toute leur étendue avec constance dans la virulence.

Si l'on détache de ces moelles des longueurs de quelques centimètres avec des précautions de pureté aussi grandes qu'il est possible de les réaliser, et qu'on les suspende dans un air sec, la virulence disparaît lentement dans ces moelles jusqu'à s'éteindre tout à fait. La durée d'extinction de la virulence varie quelque peu avec l'épaisseur des bouts de moelle, mais surtout avec la température extérieure. Plus la température est basse et plus durable est la conservation de la virulence. Ces résultats constituent le point *scientifique* de la méthode (1).

1. Si la moelle rabique est mise à l'abri de l'air, dans le gaz acide carbonique, à l'état humide, la virulence se conserve (tout au moins

Ces faits étant établis, voici le moyen de rendre un chien réfractaire à la rage, en un temps relativement court.

Dans une série de flacons, dont l'air est entretenu à l'état sec par des fragments de potasse déposés sur le fond du vase, on suspend, chaque jour, un bout de moelle rabique fraîche de lapin mort de rage, rage développée après sept jours d'incubation. Chaque jour également, on inocule sous la peau du chien une pleine seringue de Pravaz de bouillon stérilisé, dans lequel on a délayé un petit fragment d'une de ces moelles en dessiccation, en commençant par une moelle d'un numéro d'ordre assez éloigné du jour où l'on opère, pour être bien sûr que cette moelle n'est pas du tout virulente. Des expériences préalables ont éclairé à cet égard. Les jours suivants on opère de même avec des moelles plus récentes, séparées par un intervalle de deux jours, jusqu'à ce qu'on arrive à une dernière moelle très virulente, placée depuis un jour ou deux seulement en flacon.

Le chien est alors rendu réfractaire à la rage. On peut lui inoculer du virus rabique sous la peau ou même à la surface du cerveau par trépanation sans que la rage se déclare.

Par l'application de cette méthode, j'étais arrivé à avoir cinquante chiens de tout âge et de toute race, réfractaires à la rage, sans avoir rencontré un seul insuccès, lorsque inopinément se présentèrent dans mon la-

pendant plusieurs mois), sans variation de son intensité rabique, pourvu qu'elle soit préservée de toute altération microbienne étrangère.

boratoire, le lundi 6 juillet dernier, trois personnes arrivant d'Alsace :

Théodore Vone, marchand épicier à Meissengott, près de Schelstadt, mordu au bras, le 4 juillet, par son propre chien devenu enragé.

Joseph Meister, âgé de neuf ans, mordu également le 4 juillet, à huit heures du matin par le même chien. Cet enfant, terrassé par le chien, portait de nombreuses morsures, à la main, aux jambes, aux cuisses, quelques-unes profondes qui rendaient même sa marche difficile. Les principales de ces morsures avaient été cautérisées, douze heures seulement après l'accident, à l'acide phénique, le 4 juillet, à huit heures du soir, par le docteur Weber, de Villé.

La troisième personne, qui, elle, n'avait pas été mordue, était la mère du petit Joseph Meister.

A l'autopsie du chien abattu par son maître, on avait trouvé l'estomac rempli de foin, de paille et de fragments de bois. Le chien était bien enragé. Joseph Meister avait été relevé de dessous lui couvert de bave et de sang.

M. Vone avait au bras de fortes contusions, mais il m'assura que sa chemise n'avait pas été traversée par les crocs du chien. Comme il n'y avait rien à craindre, je lui dis qu'il pouvait repartir pour l'Alsace le jour même, ce qu'il fit. Mais je gardai auprès de moi le petit Meister et sa mère.

La séance hebdomadaire de l'Académie des sciences avait précisément lieu le 6 juillet ; j'y vis notre confrère M. le docteur Vulpian, à qui je racontai ce qui venait de se passer. M. Vulpian, ainsi que le docteur Grancher, pro-

fesseur à l'école de médecine, eurent la complaisance de venir voir immédiatement le petit Joseph Meister et de constater l'état et le nombre de ses blessures. Il n'en avait pas moins de quatorze.

Les avis de notre savant confrère et du docteur Grancher furent que, par l'intensité et le nombre de ses morsures, Joseph Meister était exposé presque fatalement à prendre la rage. Je communiquai alors à M. Vulpian et à M. Grancher les résultats nouveaux que j'avais obtenus dans l'étude de la rage depuis la lecture que j'avais faite à Copenhague, une année auparavant.

La mort de cet enfant paraissant inévitable, je me décidai, non sans de vives et cruelles inquiétudes, on doit bien le penser, à tenter sur Joseph Meister la méthode qui m'avait constamment réussi sur des chiens.

Mes cinquante chiens, il est vrai, n'avaient pas été mordus avant de déterminer leur état réfractaire à la rage ; mais je savais que cette circonstance pouvait être écartée de mes préoccupations, parce que j'avais déjà obtenu l'état réfractaire à la rage sur un grand nombre de chiens après morsures.

J'avais rendu témoins, cette année, les membres de la commission de la rage, de ce nouveau et important progrès.

En conséquence, le 6 juillet, à huit heures du soir, soixante heures après les morsures du 4 juillet, et en présence des docteurs Vulpian et Grancher, on inocula, sous un pli fait à la peau de l'hypochondre droit du petit Meister, une demi-seringue de Pravaz d'une moelle de lapin

mort rabique, le 21 juin, et conservée depuis lors en flacon à l'air sec, c'est-à-dire depuis quinze jours.

Les jours suivants, des inoculations nouvelles furent faites, toujours aux hypochondres, dans les conditions dont je donne ici le tableau :

*Une demi-seringue de Pravaz.*

	Moelle du 23 juin.	Moelle de 14 jours.
Le 7 juillet 9 h. matin.	— 25	— 12
Le 7 — 6 soir.	— 25	— 12
Le 8 — 9 matin.	— 27	— 11
Le 8 — 6 soir.	— 29	— 9
Le 9 — 11 matin.	— 1 <sup>er</sup> juil.	— 8
Le 10 — 11 matin.	— 3	— 7
Le 11 — 11 matin.	— 5	— 6
Le 12 — 11 matin.	— 7	— 5
Le 13 — 11 matin.	— 9	— 4
Le 14 — 11 matin.	— 11	— 3
Le 15 — 11 matin.	— 13	— 2
Le 16 — 11 matin.	— 15	— 1

Je portai ainsi à 13 le nombre des inoculations et 10 le nombre des jours de traitement. Je dirai plus tard qu'un plus petit nombre d'inoculations eussent été suffisantes. Mais on comprendra que dans ce premier essai je dusse agir avec une circonspection toute particulière.

Avec les diverses moelles employées, on inocula, par trépanation, deux lapins neufs, afin de suivre les états de virulence de ces moelles.

L'observation des lapins permit de constater que les moelles des 6, 7, 8, 9, 10 juillet n'étaient pas virulentes,