

de vaccination lente qu'il a adoptée. Pour réussir, il faut, je le répète, procéder rapidement, vacciner les animaux en peu d'heures, puis les revacciner. On pourrait formuler ainsi les conditions de réussite ou d'échec de ces expériences : le succès de la vaccination des animaux, après leur infection par trépanation, dépend de la rapidité et de l'intensité de la vaccination.

L'immunité conférée dans de telles conditions est la meilleure preuve de l'excellence de la méthode.

Lettre de M. Pasteur sur la rage.

Extrait des *Annales de l'Institut Pasteur*, n° I.

Bordighera, 27 décembre 1886.

MON CHER DUCLAUX,

Bien souvent, dans les causeries du laboratoire, nous avons regretté de ne pas avoir à notre disposition un recueil d'une publicité plus intime et moins solennelle que celle des comptes rendus de l'Académie des sciences. Nous avons, soit laissé dans l'ombre des faits et des observations qui méritaient de voir le jour, soit négligé de répondre à des critiques faciles à relever. L'intérêt de la recherche dans un laboratoire est parfois si changeant, on peut être si facilement entraîné d'une direction dans une autre, qu'on est exposé à délaisser des études utiles et déjà prêtes à être publiées. Faits épars, séries d'expériences, se trouvent sacrifiés à l'entraînement de nouvelles idées. J'en citerais de nombreux exemples dans les travaux de mon laboratoire, si je voulais m'arrêter à les évoquer. J'y rencontrerais sans doute des lacunes, des expériences à contrôler, des preuves nouvelles à produire, mais c'est encore un bienfait de ces publications spéciales, que d'obliger à ne pas laisser dans l'oubli certaines observations, sous le mauvais prétexte qu'elles ont besoin d'être complétées.

Vous m'apprenez, mon cher Duclaux, que vous avez résolu d'inaugurer un recueil mensuel sous ce titre : *Annales de l'Institut Pasteur*. Le service que vous rendrez sera apprécié des jeunes savants, de plus en plus nombreux, qu'attirent les études microbiologiques. Les travaux du laboratoire auront, dans vos *Annales*, une place naturelle, et ceux que vous accueillerez venant d'ailleurs seront pour nous tous un motif d'émulation.

Vous voulez bien me demander quelques notes inédites sur la rage. Je vous les adresse en vous faisant observer que la question de l'immunité, dont je parle en dernier lieu, exigerait de ma part de nouvelles expériences; depuis un an j'ai été arrêté par les exigences de notre établissement vaccinal de la rage, et actuellement ma santé m'empêche de reprendre ces études. Mais les idées qui leur servent d'appui solliciteront peut-être quelques travailleurs à aller plus loin.

I

Pour tout esprit non prévenu, la facilité avec laquelle on peut rendre les chiens réfractaires à la rage, avant ou après morsure, par la méthode de prophylaxie exposée dans ma note à l'Académie des sciences du 26 octobre 1885, les statistiques que j'ai présentées à cette même Académie, le 1^{er} mars 1886 et le 2 novembre suivant, démontrent, sans contestation possible, l'efficacité de cette méthode. Dans les instituts antirabiques de l'étranger, les résultats ne sont pas moins probants. Les insuccès y sont en très petit nombre, et plusieurs même n'ont pas jusqu'à présent un seul cas de mort à déplorer. Le docteur Bujwid,

à Varsovie, à la date du 22 novembre, m'écrivait qu'il avait déjà soigné 84 mordus et que tous allaient bien (1). Le laboratoire antirabique du prince Alexandre d'Oldenbourg, à Saint-Pétersbourg, avait déjà traité 188 personnes le 8 novembre. Le traitement n'avait été inefficace que pour un vieillard de 70 ans, portant de graves morsures aux deux mains; la durée d'incubation du mal pour ce malade fut de vingt jours seulement, ce qui devait ajouter à la difficulté du succès de la méthode.

1. La lettre du Dr Bujwid ajoute :

« La maladie a été constatée par les vétérinaires ou médecins ou par la mort d'animaux, mordus en même temps que les personnes, dans 42 cas, et par l'inoculation de la moelle des chiens à des lapins, six fois. Dans tous les autres cas, presque sans exception, la rage était vraisemblable.

« Quant aux expériences avec les animaux, je ne peux pas accepter les conclusions du Dr Fritsch. Dans peu de temps j'aurai le plaisir de vous remettre mes résultats.

« Quatre lapins inoculés préventivement (d'après la méthode première) sont devenus réfractaires contre la rage du chien inoculée à deux par trépanation et à deux sous la peau. Un lapin (témoin) trépané, sans avoir subi d'inoculations préventives, a succombé. Cependant un chien a succombé aussi malgré les inoculations faites d'après la méthode ancienne. »

Je ferai observer que par ces mots, méthode première ou méthode ancienne, M. Bujwid entend parler de la méthode allant de la moelle de quatorze jours à la moelle de cinq jours. Je doute que cette méthode restreinte soit suffisante dans tous les cas, pour rendre réfractaires les chiens contre une inoculation de virus de rage des rues par trépanation. Dans mes expériences sur les chiens qui m'ont autorisé à tenter la première vaccination sur Joseph Meister, en juillet 1885, j'ai toujours été jusqu'aux moelles les plus fraîches et à celle du jour même.

A la date du 26 octobre dernier, le docteur Petermann, de l'hôpital militaire de Moscou, m'informait que sur 112 mordus qu'il avait traités, il avait seulement 2 morts, et que pour chacun de ceux-ci la maladie s'était déclarée avant la fin du traitement : ce sont Akolina Courbatova, paysanne du gouvernement de Tambouf, mordue au visage le 13 juillet par un chien enragé ; le traitement ne fut entrepris que 14 jours après les morsures ; le vingt-deuxième jour, après une inoculation de moelle de 3 jours, on remarqua les premiers symptômes de la rage furieuse. On n'était donc pas encore arrivé, dans la première série des inoculations, à la moelle de 2 jours.

Le deuxième insuccès fut celui de Gorbounof, paysan du gouvernement de Perm, qui avait été mordu au visage par un loup, le 5 août. Le traitement fut commencé le 13 août, par deux inoculations par jour. On ne put atteindre qu'à la moelle de 4 jours parce que, dès le 15^e jour déjà depuis les morsures, les symptômes de l'hydrophobie apparurent. « Dans tous les autres cas de morsures au visage, dit M. Petermann, même les plus graves, le traitement a pu être suivi jusqu'à la fin et les malades se portent bien. Je crois qu'en abrégant la durée du traitement au moyen d'inoculations faites trois fois par jour, on pourrait guérir, même ces cas incurables, à courte période d'incubation. » Les 112 mordus traités par M. Petermann se décomposent ainsi :

18 mordus par des loups enragés,
5 mordus par des chevaux enragés,
1 mordu par un cochon enragé,
88 mordus par des chiens enragés.

Et par ordre chronologique :

29 en juillet,
53 en août,
30 en septembre.

Les adversaires de la méthode ont fait un grand bruit des insuccès du docteur Gamaleïa, à Odessa, qui dans une série de 101 traités, avait eu 7 échecs avec des durées d'incubation du mal variant de 35 à 90 jours. Ce résultat paraissait, en effet, d'autant plus fâcheux qu'il offrait un contraste avec la statistique de ma note du 2 novembre dernier, constatant seulement 10 insuccès du traitement pour 1.700 mordus traités.

D'où pouvait venir cet écart dans les résultats au laboratoire d'Odessa et au laboratoire de Paris ? Il s'explique par la différence de la gravité habituelle plus grande des morsures chez les sujets que le docteur Gamaleïa a eu à traiter. Il s'explique en outre parce que, pour cette série de 101 mordus, le traitement a été simple et fait par des moelles de 14 à 5 jours.

Les renseignements qui suivent vont nous édifier complètement à ce sujet.

Je m'empressai de prévenir le docteur Gamaleïa de la nécessité de pousser plus avant le traitement, particulièrement lorsque la gravité des morsures paraissait l'exiger. Or, dans les deux dernières lettres que j'ai reçues de lui, je lis ces détails que je reproduis intégralement. La première lettre porte la date du 28 novembre dernier ; la seconde celle du 16 décembre :

« La question du traitement de la rage me paraît pleinement résolue par les séries intensives et répétées. Chez

nous, à Odessa, elles ont donné des résultats excellents. Pour les cas graves, ceux qui concernent les enfants mordus à la tête, j'ai fait, depuis le 27 juillet, deux séries complètes des moelles de quatorze à deux jours. En un mois, c'est-à-dire jusqu'au 27 août, je n'ai pas eu moins de 17 cas de ce genre et pas un seul de ces enfants n'est mort. Il y a cependant déjà 106 jours écoulés pour le plus récent et 150 jours pour le plus ancien. Depuis le 27 août, j'ai employé, pour tout le monde, une série de moelles de 14 à 2 jours, avec reprise d'une autre de 10 à 2 jours, et pour les cas graves, j'ai ajouté une troisième série. Tous ces nouveaux mordus vont également très bien.

« Enfin, j'ai, d'autre part, 12 cas de terribles morsures, traités par la méthode des inoculations en un seul jour, avec répétition le surlendemain, suivie d'une ou deux séries d'inoculations moins rapides.

« Pour ces 12, j'ai reçu la nouvelle de deux morts : une femme mordue à la tête par un chat enragé et arrivée au traitement quinze jours après l'accident ; et un enfant mordu très grièvement au visage : morsures profondes à la racine du nez, à la joue, à la lèvre (en tout 25 morsures sur parties nues), pour qui j'ai commis la faute de ne pas prolonger son traitement au-delà de quatre semaines après les morsures.

« Les cas de très graves morsures ne manquent jamais chez nous. Par exemple, j'ai maintenant en traitement une jeune fille de 16 ans et un homme, mordus dans la ville de Maïkop (Caucase), à la tête et au visage par un loup enragé, et arrivés seulement 28 jours après les

morsures. C'est le quatrième jour qu'ils sont à Odessa ; et à chaque instant je tremble pour leur vie.

« Voici ma statistique complète depuis le 23 juin au 13 décembre : en tout 325 mordus traités :

« 101 traités par 10 inoculations (M. de 14 — 5 jours), — 7 morts.

« 35 traités par 11 inoculations (M. de 14 — 4 jours), — 1 mort.

(Pour les plus récents de cette série, 4 mois sont déjà écoulés).

« 140 traités par deux séries (M. de 14 — 2 jours et M. de 10 — 2 jours). — Pas de morts et les plus anciens ont déjà 4 mois d'inoculations et les tout derniers un mois.

« En outre, 49 cas très graves, se divisant en deux catégories : 10 traités d'une manière incomplète quoique par deux séries, mais s'arrêtant à la moelle de cinq jours, et la seconde à celle de 4 ou à celle de 3, ou à celle de 2 jours, — 2 morts.

« 39 traités par deux ou trois séries complètes jusqu'à moelle de 2 jours et 1 jour. — 2 morts (1).

« Nos lapins sont beaucoup plus petits que ceux de Paris et par suite les moelles sont plus tôt sèches ; mais

1. C'est donc 12 morts sur 325 traités, moins de 4 pour 100, dans un pays où les morsures par animaux enragés sont très souvent mortelles, et en comprenant une série qui a été défectueuse et ne se reproduira plus, celle des 7 succès sur 101 cas.

M. le Dr Gamaleïa fait observer que « tous les faits relatifs à sa statistique prouvent d'une manière indubitable la valeur de la méthode : les résultats sont à l'abri de toute objection parce qu'ils ne varient qu'avec le mode d'application de cette méthode. »

nos expériences ont montré que c'est surtout la température qui est la cause de la faible virulence de nos moelles desséchées.

« A 23° C., les moelles de 6 et 5 jours ne sont plus virulentes pour les lapins inoculés par trépanation. Les moelles de 4 jours donnent la maladie en 14 à 15 jours. Elles la donnent en 10 jours à 20°, 21°, et celles de 5 et 6 jours, en 14-15 jours.

« Il est important d'ajouter que chez mes malades la cautérisation (quand il y en a eu une), a toujours été faite par le nitrate d'argent dont l'inefficacité est hors de doute.

« Enfin on n'a jamais admis au traitement des personnes mordues chez lesquelles il n'y avait pas eu de plaies directement faites par les dents de l'animal enragé. »

N. B. — J'avais eu à constater, sur les nombreux Russes mordus qui vinrent réclamer à Paris les inoculations préventives de la rage, jusqu'à quel point, dans certaines circonstances, en Russie, les blessures par les loups et même quelquefois par les chiens, pouvaient être désespérées, et à courte incubation. J'avais donc écrit au Dr Gamaleïa qu'il pourrait, à la rigueur, essayer de donner toutes les inoculations en 24 heures. Voici les faits qui m'avaient autorisé à lui suggérer ce conseil.

Les 10, 12, 14, 20 août 1886, on a procédé, à chacune de ces dates à la vaccination en 24 heures de deux chiens neufs, de la manière suivante :

Le 10 août, à 8 heures du matin, inoculation sous la peau de l'abdomen d'une seringue de moelle délayée en bouillon stérilisé, moelle de 14 jours.

Le 10 août, à 10 heures du matin, une seringue, moelle de 12 jours.

Le 10 août, à 12 heures du matin, une seringue, moelle de 10 jours.

Le 10 août, à 2 heures du soir, une seringue, moelle de 8 jours.

Le 10 août à 4 heures du soir, une seringue, moelle de 6 jours.

Le 10 août, à 6 heures du soir, une seringue moelle de 4 jours.

Le 11 août à 8 heures du soir, une seringue, moelle de 2 jours.

Le 11 août à 10 heures du matin, une seringue, moelle de 0 jour.

Le 12 août, même épreuve sur deux autres chiens neufs, dans les mêmes conditions, c'est-à-dire, par les inoculations de moelles de 14 à 0 jours, de 2 heures en 2 heures, à 8 heures du matin, 10 heures, 12 heures, 2 heures, 4 heures, 6 heures, et, le 13 août, à 8 heures et à 10 heures du matin, par les moelles de 2 et de 0 jour.

Le 14 août, même essai sur deux autres chiens neufs par des moelles de 14 à 0 jours, de 2 heures en 2 heures, excepté les 3 dernières, données le 15 dans la matinée.

Le 20 août, enfin, même essai sur deux autres chiens neufs dans des conditions pareilles, et terminé le 21, dans la matinée.

Voilà donc quatre séries de deux chiens qui, tous huit

ont reçu la série des moelles de 14 à 0 jours en dix-huit heures seulement.

Ces huit chiens ont été ensuite éprouvés pour leur état réfractaire, les deux premiers, dès le 12 août, trente heures seulement après leur dernière inoculation ; ceux du 12, du 14, du 20 août, l'ont été le 25 août, après 13, 11, 5 jours. L'épreuve, du reste, fut faite pour tous en inoculant à ces chiens, par la trépanation, du virus de chien à rage des rues.

De ces 8 chiens, 4 seulement ont succombé à la rage, un de la série du 12 août, par la rage furieuse et mordeuse. Les autres sont morts également de la rage, un de la série du 10 août, un de la série du 12, les deux de la série du 14, aucun de la série du 20 août.

Je dois dire que le second des deux chiens du 10 août, a été très faible du train de derrière les 28 et 29 août, mais qu'il s'est guéri de cette paralysie commençante et que, dès le 6 septembre, il mangeait très bien. Son camarade du 10 août a été très agité et faible du train de derrière, ni mordeur, ni aboyeur, dès le 26 août. Il est mort entièrement paralysé le 30 août.

Il est vraisemblable qu'une seconde vaccination, une troisième, peut-être, auraient rendu réfractaires les huit chiens. Quoi qu'il en soit, ce succès relatif de 4 chiens sur 8 rendus réfractaires à la rage par une vaccination de dix-huit heures seulement, démontre toute l'efficacité possible de la méthode, malgré la rapidité de son application.

Une autre preuve que la vaccination peut déterminer l'état réfractaire à la rage sur les chiens en un temps

court nous est donnée encore par un second genre d'expériences où l'on change l'ordre des opérations, c'est-à-dire en inoculant par trépanation avant de vacciner.

Le 8 septembre 1886, on a inoculé par trépanation quatre chiens neufs par le bulbe d'un chien mort de rage, issu directement d'un chien à rage des rues.

Le 9 septembre, on les inocule sous la peau par une seringue des moelles de 14, 12, 10, 8, 6, 4, 2 jours, et le 10 septembre à huit heures et à dix heures du matin par les moelles de 2 et 0 jours.

Deux de ces chiens ont été pris de rage le quatorzième et le vingt-neuvième jour après leur trépanation, le second, au moins, partiellement vacciné. Les deux autres se sont montrés parfaitement réfractaires.

Pour le dire en passant, il serait difficile de trouver des preuves plus convaincantes que les faits relatifs aux douze chiens dont nous venons de parler pour établir la possibilité de rendre réfractaire à la rage l'organisme du chien et par extension celui de l'homme, lorsqu'on sait avec quelle constance on donne la rage aux animaux par l'inoculation à la surface du cerveau d'une quantité minime de virus rabique par trépanation.

Le Dr Gamaleïa m'informe, au moment même où j'écris ces lignes, des résultats d'une série d'expériences faites à l'Institut bactériologique d'Odessa, ne comprenant pas moins de quinze chiens, trépanés et inoculés par virus de rage des rues, vaccinés d'emblée dès le lendemain en vingt-quatre heures, avec reprise de la vaccination le surlendemain ; 10 de ces chiens ont été ainsi rendus réfractaires à la rage. C'est une proportion de 66 pour 100. Ces

épreuves avaient eu pour but de contrôler les assertions du Dr Fritsch qui a eu le tort, peut-être, d'expérimenter sur des lapins. Quoique les lapins puissent être rendus réfractaires à la rage, il y a beaucoup plus d'utilité à opérer sur les chiens.

Il n'y a pas de morsures qui, sous le rapport de leur gravité, puissent être comparées à une inoculation par la trépanation.

Le Dr Vestea, de l'Institut antirabique du professeur Cantani, à Naples, m'écrit, à la date du 20 décembre, que depuis le 22 septembre à ce jour, 48 mordus ont été traités et que tous vont bien. Parmi ces personnes, trois ne sont arrivées que 50 jours après leur accident et après qu'elles eurent appris la mort d'une quatrième personne mordue en même temps qu'elles et par le même animal. Elles ont subi des traitements répétés; l'une avait été mordue à la tête.

Dans une lettre de la fin de décembre, le professeur Cantani s'exprime ainsi : « Jusqu'ici tout va à merveille. De 28 cas qui ont terminé le traitement, 11 ont passé deux mois. Onze fois le chien qui a mordu a été reconnu enragé par inoculation de son virus par trépanation à des lapins. »

Le Dr Ullmann, qui dirige l'Institut antirabique de Vienne, en Autriche, a déjà traité 96 mordus, sans aucun succès.

Le Dr Parschensky, chef du laboratoire antirabique de Samara (Russie), m'écrit :

« La station de Samara a été ouverte le 2 juillet dernier.

Depuis ce jour au 1^{er} novembre, nous avons traité 47 personnes.

36 mordus par des chiens enragés.

4	—	loups	—
3	—	chats	—
2	—	chevaux	—
2	—	vaches	—

« De ces 47 mordus traités, un seul a succombé, mordu au nez par un chien enragé. La maladie se déclara le vingt-troisième jour après sa morsure, pendant la seconde série des vaccinations. Le traitement avait commencé le neuvième jour; on faisait deux inoculations par jour. D'après des informations récentes, il serait mort encore un garçon qui avait été mordu à la tête par un chien enragé. Le cuir chevelu avait été enlevé sur une surface égale à la paume de la main. Cependant la cause de la mort de ce garçon n'est pas encore démontrée; le patient est épileptique et ses parents attribuent sa mort à un accès de cette maladie.

Tous les autres sujets soumis au traitement prophylactique se trouvent jusqu'ici en bonne santé. Quant au temps écoulé depuis qu'ils ont été mordus par des animaux enragés, ils se groupent de la manière suivante :

Mordus par des chiens	}	12.	de 155 à 123 jours.
		10.	97 à 96 —
		3.	84 —
		7.	76 à 56 —
Mordus par des loups	}	1.	207 —
		2.	129 —
		1.	63 —