

## § 9. LÈPRE

## TRAITEMENT — CYTOTOXINE — SÉRUM HÉMOLYTIQUE

**Histoire et géographie.** — On s'accorde en général à faire de la lèpre une maladie biblique, mais il est probable que la lèpre des Hébreux répondait aux affections cutanées les plus diverses. La maladie remonte, en tous cas, à la plus haute antiquité et fut importée en Europe d'Inde et d'Égypte quelques siècles avant notre ère. Elle devint un véritable fléau au temps des Croisades. A cette époque le nombre des léproseries déjà existantes depuis le VII<sup>e</sup> siècle se multiplia singulièrement; l'ordre de Saint-Lazare fut créé pour le service des lépreux et l'on édicta contre ces malheureux de sévères mesures d'isolement qui sauvèrent l'Europe de la contagion.

Il ne faut pas croire cependant que la lèpre soit complètement éteinte dans nos régions; elle est toujours prête à envahir au moindre défaut de surveillance. A Paris, les rares cas de lèpre observés sont tous d'origine exotique, mais il existe quelques foyers discrets le long de La Corniche et de la Riviera; il en existe en Bretagne où les cas de maladie de Morvan, décrits dans ces dernières années, sont considérés par Zambaco comme des cas de lèpre. Des foyers plus importants persistent en Espagne et en Portugal, dans les provinces russes de la Baltique, en Suède et en Norvège, où les mesures prophylactiques l'ont fait considérablement diminuer en ces dernières années. Les foyers exotiques les plus importants sont en Perse, aux Indes, en Chine, au Tonkin, aux Antilles, au Brésil, dans la Louisiane, aux îles de la Sonde et aux îles Sandwich.

**Étiologie.** — La lèpre est une maladie infectieuse causée par un bacille spécial que nous étudierons plus loin. L'hérédité et la contagion sont les deux agents de propagation du parasite le plus souvent invoqués.

L'hérédité a surtout été incriminée par Danielssen. De fait, un tiers environ des malades sont des descendants de lépreux, mais il est difficile de prouver que l'individu ne s'est pas infecté dans l'enfance au contact des parents. La transmission peut se faire de la mère au fœtus, comme pour la lèpre ou la tuberculose, mais il s'agit d'une simple contamination directe.

L'hérédité est donc possible, mais la contagion est certainement la cause ordinaire de la maladie. La lèpre suit en effet les grands déplacements humains; elle a pénétré en Europe à la suite des Croisés et aux îles Sandwich avec l'immigration chinoise. Elle peut se transmettre par contact direct à la suite du partage d'un même lit, à la suite de piqûre avec un instrument souillé par des ulcères lépreux<sup>1</sup>. Ces faits sont exceptionnels, mais incontestables. On sait en effet qu'une cohabitation prolongée avec les lépreux ne donne que rarement la maladie, d'où l'immunité relative des médecins et des infirmiers. L'arrivée de lépreux dans des localités jusque-là indemnes peut être prétexte à l'éclosion de la maladie dans la population. Enfin, la définition rapide de la lèpre dans les pays où les malades sont rigoureusement isolés, est encore un argument décisif en faveur de la contagion. Kalindéro (de Bucarest) a fait en 1897 une série d'intéressantes communications sur la distribution et l'extension de la lèpre en Roumanie.

**Symptômes.** — Quoique maladie spécifique, la lèpre ne présente pas une symptomatologie toujours identique à elle-même. On en a décrit de nombreuses formes que l'on peut réduire à trois principales : forme tuberculeuse, forme anesthésique, forme mixte.

La période d'incubation est toujours très longue; elle peut se prolonger pendant quatorze ans (Landouzy), même trente-deux ans (Hallepeau); elle dure en moyenne de deux à six ans.

1. Coffin. *Journal des maladies cutanées et syphilit.*, 1895.



L'invasion est souvent marquée par des courbatures, des frissons, des accès fébriles vespéraux. Le malade est souvent en proie à une apathie physique et morale qui peut durer des mois et des années.

Mariano et Wurtz<sup>1</sup> ont montré que l'affection peut débiter par une tache isolée quelques années avant les autres symptômes. Dans la période d'état, les symptômes diffèrent, suivant que l'on se trouve en présence de la forme tuberculeuse ou de la forme anesthésique.

A. *Forme tuberculeuse ou tubéreuse ou léonine*. — (Lèpre systématisée tégumentaire de Leloir, ancien éléphantiasis des Grecs.)

Elle évolue en deux stades, le maculeux d'abord, le nodulaire ensuite.

Le stade *maculeux* est essentiellement caractérisé par l'apparition de taches soit vasculaires, soit pigmentaires. Leur coloration varie du gris au rose pâle ou rouge cramoisi. Elles peuvent avec le temps virer au jaune et même au brun. Leurs bords sont polycycliques, légèrement saillants; leur centre est souvent brillant, comme vernissé. Elles ont pour siège de prédilection les parties découvertes (visage, mains), ou les parties exposées aux pressions (coudes, fesses, genoux).

Ces taches peuvent être le siège de troubles de la sensibilité et de troubles trophiques que nous trouverons plus marqués dans le stade nodulaire. Les troubles de la sensibilité sont des plus variés et caractérisés par de l'hyperesthésie, et de l'hypoanesthésie. Les troubles trophiques se révèlent par des alopecies persistantes en certaines régions, comme les sourcils, par l'hyperkératinisation des ongles et par l'arrêt de la sécrétion sudorale.

Peu à peu les téguments s'infiltrent au niveau des plaques et la maladie passe ainsi progressivement au second stade.

*Stade nodulaire*. — Le nodule lépreux, tel est l'élément caractéristique de cette seconde période. Il s'attaque aussi

1. Mariano et Wurtz. *Arch. de méd. experim.*, 1895.

bien aux téguments qu'aux muqueuses et se développe soit sur les plaques que nous venons de décrire, soit d'emblée sur la peau saine. Il répond aux léproïdes tuberculeuses de Bazin et aux léprides tuberculeuses de Besnier. Les saillies formées par les nodules sont tantôt isolées, tantôt confluentes, tantôt infiltrées sous l'hypoderme (léprome hypodermique de Leloir), tantôt infiltrées dans le derme (léprome dermique pur de Leloir). Leur consistance est ferme et élastique, leur coloration varie du rouge au violet et au bistre, et leurs dimensions varient du volume d'une tête d'épingle à celui d'une noisette. Leur siège de prédilection est à la face (front, partie externe de la région sourcilière, nez, lèvres, menton, joues et surtout lobule de l'oreille), aux mains, aux avant-bras et aux membres inférieurs. Les téguments peuvent être envahis dans leur totalité. Lorsque la maladie est parvenue à ce degré, il est rare que les muqueuses ne soient pas prises. On voit se développer des conjonctivites, des kératites et des iritis, pouvant entraîner des opacités indélébiles et même la fonte purulente de l'œil. Le bacille de Hansen existe dans les kératites interstitielles de la lèpre (Jeanselme et Morax). Sous la pituitaire enflammée, la cloison se perforé, les cartilages s'affaissent et un liquide purulent à odeur nauséabonde ne cesse de s'écouler des fosses nasales. La muqueuse linguale s'ulcère et se recouvre de végétations. L'altération des muqueuses du pharynx et du larynx peut aboutir à une aphonie plus ou moins complète avec cornage, dyspnée et parfois accès de suffocation.

Comme altérations viscérales, on a signalé des orchites lépreuses (Hallopeau et Jeanselme) et même des lépromes pulmonaires et intestinaux.

Ainsi mutilé, le lépreux a un facies caractéristique. Visage bouffi, front épaissi et irrégulier, paupières à demi pendantes, nez élargi, aplati, menton volumineux, lèvres larges, lippues, proéminentes, oreilles à lobules gros et infiltrés, tout concourt à cet ensemble repoussant, qui réunit et confond dans la même laideur tous les lé-



preux, quels que soient leur âge, leur sexe et leur race.

L'évolution est caractérisée par des poussées aiguës, fébriles, entrecoupées de périodes plus ou moins longues d'accalmie. Après chacune de ces poussées, les tubercules gagnent en nombre et en volume, et les forces s'altèrent. Les lépromes finissent par s'abcéder, par se creuser d'ulcérations profondes répandant une odeur nauséabonde. Les os, les tendons, les articulations peuvent être mis à nu. La lèpre devient *mutilante* et sa tendance naturelle est la destruction des tissus par ulcération. La mort arrive dix, douze ou quinze ans après le début de l'affection, soit dans le marasme, soit du fait d'une affection intercurrente, la tuberculose le plus souvent.

B. *Forme anesthésique*. — Taches pigmentaires, éruptions bulleuses, troubles trophiques, troubles de l'innervation sensitive et motrice, épaissement des nerfs et surtout du nerf cubital, symétrie des lésions, tels sont les symptômes principaux propres à cette forme.

Les taches du début ressemblent morphologiquement à celles du stade précédent, elles ne se distinguent que par leur disposition plus symétrique, par leur nombre et par leurs dimensions plus considérables, par leur pigmentation rapide et très bien marquée, par leur décoloration centrale plus précoce. L'achromie du centre, l'hyperchromie des bords, tout concorde à donner à ces taches l'aspect de vitiligo, de morphee noire, comme les appelaient les anciens. A la surface de ces taches mêmes, peuvent se développer des éruptions bulleuses, constituant un véritable pemphigus lépreux. Les bulles peuvent se succéder pendant des mois entiers, et, en s'ouvrant, elles deviennent au niveau des membres le point de départ d'ulcérations rebelles.

Les troubles de la *sensibilité* sont dès le début très marqués. Ils sont annoncés en général par des douleurs paroxystiques souvent horriblement intenses parcourant le trajet des nerfs, des membres et de la face, par des sensations de brûlure et de froid, de tenaillement des chairs, de morsure. Les moindres contacts arrachent des cris de

douleur au patient. Une anesthésie des plus typiques marche de pair ou succède à cette hyperesthésie. Cette anesthésie est souvent si marquée que les malades se blessent ou se brûlent sans s'en apercevoir. On peut plonger dans leurs tissus une épingle entière ou la pointe d'un thermo-cautère, sans provoquer la moindre souffrance.

Les troubles *trophiques* sont les plus intéressants. L'épaississement des cordons nerveux et l'amyotrophie les caractérisent. Le *nerf cubital*, que l'on pourrait appeler le nerf de réaction de la lèpre, doit être exploré au niveau du paquet vasculo-nerveux du bras, dans la gouttière olécraniennne. C'est là que l'on peut sentir à son niveau des épaissements réguliers ou moniliformes, si précieux pour le diagnostic.

Les amyotrophies portent surtout sur les éminences thénar et hypothenar et sur les interosseux. La main finit par présenter la griffe du syndrome Aran-Duchenne. Aux membres inférieurs, les fléchisseurs du pied, les péroniers, les extenseurs des orteils sont particulièrement intéressés. Enfin, comme dans la syringomyélie, la sclérose latérale amyotrophique ou l'atrophie musculaire progressive, les pectoraux, les deltoïdes, les fessiers, peuvent être simultanément ou progressivement envahis. Les muscles de la face ne restent pas non plus indemnes. La paralysie de l'orbiculaire palpébral, caractérisée par la chute de la paupière supérieure et par l'ectropion de la paupière inférieure, est d'une importance diagnostique toute spéciale.

On peut observer des lésions du squelette et surtout des doigts, la chute des ongles et des dents, des maux perforants et des ulcérations anesthésiques pouvant détruire des segments entiers de membres.

Les troubles de la motilité sont en général sous la dépendance des atrophies musculaires. Les paralysies vraies à forme hémiplegique ou monoplegique sont rares. On a signalé la paralysie des extenseurs des membres inférieurs donnant le phénomène du steppage.

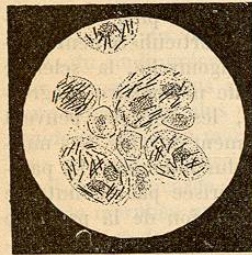


Le malade finit par succomber à la suppuration de ses plaies, l'abattement et la stupeur, ou peut être enlevé par une infection surajoutée, telle que la pneumonie ou la tuberculose.

*Forme mixte.* — Cette forme qui résulte de la combinaison des deux formes précédentes est la plus typique. L'association peut exister au début même de l'affection, mais le plus souvent la lèpre anesthésique succède à la lèpre tuberculeuse.

**Bactériologie.** — Le bacille de la lèpre a été signalé pour la première fois par Hansen en 1871, coloré par Neisser en 1881, puis étudié par de nombreux bactériologistes et notamment en France par Cornil et Suchard, Hillairet et Gaucher, Leloir.

Ce bacille mesure 3 à 5  $\mu$  de longueur sur 1  $\mu$  de largeur, il est très mobile, rectiligne ou légèrement flexueux et se colore, comme le bacille de la tuberculose, par le procédé d'Ehrlich. Après coloration, il présente de petits points clairs au milieu de la masse. Il est entouré d'une capsule, et apparaît tantôt isolé, tantôt groupé en amas.



Bacilles intra-cellulaires de la lèpre.

Les bacilles lépreux sont enfermés dans l'intérieur des grosses cellules dermiques et dans l'intérieur des cellules nerveuses. Ils ressemblent beaucoup à ceux de la tuberculose. Ils ont à peu près même forme et, nous l'avons vu, même réaction colorante. Au centre des nodules anciens, ces bacilles lépreux forment des amas serrés.

Les essais d'inoculation faits avec le bacille de la lèpre sont restés jusqu'ici infructueux et les tentatives de culture n'ont donné que des résultats incertains. Nous allons voir comment le bacille se localise dans les lésions.

**Anatomie pathologique.** — Les lésions de la lèpre rappellent celles de la tuberculose et de la morve. Des leucocytes et des cellules épithélioïdes, des éléments comparables aux cellules géantes, mais à noyaux moins nombreux, infiltrent les tissus. La cellule de Virchow est la caractéristique histologique de la lèpre. Elle a quatre ou cinq fois le diamètre d'un leucocyte. Son noyau, unique ou multiple, est gros et clair et ressemble beaucoup à celui des cellules épithéliales. Le protoplasma est creusé de nombreuses vacuoles d'abord petites (protoplasma en écumoire), qui peuvent se dilater au point d'envahir toute la cellule. Presque toujours les bacilles forment des amas petits et nombreux de cinq à six bâtonnets, placés longitudinalement les uns à côté des autres « en paquets de cigares », ou sont groupés en masses plus compactes dans lesquelles les bacilles se dirigent en divers sens.

Plus la cellule est grosse et âgée, plus s'accroît le nombre des bacilles qu'elle contient; au stade le plus avancé, le protoplasma disparaît presque complètement sous la masse bacillaire. La cellule de Virchow existe toujours dans les parties centrales et les plus anciennes du lépromes; elle est surtout fréquente dans les ganglions lymphatiques, la moelle des os et la rate<sup>1</sup>.

Au niveau des lépromes, le derme est infiltré dans toute son épaisseur par des cellules souvent groupées en îlots le long des vaisseaux sanguins et lymphatiques. L'épiderme est en général intact et n'est intéressé que lorsque les tubercules s'ulcèrent. Quelques auteurs ont trouvé des bacilles dans les glandes sudoripares et autour des orifices pilo-sébacés.

Les bacilles siègent dans l'intérieur des cellules qui constituent le lépromes, ils forment souvent embolie dans les vaisseaux centraux des taches érythémateuses et se répandent parfois dans le liquide des éruptions bulleuses. On les a signalés dans les corpuscules de Pacini, dans les cellules

1. Jeanselme, Le bacille de Hansen, *Presse médicale*, 8 avril 1899.



épithélioïdes de la cornée et dans leurs interstices, dans les diverses couches des vaisseaux, dans les ganglions lymphatiques.

Les altérations des nerfs sont constantes dans la forme anesthésique. Elles débutent par les nerfs de la peau et se généralisent ensuite aux troncs nerveux, dont le volume devient énorme. La tuméfaction des nerfs est tantôt régulière, tantôt uniforme. Le périnévre est enflammé et de nombreux bacilles sont incorporés aux cellules qui occupent les interstices. Ces cellules peuvent par compression déterminer l'atrophie des gaines de myéline et des cylindraxes.

On a trouvé des bacilles dans les cellules des canaux séminifères; on en a signalé encore dans les cellules de la moelle des os. Pendant les poussées aiguës, Hoëbna a trouvé des bacilles dans le sang.

La conception pathogénique la plus généralement adoptée est aujourd'hui la suivante. Le bacille, pénétrant dans les fentes lymphatiques, se multiplierait d'abord dans les téguments pour y former des néoplasies nodulaires; il altérerait ensuite les extrémités nerveuses et finirait par déterminer l'inflammation ascendante des troncs nerveux.

**Diagnostic.** — Impossible pendant la période d'invasion, difficile pendant la période de début, le diagnostic devient très facile pendant la période d'état. Le séjour actuel ou ancien dans un pays où règne la maladie, des troubles de la sensibilité caractérisés surtout par une anesthésie très marquée, la présence de nodosités sur le trajet du cubital et surtout quand peut se faire la recherche du bacille dans une portion de tissu malade excisé, dans le produit de scarifications, dans la sérosité d'un vésicatoire, dans les fragments de nerfs excisés (Pitres et Sabrazès), tels sont les éléments primordiaux du diagnostic.

A la période de début, les plaques lépreuses peuvent être confondues avec celles du vitiligo, de la morphee et du mycosis fongoïde. Un examen approfondi de la sensibilité conservée dans le premier cas, la recherche du liséré lilas dans le second, et la coïncidence d'éruptions eczéma-

teuses ou lichénoïdes dans le troisième, peuvent suffire à éliminer la lèpre. Les syphilides, les tuberculoses cutanées peuvent, au premier abord, prêter à confusion; la recherche des antécédents, l'examen attentif des lésions mettront facilement sur la voie du diagnostic.

Le diagnostic de la lèpre anesthésique avec la maladie de Morvan ou la syringomyélie est souvent des plus délicats. L'anesthésie et la perte des phalanges existent dans la maladie de Morvan comme dans la lèpre. Zambaco conclut même à l'identité des deux maladies. La question ne pourra être jugée que par des examens bactériologiques répétés. Il est des cas, comme en témoignent les observations de Pitres et Sabrazès<sup>1</sup>, de Thibierge<sup>2</sup>, de Chauffard<sup>3</sup>, où l'analogie de la syringomyélie et de la lèpre est telle que le diagnostic ne peut être tranché que par la bactériologie.

Le séro-diagnostic de la lèpre, proposé par Spronck<sup>4</sup>, qui est parvenu à cultiver le bacille de Hansen, est une méthode intéressante, dont la valeur n'est pas encore confirmée.

La lèpre se termine par la mort, après un nombre d'années plus ou moins grand. La survie est plus longue au cas de lèpre anesthésique. Besnier et Hallopeau admettent des formes atténuées caractérisées par de simples macules.

**Traitement.** — Nous ne possédons pas de traitement efficace contre la lèpre. L'huile de Chaulmoogra donnée en capsules, à haute dose, vient en première ligne parmi les médicaments les plus employés. Comme topiques on applique en général les acides chrysophanique et pyrogallique, le baume de Guyun. Il est utile, pour éviter l'action excitante de l'air, de recouvrir les parties malades d'un enduit protecteur.

*Sérothérapie de la lèpre.* — *Cytotoxines.* — *Sérum hémolytique* (αίμα, sang; λύσις, dissolution). — Carrasquilla, en

1. Pitres et Sabrazès. *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, 1895.

2. Thibierge. *Soc. méd. des hôp.*, 1889.

3. Chauffard. *Soc. méd. des hôp.*, 1892.

4. Spronck. *Semaine médicale*, 28 septembre 1898.



utilisant chez l'homme le sérum de cheval traité par du sang de lépreux, a vu les tubercules lépreux s'affaïsser, les ulcérations se cicatriser et l'état général s'améliorer<sup>1</sup>. Laverde a obtenu des résultats identiques, en employant le sérum de bouc traité par des injections de lépromes humains triturés et tamisés<sup>2</sup>. La sérothérapie de la lèpre vient d'être reprise par Metchnikoff; elle lui a permis d'établir des faits d'une importance telle, que je veux insister longuement sur la genèse de cette méthode, dont la connaissance des *cytotoxines* forme la base.

Les *cytotoxines* ou poisons des éléments figurés, poisons d'origine animale, attirent en ce moment l'attention du monde médical. Leur découverte date de l'époque des essais de transfusion du sang de mammifères à l'homme; transfusions parfois suivies d'accidents mortels qui avaient été attribués à l'action dissolvante due aux humeurs des animaux sur les globules du sang humain. En réalité, il s'agissait là de cytotoxines naturelles, étudiées depuis par Daremberg et Büchner.

En 1898, J. Bordet<sup>3</sup>, à l'instigation de Metchnikoff, a fait connaître les premières cytotoxines artificielles; il a constaté que le sérum sanguin d'un animal, injecté dans le sang d'un animal d'une autre espèce, acquiert la propriété de dissoudre les globules rouges de cet animal. Ainsi le sérum du cobaye dissout les globules rouges du lapin. C'est là un fait capital qui permit à Metchnikoff<sup>4</sup> de supposer qu'il devait être possible de préparer des cytotoxines artificielles, spécifiques contre les éléments figurés correspondants. Les quelques exemples suivants rendront compte de cette proposition.

Si l'on injecte des spermatozoïdes de taureau dans le péritoine du cobaye, les spermatozoïdes sont digérés et absorbés vivants par les globules blancs, macrophages et

1. *Semaine médicale*, 1896, p. 42.

2. *Semaine médicale*, 1896, p. 556.

3. J. Bordet. Agglutination et dissolution des globules rouges. *Annales de l'Institut Pasteur*, octobre 1898.

4. Metchnikoff. *Arch. russes de pathologie*, février 1899.

surtout macrophages<sup>1</sup>. Il en résulte, dans le liquide péritonéal et dans le sérum sanguin du cobaye, la formation d'une substance qui immobilise les spermatozoïdes.

Si l'on injecte au cobaye une émulsion de rein de lapin, le sérum du cobaye devient toxique pour le rein du lapin, il suffit d'injecter au lapin un peu de ce sérum pour provoquer une albuminurie intense et la mort par urémie (Lindemann<sup>2</sup>). A l'autopsie de l'animal, on trouve de la nécrose et des altérations marquées des tubuli contorti. Il s'agit là d'un vrai sérum *néphrolytique*. (Νεφρός, rein; λύσις, dissolution.)

Si l'on injecte à des canards une émulsion de foie de chien, on obtient un sérum fortement toxique pour la cellule hépatique du chien; l'injection de ce sérum fait succomber rapidement l'animal avec tous les signes de l'insuffisance hépatique (diminution de l'urée urinaire, augmentation des sels d'ammoniaque, glycosurie alimentaire, etc.). A l'autopsie de l'animal on trouve les lésions de l'atrophie jaune aiguë du foie ou de l'intoxication phosphorée. Il s'agit là d'un vrai sérum *hépatolytique* (Delezenne<sup>3</sup>). (Ἡπαρ, foie; λύσις, dissolution.)

Enfin, si l'on injecte sous la peau des cobayes une émulsion de rate de rats, on obtient un sérum qui dissout les leucocytes du rat (Metchnikoff). Il était permis d'espérer que, seuls, les macrophages seraient détruits, à l'exclusion des microphages, et déjà on pouvait entrevoir la possibilité de se débarrasser des macrophages, ces ennemis des éléments nobles, ces générateurs du tissu fibreux. Qui sait même, si l'on ne pourrait pas retarder l'envahissement de l'atrophie sénile (Metchnikoff). Mais le sérum antiphagocytaire détruit tous les globules blancs indistinctement.

Toutes ces cytotoxines sont *spécifiques*; elles ne sont

1. Metchnikoff. Sur la résorption des cellules. *Annales de l'Institut Pasteur*, octobre 1899.

2. Lindemann. Action de certains poisons rénaux. *Annales de l'Institut Pasteur*, février 1900.

3. Delezenne. Sérum antihépatique. *Acad. des sciences*, 15 août 1900.



dissolvantes que pour les éléments figurés qui leur donnent naissance; ainsi le sérum néphrolytique n'attaque que le rein et laisse les autres organes intacts; le sérum hépatolytique ne lèse que le foie, etc.

L'application du sérum hémolytique à l'homme découle de ce fait très curieux qu'à faibles doses les cytotoxines sont capables de produire une action stimulante sur les éléments figurés correspondants (Metchnikoff<sup>1</sup>). Les injections à faibles doses de sérum hémolytique, préparé par l'inoculation du sang de lapin dans le péritoine du cobaye, élèvent chez le lapin la richesse globulaire et le titre de l'hémoglobine (Cantacuzène). Les injections à faibles doses de sérum leucolytique, préparé par l'inoculation de l'émulsion de ganglions mésentériques du lapin dans le péritoine du cobaye, provoquent chez le lapin une hyperleucocytose marquée (Besredka).

Persuadé que toutes les améliorations constatées dans le traitement des lépreux par les injections de sérum de Carrasquilla et Laverde doivent être attribuées « non à des produits quelconques du bacille de Hansen, mais à des cytotoxines, développées dans l'organisme animal à la suite d'injections du sang ou des tissus humains », Metchnikoff a fait les premiers essais du sérum hémolytique sur l'homme<sup>2</sup>. Il choisit des lépreux de l'hôpital Saint-Louis et il les inocule avec de très faibles doses de sérum hémolytique; ce sérum était préparé par l'injection à la chèvre de sang défibriné humain. Faites uniquement à doses stimulantes et non à doses dissolvantes, ces injections ont amené chaque fois l'augmentation de l'hématopoïèse et l'accroissement de l'hémoglobine.

Ces résultats sur les lésions lépreuses n'ont pas été aussi marqués que les résultats qui avaient été obtenus par Carrasquilla et Laverde, mais Metchnikoff espère en obtenir de

1. Metchnikoff. Sur les cytotoxines. *Annales de l'Institut Pasteur*, juin 1900.

2. Metchnikoff et Besredka. Recherches sur l'action de l'hémotoxine sur l'homme. *Annales de l'Institut Pasteur*, juin 1900.

meilleurs en faisant usage d'un sérum leucolytique et non d'un sérum hémolytique. En tout cas, ces faits prouvent que les faibles doses de cytotoxines produisent une suractivité des éléments cellulaires correspondants, et ils ouvrent, dès maintenant, des aperçus nouveaux sur le traitement des anémies. Il n'est même pas téméraire d'affirmer que l'application de faibles doses de cytotoxines contre les affections de divers organes peut devenir une orientation nouvelle pour la thérapeutique!

## CHAPITRE IV

### MALADIES INFECTIEUSES COMMUNES A L'HOMME ET AUX ANIMAUX

#### § 1. RAGE

**Étiologie.** — La rage de l'homme ne se développe pas spontanément; elle provient toujours de la morsure d'animaux enragés (chien, loup, chat). Toutefois bien des gens sont mordus par un animal enragé sans que la rage en soit la conséquence, parce qu'ils ne sont pas tous également en état de réceptivité; de plus les morsures, qui atteignent des parties recouvertes de vêtements sont bien moins redoutables que les morsures faites aux mains ou au visage.

Depuis quelques années l'histoire de la rage est entrée dans une nouvelle phase. Jusqu'en 1881, on savait que la rage était une maladie contagieuse, se communiquant ordinairement d'un animal à un autre par morsure, frappant