

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

surtout le chien, les ruminants, les carnassiers, le lapin, le cobaye, ne se développant probablement jamais spontanément, apparaissant après une période d'incubation variable et se terminant souvent par la mort.

Pasteur, dans une série d'admirables travaux qui devaient aboutir à la *vaccination antirabique*, est parvenu à modifier ce pronostic si sombre. Nous allons esquisser rapidement les diverses étapes qui ont permis d'arriver à ce merveilleux résultat.

Les troubles du système nerveux chez les individus atteints de la rage sont tellement constants, que, depuis longtemps déjà, l'attention des anatomo-pathologistes s'était fixée sur les centres nerveux, mais sans grand résultat, il faut bien l'avouer. Duboué avait avancé que le virus rabique se propageait à la moelle par l'intermédiaire des nerfs et que de là il gagnait le bulbe; Jaccoud avait placé dans le mésocéphale le réceptacle du virus rabique, mais ces affirmations n'étaient appuyées sur aucune preuve expérimentale. Pasteur eut l'idée d'injecter à des chiens de la moelle rabique délayée dans du bouillon stérilisé. Lorsque ces injections étaient faites dans le tissu cellulaire sous-cutané, la période d'incubation était longue et incertaine; lorsque au contraire elles étaient pratiquées sous la dure-mère, après trépanation préalable, la durée de cette période était abrégée et les animaux prenaient à coup sûr la rage dans un temps déterminé<sup>1</sup>.

Disposant d'un procédé expérimental commode et expérimentatif, il eut l'idée de comparer la puissance virulente de moelles provenant d'espèces animales différentes, et il put s'assurer que la moelle d'un singe mort de la rage est moins virulente que la moelle du chien, laquelle est moins virulente que la moelle d'un lapin rabique<sup>2</sup>. Il reconnut aussi que la puissance virulente augmentait à mesure qu'on passait d'un lapin à un autre lapin, et qu'elle dimi-

1. Acad. des sciences, 1881.

2. Acad. des sciences, 1884.

nuait parallèlement à mesure que l'on passait d'un singe à un autre singe. Au delà d'un certain chiffre dans chaque série, la virulence restait stationnaire.

Ainsi mis en possession de deux virus rabiques, l'un atténué, l'autre exalté, Pasteur s'en servit pour inoculer des chiens, il commença par leur inoculer le virus le plus faible, et il augmenta progressivement la virulence jusqu'à leur inoculer le virus le plus fort.

Les chiens, ainsi préparés, furent mis en contact avec des chiens atteints de rage furieuse; ils furent mordus à diverses reprises, mais aucun d'eux ne prit la rage, ils étaient devenus réfractaires à cette maladie, en un mot ils étaient *vaccinés*. Ces expériences furent reproduites devant une commission nommée par le Ministre de l'instruction publique, et les résultats annoncés par Pasteur furent confirmés.

A peu de temps de là, Pasteur découvrit un autre procédé de *vaccination antirabique*, plus commode et aussi sûr. Il est basé sur l'atténuation du virus contenu dans les moelles de lapins morts de la rage, à l'aide de la *dessiccation* de ces moelles<sup>1</sup>. Par ce procédé, toute l'activité du virus est détruite au bout de treize à quinze jours; mais cette atténuation se fait progressivement de telle sorte que, plus on se rapproche du début de la dessiccation, plus la virulence est forte. En procédant avec des moelles par inoculations de plus en plus virulentes, Pasteur est arrivé également à rendre toute une série de chiens réfractaires à la rage.

Les choses en étaient là, lorsque vint à Paris un jeune berger, du nom de Meister, horriblement mordu, et voué à une mort presque certaine. D'accord avec Vulpian et Grancher, Pasteur lui pratiqua une série d'injections sous-cutanées de moelles rabiques, progressivement virulentes; l'enfant n'en fut nullement incommodé, et la rage ne se développa pas chez lui.

1. Acad. des sciences, 1885.

C'est alors qu'on vit affluer à Paris, de province et de tous les pays, une foule d'individus mordus par des animaux enragés, attirés par l'espoir d'une guérison radicale.

Quelques insuccès s'étant produits, surtout chez des personnes mordues par des loups, on en conclut avec preuves à l'appui que la rage du loup est plus virulente que celle du chien, et qu'il fallait la combattre avec un traitement plus actif. C'est alors que fut créée la *méthode intensive*.

D'après les statistiques de l'Institut Pasteur, la mortalité par morsure, de *chiens enragés*, qui autrefois était de 14 pour 100, est tombée de 1886 à 1889 à 0,67 pour 100, en 1890 à 0,57 pour 100, en 1892 à 0,22 pour 100. De 1886 à 1899, 25 245 personnes mordues ont été traitées à l'Institut Pasteur; 105 seulement ont succombé, ce qui ne donne qu'une mortalité globale de 0,44 pour 100. La mortalité consécutive à des morsures de loups enragés serait tombée de 60 pour 100 à 14 pour 100 (Dumesnil<sup>1</sup>).

D'après tout ce qu'on sait aujourd'hui de la rage, de la marche de cette maladie, de son mode de propagation, de l'atténuation du virus rabique, il n'est pas douteux qu'il s'agisse là d'une maladie microbienne, et cependant le micro-organisme qui lui donne naissance est encore à peu près inconnu.

Roux<sup>2</sup>, Bouchard<sup>3</sup>, Gibier<sup>4</sup>, ont bien signalé des points d'une extrême finesse qui occupent l'épaisseur de la moelle, du bulbe, et des nerfs<sup>5</sup>; Hermann Foll a même donné une description de ce microbe, mais à l'heure actuelle il n'a pu être ni isolé, ni cultivé.

**Description.** — La rage a une période d'incubation dont la durée est extrêmement variable<sup>6</sup>; la moyenne ordinaire est de trois à huit semaines, on a pourtant cité des obser-

1. *Ann. d'hyg.*, 1886.

2. Roux. Th. de doctorat, 1885.

3. Bouchard. Comité d'hygiène, 1885.

4. Gibier. Thèse, 1884.

5. Hermann Foll. *Semaine méd.*, 1886.

6. Brouardel. Art. RAGE (chez l'homme). *Dict. encycl. des sc. méd.*

vations authentiques où l'incubation avait duré dix, douze, dix-huit mois et au delà.

On avait donné une certaine importance à la présence de vésicules, de forme elliptique, qui se développent parfois sur les parties latérales du frein de la langue, mais ces vésicules, nommées *lysses* (λύσσαι, rage), ne possèdent pas les propriétés qu'on leur avait supposées.

Après sa période d'incubation, la rage s'annonce par un stade prodromique dont le caractère dominant est une tendance aux *idées mélancoliques*. Les malades sont tristes, absorbés, déprimés, alors même qu'ils ignorent le danger dont ils sont menacés, et ceux qui sont au courant de leur situation ont une angoisse de tous les instants avec insomnie, cauchemars, alternatives d'excitation et de dépression. Dans quelques cas, ces prodromes font défaut et la rage éclate brusquement par les symptômes suivants :

Le malade éprouve une *hyperesthésie* excessive de tous les sens; la lumière, le moindre bruit, les odeurs, tout l'impressionne péniblement. Le satyriasis s'observe dans quelques cas. L'*hydrophobie* est le symptôme dominant, non pas que le malade ait peur du liquide, comme l'indiquerait le mot hydrophobie, mais le moindre mouvement de déglutition provoque des spasmes réflexes si douloureux, que les malheureux préfèrent les tourments de la soif aux terribles sensations d'étranglement et de suffocation que donnent ces spasmes laryngo-pharyngés. Parfois même ces spasmes se reproduisent au simple aspect de l'eau, à la vue d'un liquide, ou d'un objet brillant. La salive est à chaque instant rejetée, afin d'éviter tout mouvement de déglutition.

Plus tard, ces spasmes laryngo-pharyngés se reproduisent spontanément sous forme de paroxysmes. A ces spasmes se joignent des frissons, des horripilations, des convulsions épileptiformes, des contractures tétaniformes. Ces accès, atrocement douloureux, devenant plus longs et plus nombreux, les rémissions sont plus courtes et plus

rars. Entre les accès, le patient est en proie à la terreur, certains sont pris de fureur, d'idées de suicide, d'accès de *manie*; mais l'homme enragé n'a aucune tendance à mordre les personnes qui l'entourent, comme on le croit vulgairement. Pendant l'accès la température s'élève à 41 et 42 degrés et peut s'élever encore après la mort (Peter).

Cette période dure deux jours en moyenne. La période qui lui fait suite, période *paralytique* ou *asphyxique*, ne dure que quelques heures; elle est caractérisée par un épuisement qui conduit au collapsus et à la mort, mais la mort survient également à la période précédente, au milieu d'accès de suffocation. Dans quelques cas, la marche de la rage semble enrayée pendant quelques jours et la maladie se fait en plusieurs poussées.

Le *diagnostic* de la rage doit être fait avec les maladies (hystérie, aliénation mentale) dans lesquelles l'apparence de l'hydrophobie peut exister à l'état de symptôme. Dans le delirium tremens, la dysphagie et le crachotement ne sont pas accompagnés des spasmes laryngo-pharyngés si caractéristiques de la rage. Le diagnostic de la rage peut se faire rapidement chez l'animal suspect par l'*examen histologique* de la moelle, du bulbe et des ganglions nerveux périphériques cérébro-spinaux et sympathiques. La moelle et le bulbe (Babès) ainsi que les ganglions nerveux (van Gehuchten), présentent des *nodules rabiques* qui paraissent être *caractéristiques* de la rage. Il est préférable néanmoins pour plus de certitude de pratiquer l'inoculation intra-cérébrale avec la substance nerveuse des animaux suspects<sup>1</sup>.

L'*anatomie pathologique* se réduit à peu de chose. La congestion des organes (poumon, méninges) est consécutive aux accidents convulsifs et à la gêne respiratoire. On a signalé l'état granuleux et la myélite diffuse de la moelle allongée.

Le *traitement* prophylactique consiste à abattre immédiatement tout animal enragé, et à enfermer pour le tenir en observation tout animal soupçonné de rage.

1. A. Marie. *La rage*. Paris, 1902.

Chez un individu mordu par un chien enragé, voici les moyens à employer : 1° laver la plaie, l'agrandir au besoin si elle est anfractueuse, et la cautériser *vigoureusement* au fer rouge; tout cela doit être fait le plus rapidement possible. La mortalité dans le cas de blessures non cautérisées serait de 84,84 pour 100, tandis qu'elle n'est que de 51,54 pour 100 pour les blessures cautérisées (Bouley<sup>1</sup>). La méthode de Pasteur et le traitement par les vaccinations ont été décrits au début de ce chapitre.

## § 2. CHARBON

**Bactériologie.** — Les premiers travaux de Pasteur sur les fermentations avaient conduit Davaine à se demander si la maladie étudiée par Chabert au point de vue symptomatique n'était pas produite par la présence dans le sang d'un organisme inférieur. Dès ses premières recherches (1852), Davaine signala l'existence dans le sang des animaux charbonneux de petites baguettes transparentes qu'il désigna sous le nom de bactériidies, et il établit une relation de cause à effet entre l'existence de ces bactériidies et le développement du charbon.

Quelques années plus tard, Pollender (1855) et Brauell (1857) devaient confirmer cette découverte. Celui-ci eut en outre le mérite de voir, le premier, le bacille du charbon chez l'homme. Davaine montra que l'inoculation du sang charbonneux, même à très faibles doses, donne naissance à la même affection; la notion de contagion fut établie expérimentalement.

Mais l'histoire pathogénique du charbon subit un temps d'arrêt, jusqu'au jour où Pasteur et Koch, profitant des connaissances déjà acquises sur la nature microbienne de cette maladie, prirent le charbon comme champ d'étude. Les

1. Bouley. Art. RAGE. *Dict. des sc. méd.*