

Au commencement de ce siècle, Rossi, de Turin, transmet la rage en inoculant un morceau du nerf crural. Virchow cite plusieurs expériences négatives; mais il suppose que la virulence a pu être détruite par la suppuration de la plaie. Aujourd'hui il n'y a plus de doute; les nerfs sont virulents, mais ils ne le sont pas tous. Nous montrerons bientôt les importants résultats qu'on a obtenus en étudiant cette question, résultats qui nous serviront à expliquer le mécanisme des accidents rabiques.

Le sang d'un animal enragé peut-il servir à transmettre la maladie? Hertwig l'affirme. Lafosse prétend avoir réussi une fois. Mais les nombreuses expériences du laboratoire de Pasteur démontrent au contraire que le sang n'est jamais virulent, quelle que soit la période à laquelle on le recueille. Les résultats positifs doivent tenir à des contaminations accidentelles. Nous serons plus réservé en ce qui touche la lymphe; M. Galtier l'a trouvée virulente, tandis que Helman n'a pas reproduit la maladie en inoculant des ganglions lymphatiques.

A l'étude de la virulence des diverses parties du corps, se rattache l'histoire de la transmission intraplacentaire de la maladie. Lafosse, Canillac ont vu la rage éclater chez des veaux issus de vaches enragées. Kolesnikoff cite une observation recueillie chez une femme. Perroncito et Carita ont réussi une fois à transmettre la maladie en inoculant à des cobayes la moelle d'un fœtus né d'une lapine rabique. Mais la plupart des expérimentateurs ont obtenu des résultats négatifs. C'est ce qui ressort de trois tentatives faites au laboratoire de Pasteur, d'une expérience de Horsley avec le fœtus d'une daine, et surtout des recherches de Zagari, qui ont porté sur trente-deux fœtus: l'inoculation des centres nerveux, du foie et du liquide amniotique n'a produit aucun accident.

Mécanisme de l'infection rabique. — Les expériences et les observations que nous avons rapportées établissent que les centres nerveux, certains nerfs périphériques, les glandes salivaires, lacrymales, et, d'une façon inconstante, le pancréas sont virulents, tandis que le sang ne contient jamais le virus. On est donc conduit à se demander comment la matière nocive se propage du point d'inoculation aux centres nerveux et comment elle peut ensuite envahir les diverses glandes.

Il y a longtemps déjà que Duboué, de Pau ⁽¹⁾, avait émis à ce sujet une théorie fort ingénieuse; il avait soutenu que le virus rabique cheminait dans le système nerveux; ce n'était qu'une hypothèse qui a regu, dans ces derniers temps, une confirmation expérimentale; c'est ce qui ressort surtout des recherches de di Vestea et Zagari ⁽²⁾. Ces expérimentateurs pratiquent une inoculation dans le sciatique, il se produit une paraplégie, plus marquée du côté où a été faite l'inoculation et envahissant le corps d'arrière en avant: la queue de cheval se montre virulente avant le bulbe. Si le virus est introduit dans le médian, la paralysie évolue d'avant en arrière et le bulbe est virulent avant la moelle lombaire; ce dernier résultat s'observe également quand la matière rabique est injectée au niveau de l'encéphale. Enfin, si on sectionne la moelle en un point et qu'on inocule la rage dans une patte postérieure, l'axe médullaire sera virulent dans toute la portion sous-jacente à la section, mais il

⁽¹⁾ DUBOUÉ, *Physiol. path. et traitement rationnel de la rage*. Paris, 1879.

⁽²⁾ DI VESTEA et ZAGARI, Sur la transmission de la rage par voie nerveuse. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889, et *Giornale internazionale delle sc. mediche*. Napoli, 1889.

n'y aura pas de virus dans la portion qui a été séparée du nerf inoculé. Réciproquement en introduisant la matière active au niveau du cerveau, on peut, par une section, arrêter sa propagation dans la moelle. M. Roux a reconnu, de même, que le virus se propage d'abord en suivant les nerfs du membre mordu, se cultive dans les centres et redescend par les nerfs du côté opposé; si les manifestations rabiques apparaissent tardivement, les nerfs du côté sain sont virulents, tandis que ceux du côté mordu ne le sont plus, au moins à leur extrémité, près du point blessé; si, au contraire, la mort survient rapidement, ce sont les nerfs du côté lésé qui renferment le virus, à l'exclusion de tous les autres. L'observation clinique confirme les faits expérimentaux en nous montrant que les phénomènes convulsifs ou paralytiques sont plus souvent marqués du côté mordu. Enfin, suivant la remarque de di Vestea et Zagari, les morsures au niveau des membres inférieurs déterminent généralement de la paraplégie, tandis que les formes furieuses succèdent de préférence aux lésions de la tête et des membres supérieurs, ce qui s'explique par le voisinage du bulbe.

Bien que cette dernière assertion comporte un certain nombre de réserves, il semble que c'est vraiment par les nerfs que le virus se propage, qu'il gagne les centres nerveux, s'y développe, puis s'en échappe en suivant la voie des nerfs périphériques, et parvient ainsi aux diverses glandes. Telle est la physiologie pathologique qui cadre le mieux avec les données fournies par l'expérimentation. La rage peut donc être considérée comme une *toxoneurose*, suivant l'expression de Romberg, expression d'autant plus exacte que l'agent encore inconnu de cette maladie paraît exercer son action nocive par les poisons qu'il sécrète; dans le cerveau de lapins morts de la rage, Anrep a trouvé une ptomaïne qui, à dose de 0^{mg},01 à 0,5, amène des accidents analogues à ceux que détermine cette infection. De Blasi et Russo-Travali ⁽¹⁾, ayant filtré sur une bougie de porcelaine une émulsion obtenue avec des moelles d'animaux enragés, ont constaté que le liquide, ainsi débarrassé de tout élément figuré, détermine, quand on l'injecte à haute dose chez le chien, des phénomènes paralytiques; c'est une intoxication, et non une infection, car la moelle de ces animaux n'est pas virulente. Babès et Lepp ont obtenu des résultats analogues, en injectant à divers animaux des extraits de cerveau filtrés sur porcelaine ou stérilisés par un chauffage à 80° ⁽²⁾.

Résistance du virus rabique. — Nous pouvons demander encore aux recherches de laboratoire quelques renseignements sur la résistance du virus rabique aux diverses causes de destruction.

Si on place la moelle d'un lapin dans de l'air sec, à l'abri de la putréfaction, on constate que son pouvoir pathogène a disparu au bout de 14 ou 15 jours (Pasteur); elle s'atténue bien plus vite, en 4 ou 5 jours, si on l'étale en couche mince (Galtier). Dans l'eau, la matière rabique peut résister de 20 à 40 jours. M. Roux a pu la conserver pendant un mois dans de la glycérine et Pasteur a vu la virulence persister pendant des mois quand il maintenait les moelles dans l'acide carbonique à l'abri des germes extérieurs.

Le virus rabique est peu sensible à l'action du froid; il supporte pendant 50 heures des températures de 16 et de 20° au-dessous de 0 (Celli). Jobert a

⁽¹⁾ DE BLASI et RUSSO-TRAVALI, Ricerche sulla rabbia. *La Riforma medica*, 1890.

⁽²⁾ BABÈS et LEPP, Recherches sur la vaccination antirabique. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889.

trouvé que le bulbe d'un lapin était encore virulent après avoir été maintenu pendant 10 mois à une température variant de -10 à -27° . Le virus résiste moins bien à la chaleur. On peut annihiler son action en le laissant 1 heure à 50° , ou 24 heures à 45° ; Celli⁽¹⁾, à qui nous devons ces résultats, a encore établi que la matière rabique n'est pas détruite quand on la soumet pendant 60 heures à une pression de 7 ou 8 atmosphères. Elle est bien plus sensible à l'action de la lumière, qui à une température de 57° , abolit son pouvoir pathogène en 14 heures. A l'abri de l'air et de la lumière, la virulence peut se conserver pendant longtemps; M. Galtier a vu qu'elle persistait encore sur des cadavres de chiens enfouis depuis 44 jours. Les recherches récentes de Frantzius ont montré que le virus rabique, soumis à l'action des rayons X, s'atténue légèrement; il tue encore les animaux, mais la période d'incubation est plus longue.

En étudiant l'action des substances chimiques, Celli a reconnu que la virulence est annihilée par le carbonate de soude, l'acide acétique, le sublimé au millième, le permanganate de potasse à 2,5 pour 1,000; l'alcool à 25° détruit le germe de l'infection après un contact de 5 jours, et l'alcool à 45° après 7 jours. Parmi les substances les plus énergiques, nous signalerons, d'après de Blasi et Travali, l'acide phénique à 5 pour 100, qui tue le virus en 50 minutes; la créoline à 1 pour 100, le sulfate de cuivre à 10 pour 100, l'acide salicylique et la canelle de Ceylan à 5 pour 100 le détruisent en 5 minutes. D'après H. Fol, la térébenthine serait très efficace, tandis que les solutions de sublimé au centième n'auraient qu'une action incertaine.

Symptômes de la rage chez les animaux. — Sans vouloir donner une description complète des phénomènes morbides qu'on observe chez les animaux enragés, nous croyons indispensable d'indiquer les principaux symptômes qu'ils présentent, afin de pouvoir les comparer ensuite à ceux qui se produisent chez l'homme.

Un premier résultat doit être mis tout de suite en évidence; c'est que, chez tous les êtres, on peut observer *deux formes* de rage : l'une *furieuse*, l'autre *mue* ou *paralytique*.

Chez le *chien*, les symptômes sont semblables à ceux que nous décrirons chez l'homme; il y a, comme chez celui-ci, une période prodromique pendant laquelle la température s'élève; c'est le premier phénomène morbide. Puis, l'animal devient triste, sombre, inquiet et recherche la solitude. A ces prodromes succède une période d'agitation, caractérisée par une tendresse exagérée ou par des accès de fureur, pendant lesquels l'animal court la campagne, déchire, mord tout ce qu'il rencontre, ou, s'il est enfermé, se jette sur les barreaux de sa cage et se fait de profondes blessures. Comme l'homme, il est en proie à des hallucinations terribles qui le font se précipiter sur des ennemis imaginaires; comme lui, il est atteint d'hyperesthésie, il a des érections continues, une impossibilité plus ou moins complète de la déglutition, des troubles de la respiration et de la phonation; il pousse des hurlements tout à fait caractéristiques : ce sont des plaintes graves, prolongées, terminées par une note aiguë. A la fin, nous retrouvons une période paralytique : la voix est voilée, la respiration embarrassée, la peau insensible, et l'animal succombe ainsi au bout

(1) CELLI, *Bull. d. R. Acad. med. di Roma*, 1886-1887.

de 4 ou 5 jours, avec un abaissement de la température. Il est rare de voir la mort survenir en 48 heures ou se faire attendre 10 jours.

La forme paralytique débute d'emblée ou succède à la forme furieuse : elle se caractérise essentiellement par la paralysie d'un membre, du train postérieur, ou des masséters; l'animal est calme, le regard égaré, la mâchoire inférieure pendante, la langue tirée au dehors, la bave coulant à terre.

Sauf quelques détails secondaires, sur lesquels nous ne pouvons nous arrêter, les symptômes sont à peu près identiques chez le cheval, les ruminants, le porc.

Si l'on en croit les travaux de Billings, il existe chez les bovidés une infection dont les symptômes rappellent, à s'y méprendre, ceux de la rage. La maladie est due à un microbe particulier, dont l'inoculation reproduit les mêmes troubles chez le chien.

Les recherches expérimentales ont appelé l'attention sur la rage du *lapin* qui a été décrite pour la première fois par M. Galtier en 1879. Presque toujours cet animal est atteint de la forme paralytique : c'est une faiblesse croissante du train postérieur, s'accompagnant d'hyperesthésie, de mâchonnements et de grincements des dents. Pourtant, on peut observer aussi la forme furieuse; Helman en rapporte un bel exemple, où la maladie se transmet en série avec le même type symptomatique. Les recherches fort intéressantes de M. Ferré ont montré que la première manifestation de la rage chez le lapin consistait en une accélération respiratoire, vers le cinquième jour après l'inoculation du virus fixe; ce phénomène correspond à la période d'excitation; puis, la respiration se ralentit jusqu'à la mort. Ces troubles respiratoires, d'origine bulbaire, coïncident avec des modifications inverses des battements du cœur et une élévation thermique de 1 ou 2° (Högyes, Babès). A partir du moment où apparaissent les phénomènes spinaux, et jusqu'à la mort, la température est au-dessous de la normale. Il est intéressant de remarquer que la marche de la température est différente chez l'homme, le chien et le lapin.

Le cobaye, à qui on inocule parfois la rage dans les laboratoires, est atteint généralement d'une forme furieuse.

Signalons, en terminant, quelques faits de rage observés chez des oiseaux après morsure ou inoculation; dans le premier cas, on voit survenir des phénomènes d'excitation et, dans le second, de la faiblesse musculaire et des paralysies; la guérison spontanée serait très fréquente (Gibier).

Symptomatologie. — *Incubation.* — Entre le moment où a lieu la morsure et celui où apparaissent les premières manifestations rabiques, il s'écoule un laps de temps assez considérable. Les observations de Pouteau, Richard, Mead, où la maladie aurait éclaté le jour même de l'accident, doivent être absolument rejetées; il s'est agi, dans ces faits, de manifestations hystériques ou de manie aiguë. Plusieurs fois, comme l'a fait remarquer J. Hunter, on a confondu la rage avec le tétanos, et c'est à cette dernière infection que se rapportent en réalité les cas où les accidents survinrent au bout de 3 ou 4 jours. Bouley cite une observation où l'incubation ne fut que de 7 jours; ce fait isolé ne peut être accepté qu'avec réserve, et nous regardons comme un minimum exceptionnel le délai de 15 jours (observations de Jouffroy, Tardieu, Bouley). Parmi les cas observés à l'Institut Pasteur, il en est un où le malade mordu au niveau du crâne et de la paupière, fut pris de rage le quatorzième jour et succomba le dix-huitième.