

Si l'infection suit son évolution régulière, elle aboutit à la troisième période qui correspond à la paralysie des centres nerveux.

Troisième période ou période paralytique. — Le malade est tombé dans le collapsus; les pupilles sont dilatées; les yeux ternes; parfois la vue est abolie. A l'hyperesthésie a fait place l'abolition de la sensibilité. La voix s'affaiblit; l'intelligence a disparu; le pouls est filiforme; le corps est couvert de sueurs; de l'écume se montre au niveau des lèvres.

Souvent on constate à cette période diverses paralysies; tantôt certains groupes musculaires sont atteints et on voit les mouvements devenir désordonnés et ataxiques; ailleurs on observe une vraie paralysie frappant les muscles de la face, la langue, les oculo-moteurs et surtout le releveur des paupières. Enfin on peut rencontrer de l'hémiplégie, de la paraplégie et, comme l'avait déjà noté van Swieten, une paralysie universelle, c'est-à-dire une paraplégie cervicale.

Marche. Durée. Terminaison. — La rage est essentiellement caractérisée par l'existence de deux périodes: l'une d'excitation, l'autre de paralysie. La mort survient généralement du troisième au quatrième jour après le début des phénomènes; exceptionnellement on a vu le malade emporté en 48 heures; plus souvent l'évolution a pu se prolonger pendant 5 ou 6 jours et même, quoique rarement, atteindre 7, 8 et 9 jours. Il est rare qu'après le premier accès bien caractérisé, la survie dépasse 2 ou 3 jours.

La mort survient par épuisement progressif, par asphyxie ou par syncope cardiaque. Celle-ci peut arriver inopinément au milieu d'un accès rabique. La terminaison fatale peut résulter encore d'un accident; le malade peut se tuer en se sauvant, en se frappant la tête; dans quelques cas il a abrégé ses souffrances par le suicide. Enfin la mort peut survenir au milieu de phénomènes convulsifs tétaniformes, accompagnés souvent de troubles respiratoires rappelant le type de Cheyne-Stokes.

Forme paralytique. — A côté de la forme classique de la rage, il convient de décrire une forme paralytique sur laquelle l'attention n'a été appelée que dans ces dernières années. Sans doute les cas de ce genre ont été observés de tout temps. C'est ainsi qu'en 1755, Hoin a vu périr 8 personnes mordues par un loup; 4 d'entre elles succombèrent à la forme paralytique. On en trouve également des observations dans les bulletins de la Société royale de médecine de 1779 et de 1785. Van Swieten en a rapporté un remarquable exemple. Des faits semblables furent publiés par Laborde, Andry, Roussel et bien d'autres; malgré l'ensemble de ces observations, quelques médecins n'ont pas craint de soutenir que la rage paralytique était inconnue de nos ancêtres, que c'était une rage de laboratoire, transmise à l'homme par les inoculations employées dans le but de prémunir contre l'hydrophobie. Une pareille assertion ne peut tenir devant les faits. Il suffit, pour s'en convaincre, de parcourir le mémoire de Gamaléia⁽¹⁾ qui a réuni 20 cas de rage paralytique développés en dehors de toute inoculation vaccinale. D'après di Vestea et Zagari, la rage furieuse surviendrait surtout après les morsures au niveau de la tête ou des mains; la forme paralytique

(1) GAMALÉIA, Étude sur la rage paralytique chez l'homme. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1887.

serait plutôt consécutive aux morsures portant sur les membres inférieurs. On a dit aussi que la rage paralytique succède le plus souvent à des morsures graves, quand une grande quantité de virus a été déposée dans la plaie.

Le début est annoncé par un engourdissement, une sensation de lourdeur dans le membre mordu; on y remarque en même temps des secousses fibrillaires, quelquefois un peu de tremblement ou de raideur spasmodique. Puis le membre devient inhabile; ses mouvements sont mal accusés ou ataxiques; les muscles sont de plus en plus faibles et finissent par perdre complètement leur motilité. Souvent au début, la paralysie ne frappe qu'un groupe parmi les muscles à action synergique; les antagonistes n'étant plus modérés, il en résulte une notable incoordination motrice, rappelant plus ou moins les mouvements de l'ataxie. En même temps, le malade éprouve des irradiations douloureuses dans les membres atteints, coexistant parfois avec une diminution de la sensibilité.

Les phénomènes paralytiques ne débutent pas toujours par la région mordue; dans quelques cas, les premières manifestations consistent en de violentes douleurs s'étendant aux membres inférieurs et s'irradiant en ceinture au niveau du tronc; en même temps le malade éprouve de l'engourdissement dans les membres; les mouvements deviennent de plus en plus difficiles; c'est une paraplégie qui s'annonce comme une myélite centrale.

Quel qu'ait été le mode de début, la paralysie suit généralement une marche progressive et ascendante; des membres elle s'étend au tronc, puis frappe la vessie, le rectum et finit par atteindre le centre respiratoire et par entraîner ainsi la mort du malade; dans d'autres cas, la terminaison fatale est due à une syncope cardiaque.

Quand la morsure siège au niveau des membres supérieurs, les accidents revêtent parfois une marche descendante et ne frappent que secondairement les membres inférieurs; la maladie se termine du reste comme dans le cas précédent.

Enfin, il faut faire rentrer dans la forme paralytique les faits plus rares où la paralysie a présenté le type hémiplégique et a pu s'accompagner d'aphasie (Laborde). Il s'agit évidemment dans ce cas d'une localisation corticale, comme en témoigne la coexistence de phénomènes délirants.

La forme paralytique de la rage dure assez longtemps, la mort ne survient souvent qu'au bout de 7 jours.

Si on compare les manifestations symptomatiques des deux formes que nous avons admises, on voit qu'il existe entre elles de nombreuses transitions. Ce sont deux simples variétés cliniques d'une infection unique.

Pronostic. — Il n'est pas besoin de longues considérations pour établir ce que le pronostic de la rage a de terrible: quand la maladie a éclaté, on peut dire que le patient est voué à une mort certaine et à une agonie horrible.

La rage déclarée peut-elle rétrocéder et guérir? Aucun fait positif ne le démontre chez l'homme. Car, pour lever tous les doutes, il faudrait prouver que les prétendus cas de rage guérie se rapportent bien à cette maladie, et, pour cela, il faudrait des observations où la nature de l'infection serait établie par inoculation de la salive à des animaux. Cette démonstration n'ayant jamais été faite, croyons-nous, nous pensons devoir rejeter les cas publiés jusqu'ici, comme n'ayant pas un caractère scientifique suffisant. Nous ne voulons pas

nier pour cela la curabilité de la maladie. Quelques observations (Raimond, Youatt, Decroix, Leblanc, Bourrel) et plusieurs faits expérimentaux démontrent que le chien peut être atteint des premiers symptômes et revenir à l'état normal; cette éventualité ne serait même pas très rare, si l'on en croit les recherches de Högyes. A l'appui de cette opinion on peut invoquer le fait suivant rapporté par Menezier : un chien inoculé devient enragé et guérit; or sa salive inoculée à d'autres animaux s'est montrée virulente, et a transmis la rage. L'homme étant plus résistant, la guérison semble possible, probable même; mais la terminaison heureuse doit être tellement exceptionnelle qu'elle ne peut guère entrer en ligne de compte.

Quelques faits publiés récemment établissent que des mordus soumis au traitement pastorien, peuvent survivre après avoir présenté un certain nombre de symptômes rabiques. M. Laveran a rapporté un cas de ce genre; M. Chantemesse a fait connaître plusieurs observations semblables : ce sont des exemples de rage fruste ou atténuée, où, le plus souvent, les manifestations morbides se sont réduites à des troubles au niveau de la cicatrice, et exceptionnellement ont pu s'accompagner de quelques phénomènes plus caractéristiques, comme la dysphagie. Malheureusement, ces faits, malgré leur intérêt incontestable, laissent toujours subsister quelque doute, l'inoculation de la salive n'ayant pas été pratiquée ou n'ayant pas déterminé d'accidents. Dans le cas de Novi et Poppi, un malade au 20^e jour du traitement fut pris de fièvre avec rachialgie et parésie des membres inférieurs. On lui injecta le vaccin dans les veines et on obtint la guérison.

Laissant de côté ces faits exceptionnels, nous pouvons conclure que si l'on veut établir le pronostic de la rage, il faut simplement rechercher quelles sont les chances qu'on a d'échapper à l'infection quand on a été mordu. Inutile de revenir sur cette question qui a été longuement traitée à l'étiologie; nous avons montré l'importance du siège de la morsure, de sa profondeur, de l'âge et du sexe du sujet, de la nature de l'animal mordeur, etc.; nous avons établi aussi au bout de combien de temps, un individu mordu pouvait être considéré comme étant à l'abri de tout danger. Nous montrerons plus loin combien le pronostic se trouve modifié depuis l'usage des vaccinations pastorienes.

Diagnostic. — Les morsures des animaux non enragés déterminent parfois chez des sujets nerveux ou impressionnables des accidents fort graves qui rappellent ceux de la rage, et peuvent même entraîner la mort. Tel est le cas observé par M. Nocard et rapporté par M. Doléris : un homme est mordu par un chien qu'il croit enragé et qui ne l'était pas; il s'alite, est pris de délire intense, d'accès de fureur et succombe en 48 heures. Tout le monde se rappelle l'histoire de ce président de chambre dont parle Trousseau : léché par un chien enragé, il eut pendant 10 jours des manifestations hydrophobiques dont il finit par guérir. Nous pouvons encore ajouter à ces faits celui de Barbantini : 6 jours après avoir été mordu par son chien, qu'il croit enragé, un jeune homme est pris d'agitation, de fureur, il refuse de boire et de manger. Son état est très grave, lorsque par bonheur, on retrouve le chien, on le lui montre et tous les accidents disparaissent. Enfin, M. Raymond a rapporté l'histoire d'un vétérinaire qui, après avoir été mordu par un chien enragé, eut bientôt des crises d'hydrophobie; pour le rassurer, on substitua au chien qui l'avait mordu un

animal sain qui lui ressemblait; le stratagème réussit et les accidents disparurent.

En s'appuyant sur des cas de ce genre, plusieurs médecins avaient pensé que la rage n'existait pas, et que les accidents décrits sous ce nom dépendaient simplement de la terreur; cette opinion, soutenue par Bosquillon, Gérard, sembla trouver un appui expérimental en 1855, quand Bellanger s'inocula impunément la salive d'une personne morte de la rage. Il est évident qu'aujourd'hui une pareille théorie ne mérite plus d'être discutée, malgré les assertions de Lorinser⁽¹⁾. Mais il n'est pas moins certain que le diagnostic de l'*hydrophobie nerveuse* n'est pas facile. On se basera surtout sur l'absence d'incubation; c'est peu de temps après la morsure, souvent le jour même, que les accidents éclatent; ils apparaissent le plus souvent après une émotion, par exemple quand le malade apprend que le chien qui l'a mordu était enragé. Enfin, on observe généralement des symptômes bizarres; les malades aboient, avalent des cailloux, mordent des bâtons. Le diagnostic sera confirmé par l'existence de manifestations névropathiques antérieures et souvent de stigmates d'hystérie.

Des phénomènes d'hydrophobie peuvent se montrer en dehors de toute morsure; on en a observé dans l'hystérie; on en a signalé à la suite d'une émotion, d'un refroidissement, de l'ingestion d'un verre d'eau glacée. Ces faits, dont quelques-uns se sont terminés par la mort, sont aussi d'une interprétation très délicate; on peut même se demander, dans plusieurs cas, s'il ne s'est pas agi de la rage, développée à la suite d'une inoculation qui a passé inaperçue ou est oubliée.

On a dit aussi que la rage peut reconnaître pour cause la morsure par un animal ou un homme en colère. Van Swieten parle même d'un jeune homme qui mourut de rage, pour s'être mordu le doigt. Les faits de ce genre comportent évidemment une autre interprétation, ce sont sans doute des exemples de septicémie salivaire ou de tétanos.

Le *tétanos* en effet présente, dans sa symptomatologie, plusieurs manifestations qui le rapprochent de l'infection rabique. Il en diffère pourtant par la généralisation des convulsions tétaniques, par le trismus, par l'absence d'hydrophobie; enfin il apparaît rapidement; son incubation ne se prolonge pas au delà du dixième jour après la blessure; souvent même les accidents éclatent plus tôt, dès le troisième jour.

On a pu aussi confondre la rage avec le *delirium tremens*. Dans les deux cas, l'agitation est extrême, la respiration anxieuse; dans les deux cas il existe des hallucinations et le plus souvent des hallucinations terrifiantes. Mais, dans le *delirium tremens*, c'est le délire qui ouvre la scène et qui domine, s'accompagnant d'hallucinations visuelles beaucoup plus marquées que dans la rage. Dans cette infection le spasme pharyngé, la difficulté respiratoire et la photophobie sont les phénomènes les plus marqués. Il faut avouer pourtant que la distinction est parfois malaisée, et, peut-être, suivant la remarque de M. Brouardel, faut-il rattacher au *delirium tremens* les prétendus cas de rage développés 5 et 10 ans après la morsure.

Il sera plus facile de distinguer la rage du *délire aigu* des maniaques; il faut pourtant être prévenu de l'erreur qu'on pourrait commettre quand on voit ces

(1) LORINSER, Zwei Opfer der Hundswuth. *Wiener med. Wochenschrift*, 1874.

malades, dans leurs accès de fureur, cracher à terre et serrer fortement les mâchoires si on tente de les faire manger ou boire.

Certains empoisonnements peuvent donner lieu à des manifestations capables d'égarer le diagnostic. C'est ce qu'on peut observer dans les cas d'intoxication par la belladone et, chez les animaux, dans les cas d'intoxication expérimentale par l'essence de tanaisie. Trolliet a rapporté l'histoire d'un enfant qui avait mangé du datura et fut atteint d'hydrophobie avec délire, sputation, envies de mordre.

La forme paralytique de la rage et la *maladie de Landry* présentent des symptômes assez analogues et une évolution semblable. Le diagnostic, toujours difficile, peut, dans certains cas devenir impossible. Parmi les observations publiées, plusieurs peuvent être interprétées aussi bien dans un sens que dans un autre. Le problème ne pourra parfois être résolu que par l'inoculation du bulbe.

La confusion avec l'épilepsie ne serait possible que pendant l'état de mal; mais nous croyons qu'il est relativement facile de faire un diagnostic.

Des *tumeurs cérébrales* ont pu amener des troubles plus ou moins analogues à ceux de la rage. Maschka cite une observation où les phénomènes étaient sous la dépendance d'un cysticerque de la base du crâne.

Nous ne parlerions pas du diagnostic avec l'urémie, si Rudenew et Schivardi n'avaient tenté d'assimiler la rage à cette intoxication; les symptômes sont du reste bien différents.

Il existe certaines *altérations organiques* qui peuvent déterminer du spasme pharyngé et même de l'hydrophobie: ce sont d'abord les inflammations vives du pharynx ou de l'œsophage; ce sont ensuite des inflammations thoraciques agissant probablement par excitation du pneumogastrique; telles sont la pneumonie et surtout la péricardite (*péricardite hydrophobique* de Bourceret). Il suffit d'examiner attentivement le malade pour trouver la lésion somatique à laquelle on doit rattacher les phénomènes observés. Enfin, d'après l'étude des antécédents et la marche bien différente des accès, on distinguera la rage de cette forme du paludisme qu'Alibert a décrite sous le nom de *fièvre pernicieuse hydrophobique*.

Anatomie pathologique. — A l'autopsie des individus morts de la rage, on constate souvent des lésions banales qui dépendent simplement des troubles morbides survenus pendant la vie; c'est ainsi que chez l'homme on rencontre fréquemment de la congestion pulmonaire, de l'emphysème, ce qu'expliquent suffisamment les phénomènes asphyxiques qui existaient chez le malade.

Autrefois, on attribuait une grande importance à la présence de corps étrangers dans l'estomac des chiens enragés; pendant les accès de fureur, ces animaux mordent et avalent tout ce qu'ils rencontrent; aussi trouve-t-on assez souvent dans leur estomac des substances qu'on n'a pas l'habitude d'y rencontrer, des morceaux de bois, de la paille, de la terre, des graviers; nous n'avons pas besoin d'insister sur le peu de valeur de ces caractères. On peut donc dire qu'il est impossible de reconnaître, par l'autopsie, qu'un individu ou un animal a succombé à la rage. La symptomatologie a beaucoup plus d'importance que l'anatomie pathologique, d'où cette conclusion pratique: ne pas abattre un chien qui a fait une morsure; l'enfermer soigneusement et l'observer; c'est le seul moyen de savoir, au bout de deux ou trois jours, si oui ou non il était enragé. On aura, du reste, déjà une présomption en tenant compte des conditions dans lesquelles la morsure a été faite. D'une façon générale, on peut affirmer qu'un chien qui mord sans provocation ou sans cause appréciable est un chien enragé.

Si l'étude anatomique ne fournit pas le moyen de reconnaître la rage, elle conduit cependant à quelques résultats intéressants au point de vue de la physiologie pathologique.

Système nerveux. — Les vaisseaux de l'axe cérébro-spinal et de ses enveloppes sont fréquemment injectés; la pie-mère renferme des extravasats dans ses mailles; il existe parfois dans les méninges de l'œdème, des apoplexies punctiformes ou des foyers en nappes, peu étendus.

Le cerveau est tantôt induré, tantôt ramolli par places, particulièrement près de la scissure de Sylvius et des gouttières olfactives. Dans la moelle, on observe de petits foyers de ramollissement occupant la substance grise ou formant des stries de dégénérescence dans la substance blanche, à la limite des cordons de Goll et de Burdach (Gamaléia). La moelle lombaire est surtout atteinte dans les cas de morsures aux membres inférieurs; si la blessure siège aux membres supérieurs, ce sera la moelle cervicale qui sera envahie.

Les altérations microscopiques que présentent les centres nerveux sont aujourd'hui bien connues, grâce aux recherches de Meynert, Gombault, Balzer, Benedikt, Klebs, Gowers, Cheadle, Kolessnikoff, Coats, Babès, Gamaléia, Schaffer, Popoff, Germano et Campobianco, Golgi, Marinesco (1). Les observations de tous ces auteurs sont assez concordantes; elles démontrent que les lésions sont identiques dans les différents points de l'axe cérébro-spinal. Aussi en donnerons-nous une description d'ensemble.

Ce qui domine, c'est une altération profonde des capillaires et des petits vaisseaux. Cette altération est surtout marquée dans la substance grise de la moelle et du bulbe, et spécialement sur le plancher du quatrième ventricule, près du calamus, dans les noyaux d'origine des quatre dernières paires crâniennes. Pour le cerveau, ce sont les hémisphères qui sont envahis au niveau des gouttières olfactives et de la scissure de Sylvius.

Les capillaires sont dilatés, gorgés de sang; ils peuvent se rompre en certains points, donnant naissance à des hémorragies microscopiques disséminées dans la moelle. Parfois ces foyers d'apoplexie sont assez volumineux, surtout dans les parties postérieures de l'axe médullaire et dans les cornes antérieures.

Les petits vaisseaux sont souvent obstrués par des thrombus hyalins, transparents, renfermant de nombreux globules rouges; ils sont dilatés par places, surtout près des noyaux gris du bulbe, et en d'autres endroits ils sont rétrécis. Leur endothélium est gonflé; leur tunique adventitielle est hyaline et épaissie. Les mêmes masses hyalines, qui remplissent la lumière des vaisseaux et infiltrant leurs parois, envahissent les gaines périvasculaires, qu'elles dilatent en certains points, de façon à leur donner un aspect moniliforme; mélangées à de nombreux leucocytes et à quelques hématies, elles compriment plus ou moins le vaisseau, pouvant effacer sa lumière ou du moins rétrécir fortement son calibre. Cette matière hyaline se présente sous l'aspect de dépôts opaques, réfringents, homogènes, d'un bleu cendré; Balzer et Benedikt la disent formée de leucocytes

(1) BALZER, Lésions cérébrales et bulbaires dans la rage. *Soc. anatomique*, 1875. — KOLESSNIKOFF, Pathol. Veränderungen im Nervensystem bei der Wuthkrankheit. *Centralb. f. d. med. Wiss.*, 1875. — Die Lésionen der Gehirns und Rückenmarks bei Lyssa. *Arch. f. path. Anat. u. Phys.*, 1881. — GOWERS, The pathological anat. of Hydrophobia. *Path. transact.*, 1877. — SCHAFFER, Nouvelle contribution à la pathologie et à l'histo-pathologie de la rage humaine. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889. — MARINESCO, Pathologie générale de la cellule nerveuse. *Presse médicale*, 1897.