

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 infiltrer 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.

plus ou moins altérés; d'autres auteurs, s'appuyant sur sa résistance aux alcalis et aux acides, la rapprochent de la substance amyloïde. Du reste on peut rencontrer aussi de la matière amyloïde ou des dépôts de matière grasse (Weller).

Les leucocytes qui sont très abondants dans les gaines périvasculaires, où ils sont mélangés à la substance hyaline, sortent de ces gaines et s'accumulent sous forme de traînées ou d'abcès miliaires. Par places, il existe de petits foyers de désintégration; les vaisseaux, oblitérés par de la fibrine, sont entourés de masses hyaloïdes et de pigment.

Les cellules nerveuses sont altérées, particulièrement au niveau des noyaux bulbaires et des cornes antérieures de la moelle. Elles sont entourées de leucocytes qui peuvent pénétrer dans leur protoplasma et y déterminer des dentelures; en quelques points elles disparaissent et sont remplacées par des amas d'éléments embryonnaires ou par une hypertrophie et une hyperplasie du tissu névroglie dont les petits corpuscules deviennent plus visibles que normalement (Germano et Campobianco). Celles qui persistent ont des contours incertains et présentent dans leur intérieur des altérations très variées. Elles sont tantôt granuleuses, tantôt gonflées ou vacuolaires, tantôt enfin elles subissent la transformation pigmentaire. La lésion peut se localiser autour du noyau, sous forme de granulations ou de vacuoles; ailleurs tout le protoplasma est envahi et devient granuleux (dissolution granuleuse du protoplasma) ou homogène et hyalin; enfin il peut paraître constitué par des fibrilles qui lui donnent un aspect poreux.

Marinesco qui a étudié, par les méthodes nouvelles, la moelle de lapins ayant succombé douze jours après l'inoculation, a constaté que les lésions débutent à la périphérie des cellules où il se fait une chromatolyse spéciale. Dans plusieurs cellules, les éléments chromatophyles sont accumulés autour du noyau qui se colore vivement.

La substance blanche de la moelle peut être également altérée, comme l'avait déjà reconnu Meynert. La myéline est tuméfiée; par places, elle disparaît ainsi que le cylindraxe. Dans d'autres cas, Schaffer a vu les cylindraxes hypertrophiés, granuleux, entourés d'une gaine vivement colorée. Signalons encore les hémorragies des cordons blancs, l'hypertrophie du réticulum des cordons postérieurs, les amas de leucocytes dans le canal central.

Les autres parties du système nerveux ne sont pas épargnées; au niveau des racines, on trouve des altérations semblables à celles des cordons blancs de la moelle.

Golgi a décrit avec soin les lésions cellulaires du cervelet et des ganglions intervertébraux.

Pour les nerfs périphériques, les altérations portent d'une part sur les filets qui proviennent des points mordus, comme l'avait déjà noté Wagner et, d'autre part, sur les nerfs dont l'irritation semble jouer un grand rôle dans l'évolution symptomatique, le pneumogastrique, le phrénique et le grand sympathique.

Ces nerfs sont hyperhémisés, épaissis, souvent parsemés d'ecchymoses; au microscope, on trouve la myéline fragmentée; le cylindraxe est hypertrophié, ou a disparu par places; le nerf est infiltré de cellules rondes et parfois, comme l'a vu Kolessnikoff, il renferme des masses hyalines ou des dépôts pigmentaires. Dans un cas de MM. Polaillon et Nepveu⁽¹⁾, où la morsure siégeait à la face, on trouva dans le ganglion de Gasser des leucocytes, qui avaient comprimé et déformé les cellules nerveuses.

(1) NEPVEU, Un cas de rage. *Soc. de biologie*, 1872.

Comme autres altérations se rattachant au système nerveux, nous signalerons, d'après Botkin, une infiltration d'éléments ronds autour des cellules nerveuses du cœur et la transformation granuleuse de celles-ci. Enfin Samson et Clippingdale ont constaté l'hyperhémie de la rétine avec dilatation des artères, et Falchi a observé, chez le lapin, de l'œdème au niveau de la papille et une dégénérescence des cellules rétinienne.

Glandes salivaires. — Après le système nerveux, ce sont les *glandes salivaires* qui sont le plus constamment atteintes, au moins les sous-maxillaires et les sub-linguales, car les parotides sont peu altérées, souvent même elles sont saines. Ces glandes sont fortement congestionnées; dans un cas de Heschl, leur injection était telle qu'elles étaient devenues violettes. Au microscope, on trouve les capillaires sanguins remplis de sang; de nombreuses cellules rondes s'accumulent autour des vaisseaux, des conduits salivaires et des nerfs; le tissu conjonctif est œdématié; les cellules épithéliales des culs-de-sac glandulaires sont troubles et granuleuses. Sur quelques points les leucocytes se groupent de façon à former de petits foyers d'aspect purulent. Klebs signale encore une accumulation de corpuscules granuleux et réfringents qui, d'après lui, pourraient bien représenter l'agent virulent de l'infection.

Boucher de la Ville Jossy a trouvé dans les canaux, des cellules globuleuses de coloration verte, sur la nature desquelles on n'est guère édifié.

Les *voies digestives* sont peu altérées, en dehors des lysses qui sont peut-être constituées par des érosions accidentelles ou des accumulations de liquide dans des canaux glandulaires obstrués; nous y avons suffisamment insisté plus haut. Nous signalerons encore les inflammations simples ou couenneuses du pharynx, les hémorragies punctiformes de la muqueuse gastrique (Cheadle), la congestion de la rate et du foie et même la dégénérescence graisseuse de ce dernier.

Les *bronches* sont souvent congestionnées et remplies de mucosités. Ces altérations surviennent probablement du fait de l'asphyxie terminale; car pendant la vie on ne note rien à l'auscultation et on ne trouve pas ces lésions chez les chiens abattus. C'est à la même cause qu'il faut rattacher l'emphysème interlobulaire et sous-pleural. Dans quelques cas enfin, on a pu constater des foyers d'apoplexie pulmonaire, comparables aux autres hémorragies viscérales que nous avons déjà signalées.

D'après Rudneff, on observerait toujours chez le chien une *néphrite* parenchymateuse diffuse. Cette lésion se retrouve également chez l'homme, où elle peut coexister avec de petits foyers de leucocytes. Mais ces altérations sont loin d'être constantes.

Enfin on a pu rencontrer d'autres lésions, telles que des adénites généralisées (Klebs), des hémorragies myocarditiques.

Kolessnikoff signale encore une inflammation de la *muqueuse utérine* chez deux chiennes pleines. Le même observateur a trouvé chez le *fœtus* des altérations au niveau du foie, du poumon, de la rate et de l'intestin.

Le *sang* présente les caractères qu'on observe habituellement dans les maladies infectieuses; il est diffus et foncé. Dans les dernières heures de la vie, on constate une augmentation des leucocytes. La seule analyse chimique que nous possédions, celle de Ragsky, remonte à 1845. On y trouve 769,6

d'eau, 4,8 de fibrine, 155 d'hémoglobine, 80,2 d'albumine et 12,4 de matières extractives; le sérum représentant 755 pour 1000 et le caillot 292.

Bactériologie. — Si la nature infectieuse de la rage ne fait de doute pour personne, l'agent spécifique de cette maladie est encore inconnu.

Hallier avait signalé dans le sang un microcoque qui, par la culture, devint un champignon auquel il donna le nom de *lyssophyton*. Polli trouva des infusoires dans la bave. M. Bouchard, M. Roux, décrivent dans le bulbe des granulations, plus ou moins semblables à des microcoques. C'étaient des éléments punctiformes extrêmement petits : leur aspect serait assez caractéristique pour faire reconnaître si le bulbe provient d'un animal enragé. M. Gibier fit une observation analogue. En examinant des coupes Rivolta constatata, au niveau de la moelle et du bulbe, des granulations rondes et ovales, parfois réunies en chaînettes; les mêmes éléments se retrouvent, mais en moindre abondance, au niveau des hémisphères cérébraux; on en rencontre aussi dans l'épithélium des parotides et dans les cellules du foie. Dowsdewel a trouvé autour des vaisseaux bulbo-médullaires des amas de microcoques difficiles à colorer.

Diverses tentatives ont été faites pour isoler et cultiver l'agent pathogène.

M. Gallier, en 1880, décèle un petit bacille mobile, aérobie, qui se cultive facilement dans le bouillon et liquéfie la gélatine. En 1885, H. Fol⁽¹⁾ découvre, dans les coupes, des groupes de granulations occupant les lacunes de la névroglie ou siégeant entre les cylindraxes et leurs gaines; ces grains ont 0^m,2; ils sont disposés sans ordre, parfois en huit de chiffre. Fol a pu les cultiver et pense avoir réussi à reproduire, dans quelques cas, une rage remarquable par la longue durée de son incubation.

Babès, qui a cherché aussi le microbe de la rage, a trouvé des microcoques dont les cultures auraient parfois reproduit la maladie; il a observé encore des chaînettes, des bacilles courbes et des éléments ovalaires.

Motte et Protopopow, avec le bulbe d'un loup, obtinrent des cultures d'un microbe en bâtonnets courts, dont l'inoculation fut suivie de manifestations paralytiques.

Signalons encore les recherches de Bruschetini qui a isolé un bacille spécial, celles de Memmo qui a trouvé une levure, et enfin les constatations de Grigorjew⁽²⁾ qui a décrit des protozoaires.

Tous ces résultats disparates et incomplets montrent que l'agent de la rage n'est probablement pas facile à cultiver; peut-être s'agit-il d'un parasite différent des microbes. En tout cas, on peut rapprocher sous ce rapport la rage des fièvres éruptives; il est bien curieux de constater que ce sont justement les maladies les plus contagieuses dont nous n'avons pu ni cultiver, ni même découvrir l'agent pathogène.

Traitement. — Lorsqu'un individu a été mordu par un chien enragé, on devra agir comme dans tous les cas où existe une plaie contaminée par un virus; conseiller au malade de sucer la région atteinte, exprimer aussi fortement que possible le sang, laver la plaie avec les liquides qu'on peut avoir

(1) H. FOL, Sur un microbe dont la présence paraît liée à la virulence rabique. *Comptes rendus*, 1885.

(2) GRIGORJEW, Zur Frage über die Natur der Parasiten bei Lyssa. *Centrab. für Bakteriologie*, Bd. XXII, 1897.

sous la main. Ce traitement est en quelque sorte un traitement d'attente; pendant qu'on l'applique, on aura envoyé chercher de quoi cautériser la morsure; il ne faut pas craindre d'employer les caustiques les plus violents: l'ammoniacque par exemple est insuffisante; on devra se servir des acides sulfurique ou nitrique et surtout du beurre d'antimoine. Le cautère actuel semble de beaucoup préférable. Aujourd'hui on emploie le thermo-cautère; mais si l'on ne peut s'en procurer, il ne faut pas attendre, car une des garanties du succès est de cautériser le plus tôt possible. On devra donc faire rougir n'importe quel instrument de fer; si la plaie est anfractueuse, on peut débrider et promener profondément l'instrument rougi sans craindre d'empiéter sur les tissus sains. Autre fois la cautérisation était la seule chance de salut offerte au blessé et il faut avouer qu'elle réussissait souvent à le préserver. Dans la statistique de M. Proust, nous voyons que sur 117 mordus, non cautérisés, il y eut 96 morts, soit une proportion de 82 pour 100; au contraire sur 249 qui furent cautérisés, il n'y eut que 89 décès, c'est-à-dire 35,7 pour 100. Mais, pour qu'elle puisse avoir chance de réussir, il faut que la cautérisation soit faite immédiatement.

Aujourd'hui que la rage est combattue par la vaccination après morsure, la cautérisation peut sembler inutile; il n'en est rien. Elle devra toujours être employée, car il n'est pas indifférent, au point de vue de l'issue du traitement, qu'il y ait une forte ou une faible quantité de virus dans la plaie.

Dans les cas où un individu a reçu des matières rabiques sur les téguments ou sur une muqueuse saine, il n'y a évidemment pas lieu de recourir à cautérisation. Il faudra laver la partie atteinte avec une solution antiseptique. M. Galtier emploie, dans son laboratoire, de l'eau saturée d'iode; ce liquide est bien supporté, même quand on l'applique sur la muqueuse oculaire.

Après cette première intervention, les anciens médecins ont conseillé divers traitements, dans le but de prévenir le développement de la rage. Les purgatifs, les sialagogues, les diurétiques ont été préconisés; les préparations mercurielles ont eu une certaine vogue et, plus récemment, on a tenté, par quelques faits expérimentaux, d'établir la valeur de l'essence de tanaïs.

Quand la rage est confirmée, il faut avouer que la médecine est complètement impuissante; aussi a-t-on multiplié les drogues, et il serait presque impossible de dresser la liste des préparations plus ou moins bizarres dont on a vanté les effets. La fève de Calabar, l'acide prussique, le venin de vipère, le curare, le *xanthium spinosum*, ont été tour à tour préconisés, mais n'ont pas résisté à un examen attentif. Tout ce qu'on peut faire, c'est de soulager le malheureux patient. On l'isolera dans une chambre chaude, à l'abri du bruit, de la lumière, des odeurs et surtout des courants d'air.

Les sédatifs devront être employés à dose très forte: la morphine, en injection sous-cutanée, dont on donnera jusqu'à 6 et 10 centigrammes; l'hydrate de chloral, qui pourra être administré en lavements: comme dans les cas de tétanos, on prescrira 10 à 12 grammes par jour. Les bromures, l'acide cyanhydrique, la pilocarpine pourront aussi être utilisés. Le nitrite d'amyle rend service, surtout quand la déglutition est impossible. Enfin, dans quelques cas, sous l'influence de la galvanisation appliquée sur le rachis, les accès ont diminué et il est survenu un calme complet.

Signalons encore les injections d'eau dans les veines. Magendie aurait réussi, par ce procédé, à guérir un malade. Mais une tentative récente de Reclus n'a été suivie d'aucun effet.