
Membres de l'Académie des sciences depuis sa création : Louis Pasteur

Note de L. Pasteur - Méthode pour prévenir la rage après morsure

C. R. T.101 (1885) 765-772



INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences



COMPTES RENDUS

DES SÉANCES

DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES.

SÉANCE DU LUNDI 26 OCTOBRE 1885.

PRÉSIDENTE DE M. BOULEY.

MÉMOIRES ET COMMUNICATIONS

DES MEMBRES ET DES CORRESPONDANTS DE L'ACADÉMIE.

Méthode pour prévenir la rage après morsure; par M. L. PASTEUR.

« La prophylaxie de la rage, telle que je l'ai exposée en mon nom et au nom de mes collaborateurs, dans des Notes précédentes, constituait assurément un progrès réel dans l'étude de cette maladie, progrès toutefois plus scientifique que pratique. Son application exposait à des accidents. Sur vingt chiens traités, je n'aurais pu répondre d'en rendre réfractaires à la rage plus de quinze ou seize.

» Il était utile, d'autre part, de terminer le traitement par une dernière inoculation très virulente, inoculation d'un virus de contrôle, afin de confirmer et de renforcer l'état réfractaire. En outre, la prudence exigeait que l'on conservât les chiens en surveillance pendant un temps supérieur à la durée d'inoculation de la maladie produite par l'inoculation directe de ce dernier virus. Dès lors, il ne fallait pas moins quelquefois d'un intervalle de trois à quatre mois pour être assuré de l'état réfractaire à la rage.

» De telles exigences auraient limité beaucoup l'application de la méthode.

» Enfin, la méthode ne se serait prêtée que difficilement à une mise en train toujours immédiate, condition réclamée cependant par ce qu'il y a d'accidentel et d'imprévu dans les morsures rabiques.

» Il fallait donc arriver, si cela était possible, à une méthode plus rapide et capable de donner une sécurité, j'oserais dire, parfaite sur les chiens.

» Et comment d'ailleurs, avant que ce progrès fût atteint, oser se permettre une épreuve quelconque sur l'homme?

» Après des expériences, pour ainsi dire, sans nombre, je suis arrivé à une méthode prophylactique, pratique et prompte, dont les succès sur le chien sont déjà assez nombreux et sûrs pour que j'aie confiance dans la généralité de son application à tous les animaux et à l'homme lui-même.

» Cette méthode repose essentiellement sur les faits suivants :

» L'inoculation au lapin, par la trépanation, sous la dure-mère, d'une moelle rabique de chien à rage des rues, donne toujours la rage à ces animaux après une durée moyenne d'incubation de quinze jours environ.

» Passe-t-on du virus de ce premier lapin à un second, de celui-ci à un troisième, et ainsi de suite, par le mode d'inoculation précédent, il se manifeste bientôt une tendance de plus en plus accusée dans la diminution de la durée d'incubation de la rage chez les lapins successivement inoculés.

» Après vingt à vingt-cinq passages de lapin à lapin, on rencontre des durées d'incubation de huit jours, qui se maintiennent pendant une période nouvelle de vingt à vingt-cinq passages. Puis on atteint une durée d'incubation de sept jours, que l'on retrouve avec une régularité frappante pendant une série nouvelle de passages allant jusqu'au quatre-vingt-dixième. C'est du moins à ce chiffre que je suis en ce moment; et c'est à peine s'il se manifeste actuellement une tendance à une durée d'incubation d'un peu moins de sept jours.

» Ce genre d'expériences, commencé en novembre 1882, a déjà trois années de durée, sans que la série ait été jamais interrompue, sans que jamais, non plus, on ait dû recourir à un virus autre que celui des lapins successivement morts rabiques. Rien de plus facile, en conséquence, d'avoir constamment à sa disposition, pendant des intervalles de temps considérables, un virus rabique d'une pureté parfaite, toujours identique à lui-même ou à très peu près. C'est là le nœud *pratique* de la méthode.

» Les moelles de ces lapins sont rabiques dans toute leur étendue avec constance dans la virulence.

» Si l'on détache de ces moelles des longueurs de quelques centimètres avec des précautions de pureté aussi grandes qu'il est possible de les réaliser, et qu'on les suspende dans un air sec, la virulence disparaît lentement dans ces moelles jusqu'à s'éteindre tout à fait. La durée d'extinction de la virulence varie quelque peu avec l'épaisseur des bouts de moelle, mais surtout avec la température extérieure. Plus la température est basse et plus durable est la conservation de la virulence. Ces résultats constituent le point *scientifique* de la méthode (1).

» Ces faits étant établis, voici le moyen de rendre un chien réfractaire à la rage, en un temps relativement court.

» Dans une série de flacons, dont l'air est entretenu, à l'état sec, par des fragments de potasse déposés sur le fond du vase, on suspend, chaque jour, un bout de moelle rabique fraîche de lapin mort de rage, rage développée après sept jours d'incubation. Chaque jour également, on inocule sous la peau du chien une pleine seringue Pravaz de bouillon stérilisé, dans lequel on a délayé un petit fragment d'une de ces moelles en dessiccation, en commençant par une moelle d'un numéro d'ordre assez éloigné du jour où l'on opère, pour être bien sûr que cette moelle n'est pas du tout virulente. Des expériences préalables ont éclairé à cet égard. Les jours suivants, on opère de même avec des moelles plus récentes, séparées par un intervalle de deux jours, jusqu'à ce qu'on arrive à une dernière moelle très virulente, placée depuis un jour ou deux seulement en flacon.

» Le chien est alors rendu réfractaire à la rage. On peut lui inoculer du virus rabique sous la peau ou même à la surface du cerveau par trépanation sans que la rage se déclare.

» Par l'application de cette méthode, j'étais arrivé à avoir cinquante chiens de tout âge et de toute race, réfractaires à la rage, sans avoir rencontré un seul insuccès, lorsque, inopinément, se présentèrent dans mon laboratoire, le lundi 6 juillet dernier, trois personnes arrivant d'Alsace :

» Théodore Vone, marchand épicier à Meissengott, près de Schlestadt, mordu au bras, le 4 juillet, par son propre chien devenu enragé;

» Joseph Meister, âgé de 9 ans, mordu également le 4 juillet, à 8^h du matin par le même chien. Cet enfant, terrassé par le chien, portait de nom-

(1) Si la moelle rabique est mise à l'abri de l'air, dans le gaz acide carbonique, à l'état humide, la virulence se conserve (tout au moins pendant plusieurs mois), sans variation de son intensité rabique, pourvu qu'elle soit préservée de toute altération microbienne étrangère.

breuses morsures, à la main, aux jambes, aux cuisses, quelques-unes profondes, qui rendaient même sa marche difficile. Les principales de ces morsures avaient été cautérisées, douze heures seulement après l'accident, à l'acide phénique, le 4 juillet, à 8^h du soir, par le D^r Weber, de Villé;

» La troisième personne, qui, elle, n'avait pas été mordue, était la mère du petit Joseph Meister.

» A l'autopsie du chien abattu par son maître, on avait trouvé l'estomac rempli de foin, de paille et de fragments de bois. Le chien était bien enragé. Joseph Meister avait été relevé de dessous lui couvert de bave et de sang.

» M. Vone avait au bras de fortes contusions, mais il m'assura que sa chemise n'avait pas été traversée par les crocs du chien. Comme il n'y avait rien à craindre, je lui dis qu'il pouvait repartir pour l'Alsace le jour même, ce qu'il fit. Mais je gardai auprès de moi le petit Meister et sa mère.

» La séance hebdomadaire de l'Académie des Sciences avait précisément lieu le 6 juillet; j'y vis notre confrère M. le D^r Vulpian, à qui je racontai ce qui venait de se passer. M. Vulpian, ainsi que le D^r Grancher, professeur à la Faculté de Médecine, eurent la complaisance de venir voir immédiatement le petit Joseph Meister et de constater l'état et le nombre de ses blessures. Il n'en avait pas moins de 14.

» Les avis de notre savant confrère et du D^r Grancher furent que, par l'intensité et le nombre de ses morsures, Joseph Meister était exposé presque fatalement à prendre la rage. Je communiquai alors à M. Vulpian et à M. Grancher les résultats nouveaux que j'avais obtenus dans l'étude de la rage depuis la lecture que j'avais faite à Copenhague, une année auparavant.

» La mort de cet enfant paraissant inévitable, je me décidai, non sans de vives et cruelles inquiétudes, on doit bien le penser, à tenter sur Joseph Meister la méthode qui m'avait constamment réussi sur des chiens.

» Mes cinquante chiens, il est vrai, n'avaient pas été mordus avant que je détermine leur état réfractaire à la rage, mais je savais que cette circonstance pouvait être écartée de mes préoccupations, parce que j'avais déjà obtenu l'état réfractaire à la rage sur un grand nombre de chiens après morsure. J'avais rendu témoins, cette année, les membres de la Commission de la rage, de ce nouveau et important progrès.

» En conséquence, le 6 juillet, à 8^h du soir, soixante heures après les morsures du 4 juillet, et en présence des D^{rs} Vulpian et Grancher, on ino-

cula, sous un pli fait à la peau de l'hypocondre droit du petit Meister, une demi-seringue Pravaz d'une moelle de lapin mort rabique, le 21 juin, et conservée depuis lors en flacon à air sec, c'est-à-dire depuis quinze jours.

» Les jours suivants des inoculations nouvelles furent faites, toujours aux hypocondres, dans les conditions dont je donne ici le Tableau :

			Une demi-seringue Pravaz.	
Le	h		Moelle du 23 juin.	Moelle de 14 jours.
Le 7 juillet	9 matin.....		Moelle du 23 juin.	Moelle de 14 jours.
Le 7 »	6 soir.....	»	25 »	» 12
Le 8 »	9 matin.....	»	27 »	» 11
Le 8 »	6 soir.....	»	29 »	» 9
Le 9 »	11 matin.....	»	1 ^{er} juillet.	» 8
Le 10 »	11 matin.....	»	3 »	» 7
Le 11 »	11 matin.....	»	5 »	» 6
Le 12 »	1 matin.....	»	7 »	» 5
Le 13 »	11 matin.....	»	9 »	» 4
Le 14 »	11 matin.....	»	11 »	» 3
Le 15 »	11 matin.....	»	13 »	» 2
Le 16 »	11 matin.....	»	15 »	» 1

» Je portai ainsi à 13 le nombre des inoculations et à 10 le nombre des jours de traitement. Je dirai plus tard qu'un plus petit nombre d'inoculations eussent été suffisantes. Mais on comprendra que dans ce premier essai je dusse agir avec une circonspection toute particulière.

» Par les diverses moelles employées, on inocula par trépanation deux lapins neufs, afin de suivre les états de virulence de ces moelles.

» L'observation des lapins permit de constater que les moelles des 6, 7, 8, 9, 10 juillet n'étaient pas virulentes; car elles ne rendirent pas leurs lapins enragés. Les moelles des 11, 12, 14, 15, 16 juillet furent toutes virulentes, et la matière virulente s'y trouvait en proportion de plus en plus forte. La rage se déclara après sept jours d'incubation sur les lapins des 15 et 16 juillet; après huit jours sur ceux du 12 et du 14; après quinze jours sur ceux du 11 juillet.

» Dans les derniers jours, j'avais donc inoculé à Joseph Meister le virus rabique le plus virulent, celui du chien renforcé par une foule de passages de lapins à lapins, virus qui donne la rage à ces animaux après sept jours d'incubation, après huit ou dix jours aux chiens. J'étais autorisé dans cette entreprise par ce qui s'était passé pour les cinquante chiens dont j'ai parlé.

» Lorsque l'état d'immunité est atteint, on peut sans inconvénient

inoculer le virus le plus virulent et en quantité quelconque. Il m'a toujours paru que cela n'avait d'autre effet que de consolider l'état réfractaire à la rage.

» Joseph Meister a donc échappé, non seulement à la rage que ses morsures auraient pu développer, mais à celle que je lui ai inoculée pour contrôle de l'immunité due au traitement, rage plus virulente que celle du chien des rues.

» L'inoculation finale très virulente a encore l'avantage de limiter la durée des appréhensions qu'on peut avoir sur les suites des morsures. Si la rage pouvait éclater, elle se déclarerait plus vite par un virus plus virulent que par celui des morsures. Dès le milieu du mois d'août, j'envisageais avec confiance l'avenir de la santé de Joseph Meister. Aujourd'hui encore, après trois mois et trois semaines écoulés depuis l'accident, cette santé ne laisse rien à désirer.

» Quelle interprétation donner à la nouvelle méthode que je viens de faire connaître pour prévenir la rage après morsures? Je n'ai pas l'intention de traiter aujourd'hui cette question d'une manière complète. Je veux me borner à quelques détails préliminaires, propres à faire comprendre le sens des expériences que je poursuis dans le but de bien fixer les idées sur la meilleure des interprétations possibles.

» En se reportant aux méthodes d'atténuation progressive des virus mortels et à la prophylaxie qu'on peut en déduire; étant donnée, d'autre part, l'influence de l'air dans l'atténuation, la première pensée qui s'offre à l'esprit pour rendre compte des effets de la méthode, c'est que le séjour des moelles rabiques au contact de l'air sec diminue progressivement l'intensité de la virulence de ces moelles jusqu'à la rendre nulle.

» On serait, dès lors, porté à croire que la méthode prophylactique dont il s'agit repose sur l'emploi de virus d'abord sans activité appréciable, faibles ensuite et de plus en plus virulents.

» Je montrerai ultérieurement que les faits sont en désaccord avec cette manière de voir. Je prouverai que les retards dans les durées d'incubation de la rage communiquée, jour par jour, à des lapins, ainsi que je l'ai dit tout à l'heure, pour éprouver l'état de virulence de nos moelles desséchées au contact de l'air, sont un effet d'appauvrissement en quantité du virus rabique contenu dans ces moelles et non un effet de son appauvrissement en virulence.

» Pourrait-on admettre que l'inoculation d'un virus, de virulence toujours identique à elle-même, serait capable d'amener l'état réfractaire à la

rage, en procédant à son emploi par quantités très petites, mais quotidiennement croissantes? C'est une interprétation des faits de la méthode que j'étudie au point de vue expérimental.

» On peut donner de la nouvelle méthode une autre interprétation encore, interprétation assurément fort étrange au premier aspect, mais qui mérite toute considération, parce qu'elle est en harmonie avec certains résultats déjà connus que nous offrent les phénomènes de la vie chez quelques êtres inférieurs, et notamment chez divers microbes pathogènes.

» Beaucoup de microbes paraissent donner naissance dans leurs cultures à des matières qui ont la propriété de nuire à leur propre développement.

» Dès l'année 1880, j'avais institué des recherches afin d'établir que le microbe du choléra des poules devait produire une sorte de poison de ce microbe (voir *Comptes rendus*, t. XC; 1880). Je n'ai point réussi à mettre en évidence la présence d'une telle matière; mais je pense aujourd'hui que cette étude doit être reprise — et je n'y manquerai pas pour ce qui me regarde — en opérant en présence du gaz acide carbonique pur.

» Le microbe du rouget du porc se cultive dans des bouillons très divers, mais le poids qui s'en forme est tellement faible et si promptement arrêté dans sa proportion, que c'est à peine, quelquefois, si la culture s'en accuse par de faibles ondes soyeuses à l'intérieur du milieu nutritif. On dirait que, tout de suite, prend naissance un produit qui arrête le développement de ce microbe, soit qu'on le cultive au contact de l'air, soit dans le vide.

» M. Raulin, mon ancien préparateur, aujourd'hui professeur à la Faculté de Lyon, a établi, dans la thèse si remarquable qu'il a soutenue à Paris, le 22 mars 1870, que la végétation de l'*Aspergillus niger* développe une substance qui arrête, en partie, la production de cette moisissure quand le milieu nutritif ne renferme pas de sels de fer.

» Se pourrait-il que ce qui constitue le virus rabique soit formé de deux substances distinctes et qu'à côté de celle qui est vivante, capable de pululer dans le système nerveux, il y en ait une autre, non vivante, ayant la faculté, quand elle est en proportion convenable, d'arrêter le développement de la première? J'examinerai expérimentalement, dans une prochaine Communication, avec toute l'attention qu'elle mérite, cette troisième interprétation de la méthode de prophylaxie de la rage.

» Je n'ai pas besoin de faire remarquer en terminant que la plus sérieuse des questions à résoudre en ce moment est peut-être celle de l'in-

tervalle à observer entre l'instant des morsures et celui où commence le traitement. Cet intervalle pour Joseph Meister a été de deux jours et demi. Mais il faut s'attendre à ce qu'il soit souvent beaucoup plus long.

» Mardi dernier, 20 octobre, avec l'assistance obligeante de MM. Vulpian et Grancher, j'ai dû commencer à traiter un jeune homme de quinze ans, mordu depuis six jours pleins, à chacune des deux mains, dans des conditions exceptionnellement graves.

» Je m'empresserai de faire connaître à l'Académie ce qui adviendra de cette nouvelle tentative.

» L'Académie n'entendra peut-être pas sans émotion le récit de l'acte de courage et de présence d'esprit de l'enfant dont j'ai entrepris le traitement mardi dernier. C'est un berger, âgé de 15 ans, du nom de Jean-Baptiste Jupille, de Villers-Farlay (Jura), qui, voyant un chien à allures suspectes, de forte taille, se précipiter sur un groupe de six de ses petits camarades, tous plus jeunes que lui, s'est élancé, armé de son fouet, au-devant de l'animal. Le chien saisit Jupille à la main gauche. Jupille alors terrasse le chien, le maintient sous lui, lui ouvre la gueule avec sa main droite pour dégager sa main gauche, non sans recevoir plusieurs morsures nouvelles, puis, avec la lanière de son fouet, il lui lie le museau, et, saisissant l'un de ses sabots, il l'assomme. »

Remarques de M. VULPIAN à propos de la Communication de M. Pasteur.

« L'Académie ne s'étonnera pas si, comme membre de la Section de Médecine et de Chirurgie, je demande la parole, pour exprimer les sentiments d'admiration que m'inspire la Communication de M. Pasteur. Ces sentiments seront partagés, j'en ai la conviction, par le corps médical tout entier.

» La rage, cette maladie terrible, contre laquelle toutes les tentatives thérapeutiques avaient échoué jusqu'ici, a enfin trouvé son remède! M. Pasteur, qui n'a eu, dans cette voie, aucun autre précurseur que lui-même, a été conduit, par une série de recherches poursuivies sans interruption pendant des années, à créer une méthode de traitement à l'aide de laquelle on peut empêcher, à coup sûr, le développement de la rage chez l'homme mordu récemment par un chien enragé. Je dis à *coup sûr*, parce que, d'après ce que j'ai vu dans le laboratoire de M. Pasteur, je ne doute pas du succès constant de ce traitement, lorsqu'il sera mis en pratique dans toute sa teneur, peu de jours après la morsure rabique.