

Une lettre de Pasteur à propos de la rage *

par Robert MAURICE-RAYNAUD et Jean THÉODORIDÈS **

Il s'agit d'une lettre écrite le 4 mars 1881 par Pasteur au Dr Maurice Raynaud (1834-1881), alors qu'il recherchait le microbe de la rage dans la salive des enragés.

Pasteur y trouva en fait un pneumocoque qui n'était pas l'agent de la rage, mais d'une septicémie, et qu'il retrouva dans la salive de malades atteints d'autres maladies.

Les auteurs rappellent ensuite brièvement la vie et l'œuvre de Maurice Raynaud, grand-père d'un des auteurs.

Précédant les recherches de Pasteur sur la rage, le vétérinaire lyonnais Pierre-Victor Galtier (1846-1908) avait montré dès 1879 que cette maladie était transmissible au lapin.

Chez cet animal, elle prend la forme paralytique (paralysie des membres postérieurs) avec salivation abondante et le lapin ne mord pas. D'autre part, la durée d'incubation est courte (18 jours en moyenne) et se maintient inchangée d'un passage à un autre sur le même animal.

Ces diverses caractéristiques faisaient du lapin le sujet idéal pour l'étude expérimentale de la rage.

Le 27 octobre 1879, un médecin parisien, le Dr Maurice Raynaud (1834-1881) présentait une note à l'Académie des Sciences et, le lendemain, à l'Académie de Médecine (dont il était membre) dans laquelle il confirmait les observations de Galtier en annonçant avoir transmis la rage de l'homme

* Communication présentée à la séance du 14 décembre 1985 de la Société française d'histoire de la médecine.

** 16, square Port-Royal, 75013 Paris.

au lapin, à partir de la salive d'un homme mort de rage à l'hôpital Lariboisière (1).

En fait, on n'est pas certain que ce soit cette maladie qui ait été transmise car la période d'incubation fut seulement de 4 jours (2).

Des inoculations de fragments des glandes sous-maxillaires du lapin mort après inoculation sous-cutanée de salive rabique (prélevée avant la mort du malade) à deux autres lapins amenèrent leur mort au bout de respectivement 5 et 6 jours.

Avant sa mort, le premier lapin fut pris « d'une sorte d'accès de fureur », poussant des cris et bavant, ne faisant donc pas la rage paralytique habituelle chez cet animal.

Les deux autres lapins inoculés furent atteints de paraplégie.

Deux ans plus tard, le 18 janvier 1881, M. Raynaud et Odilon Lannelongue (1840-1911) revenaient sur la question en annonçant à l'Académie de Médecine qu'ils avaient réussi à transmettre la rage humaine au lapin par inoculation à ce rongeur, de salive, mucus et fragments de tissu nerveux d'un enfant mort de la maladie, le 11 décembre 1880, dans le service de Lannelongue à l'hôpital Sainte-Eugénie (3).

Utilisant en tout une quarantaine d'animaux, ils avaient entrepris trois séries d'expériences :

- 1) Inoculation de salive de l'enfant encore vivant à 4 lapins dont 3 moururent respectivement au bout de 17, 32 et 42 heures, le quatrième restant indemne.
- 2) Après la mort de l'enfant, du mucus, des fragments de glandes salivaires, ganglions lymphatiques et tissu nerveux (trijumeau, bulbe) furent inoculés par voie sous-cutanée à des lapins. Deux de ceux ayant reçu le mucus bronchique moururent au bout de 44 et 48 heures, tandis que, sur les six ayant reçu les fragments de glandes salivaires, un seul mourut au bout de 19 heures ; les lapins inoculés avec du tissu nerveux périrent au bout de 3 et 4 jours.
- 3) Des inoculations de fragments de glandes salivaires, ganglions lymphatiques, tissu nerveux des lapins morts à d'autres lapins amenèrent leur décès au bout d'un délai variant de 19 heures à plusieurs jours.

En résumé, sur 36 expériences, il y avait 26 cas fatals.

Mais s'agissait-il bien de la rage ? Rien n'est moins certain, malgré la présence de symptômes paralytiques (hémiplégie, paraplégie) dans 11 cas observés.

Les auteurs admettaient eux-mêmes la différence entre les temps d'incubation observés par eux (moyenne de 45 heures de l'homme au lapin et de 29 de lapin à lapin) et par Galtier (18 jours).

Une longue discussion (occupant 14 pages du *Bulletin de l'Académie de Médecine*) suivit la communication en question. Y prirent part : Gabriel Colin (Alfort), l'éternel contradicteur ; Dujardin-Beaumetz ; Pasteur ; Bergeron ; Jules Guérin ; Gosselin.

Colin était d'avis qu'il s'agissait d'une septicémie, les symptômes observés étant habituels dans cette maladie, opinion que partageait Dujardin-Beau-

metz. M. Raynaud leur répondit qu'il ne le pensait pas tant que le vibron septicémique n'aurait pas été mis en évidence chez les lapins inoculés.

L'intervention de Pasteur, qui commençait alors ses recherches sur la rage, est particulièrement intéressante et importante car il rapporte avoir, lui aussi, inoculé du mucus buccal prélevé sur le cadavre du même enfant à des lapins qui moururent au bout de 36 heures. Leur salive inoculée à d'autres lapins amena le même résultat, les symptômes observés et le temps d'incubation différant de ceux de la rage.

Dans le sang des animaux, on observait un microbe en forme de 8, rappelant un peu celui du choléra aviaire (*Pasteurella multocida*) qu'il avait précédemment étudié.

Pasteur allait revenir sur la question dans une note présentée quelques jours plus tard, le 24 janvier 1881, à l'Académie des Sciences avec Chamberland et E. Roux et à l'Académie de Médecine, le lendemain (4).

Il y était notamment précisé que ce germe se cultivait facilement dans le bouillon de poule et qu'il fut retrouvé dans la salive de sujets morts de diverses maladies, également chez un sujet sain.

Il ne s'agissait donc pas du « microbe de la rage », mais d'un pneumocoque provoquant une septicémie, appelé aujourd'hui *Diplococcus pneumoniae*.

Pasteur allait continuer cependant à étudier la salive des enragés et d'autres malades.

C'est dans ce but qu'il entra en rapport avec le Dr Joseph Marie Jules Parrot (1829-1883) qui avait un service à l'hospice des Enfants assistés (aujourd'hui hôpital Saint-Vincent-de-Paul) à Paris.

Celui-ci, dans une communication faite à l'Académie de Médecine, le 22 mars 1881, publia une lettre de Pasteur datée du même jour qui lui était adressée (5).

Dans celle-ci, ce dernier lui rappelait sa visite du 4 mars précédent au cours de laquelle il avait prélevé la salive de trois enfants morts de broncho-pneumonie dans son service. Il précisait également y avoir retrouvé le même microbe déjà observé par lui et ses collaborateurs dans des salives rabiques humaines.

Dans la même lettre, Pasteur faisait allusion à une fillette morte de la rage, le 24 février précédent, que lui avait signalé le Dr M. Raynaud et dans la salive de laquelle il avait retrouvé ledit microbe.

Il en concluait que cette maladie et son germe n'avaient rien à voir avec la rage.

La lettre de Pasteur que nous présentons ici est adressée à M. Raynaud et concerne précisément le cas de rage humaine que ce dernier lui avait signalé.

Elle est datée du 4 mars 1881, jour même de la visite de Pasteur à Parrot. En voici le texte (6) (fig. 1) :

Paris le 4 mars 1881

Mon cher collègue,

Voici une grande nouvelle : le sérum de l'enfant
mort de la rage a ^{prévention} ^{collé} ^à ^{mes} ^{signales} fait
succéder des lésions par le même sérum
organisme que j'ai reconnu être présent dans
le sang de ^{cel} qui sont morts par le
sérum de l'enfant de St. Eugène.

Même à l'obligation de ne pas jeter je
vais pouvoir examiner le sérum
de beaucoup d'enfants morts de
maladies communes.

Si vous apprenez l'existence de nouvelles
cas de rage chez des enfants ou des
grandes personnes je vous en prie de
me le faire savoir.

Je ne puis jeter j'ai fait 3 sérum
de grandes personnes morts de la rage.
Aucun n'a fourni le sérum organisme
microscopique.

Bien à vous

L. Pasteur

Fig. 1. — Lettre de Pasteur
au Dr Maurice Raynaud (Musée Pasteur).

« Paris, ce 4 mars 1881.

Mon cher collègue,

Voici une grande nouvelle : la salive de l'enfant morte de la rage à Montmartre, que vous aviez eu l'obligeance de me signaler, a fait mourir des lapins par le même petit organisme que j'ai reconnu être présent dans le sang de ceux qui sont morts par la salive de l'enfant de S(ain)te-Eugénie.

Grâce à l'obligeance de M. Parrot, je vais pouvoir examiner le sang de beaucoup d'enfants morts de maladies communes.

Si vous appreniez l'existence de nouveaux cas de rage chez des enfants ou des grandes personnes, je vous serais obligé de m'en informer.

Jusqu'à présent, j'ai étudié trois salives de grandes personnes mortes de la rage. Aucune n'a fourni le dit organisme microscopique.

Bien à vous :
L. Pasteur. »

Cette lettre s'inscrit donc dans le contexte des toutes premières recherches de Pasteur sur la rage.

Réalisant que la salive rabique donnait des résultats incertains car d'autres microbes, tel le pneumocoque, s'y trouvaient. Pasteur et ses collaborateurs allaient rechercher avec succès le « virus rabique » encore inconnu (il le sera toujours à la mort de Pasteur en 1895) dans le système nerveux central (cerveau, bulbe).

Ceci leur permit de mettre au point la vaccination antirabique chez le chien (1884), puis chez l'homme (1885) (7).

Nous devons maintenant rappeler brièvement qui était ce correspondant de Pasteur qui devait décéder quelques mois seulement après avoir reçu sa lettre.

Maurice Raynaud était né à Paris le 5 juillet 1834. Son père, Jacques Auguste Raynaud, né à Albi (Tarn) en 1797, fut professeur de lettres au Collège royal Bourbon qui deviendra le lycée Bonaparte, puis Condorcet à Paris.

Sa mère, Félicité Vernois, était la sœur du Dr Maxime Vernois (1809-1877), médecin consultant de Napoléon III et membre de l'Académie de Médecine où il participa aux discussions sur la rage (1862-1863).

Son prénom, Maurice, lui fut donné en l'honneur de Maurice de Guérin (1810-1839) écrivain tarnais, ami de Barbey d'Aurevilly et frère d'Eugénie de Guérin (1805-1848), poétesse et épistolière. Il envisagea tout d'abord aussi de faire une carrière littéraire et fut reçu troisième au concours de l'Ecole normale supérieure (lettres).

Mais étant légitimiste, il dut y renoncer pour éviter de prêter serment à l'Empereur.

Son oncle, M. Vernois, l'orienta alors vers la médecine.

Il fit ses études médicales à Paris et fut externe des hôpitaux en 1855, interne en 1857. Sa thèse de médecine soutenue en 1862 traitait : *De l'asphyxie locale et de la gangrène des extrémités*, mettant en évidence une nouvelle maladie et un nouveau syndrome portant aujourd'hui son nom (8).



Fig. 2. — Au centre, assis, le Dr Maurice Raynaud (1834-1881) dans son service de l'Hôpital Lariboisière.

En 1865, il fut nommé médecin du Bureau central des hôpitaux et, en 1872, médecin de l'hôpital Lariboisière (fig. 2).

Il suppléa Piorry dans son cours de Clinique médicale à l'Hôtel-Dieu et Monneret dans celui de Pathologie interne.

Clinicien remarquable, Maurice Raynaud avait une culture polyvalente, étant également agrégé de médecine, licencié ès sciences naturelles et docteur ès lettres.

Ses thèses d'agrégation portaient sur les hyperémies non phlegmasiques (1863) et la révulsion (1866).

Ses deux thèses de doctorat ès lettres (1862) concernent l'histoire de la médecine ; la thèse principale (464 pages) traitant : *Les médecins au temps de Molière (mœurs, institutions, doctrines)* ; la thèse complémentaire (écrite en latin) étant sur : *Asclépiade de Bythinie, médecin et philosophe*.

L'œuvre médicale très importante de M. Raynaud est essentiellement centrée sur la pathologie générale (principalement de l'appareil circulatoire) et la pathologie infectieuse (gangrène, érysipèle, fièvre puerpérale, typhoïde, choléra, pyohémie, infection et immunité vaccinales, rage, mycoses, etc.).

Sa Notice de titres et travaux, publiée en 1876 lors de sa candidature à l'Académie de Médecine, où il fut élu le 4 février 1879 dans la section de pathologie médicale, ne comporte pas moins de cinquante-six publications dont plusieurs ouvrages (9).

En mars 1881, il avait été invité par les organisateurs anglais à participer au Congrès international de médecine de Londres (août 1881) et à y présenter un exposé.

Il devait malheureusement décéder subitement d'une crise d'angine de poitrine le 2 juin 1881, à la veille de son 47^e anniversaire. Il laissait une femme (née Emilie Paravey) et quatre enfants.

C'est le Dr Félix Féréol (1825-1891) qui lut à Londres le texte que M. Raynaud avait presque entièrement rédigé et qui est intitulé : *Du scepticisme en médecine*, témoignant jusqu'à ses derniers moments de son double intérêt pour la philosophie et la médecine.

A la fin de cet exposé, M. Raynaud évoquait les progrès récents en pathologie infectieuse en rendant hommage au chirurgien britannique Lister et ajoutait :

« D'autre part, un homme de génie, dont je prononce le nom avec orgueil, mon illustre ami Pasteur, reprenant et systématisant l'œuvre de votre grand Jenner, arrive par l'atténuation méthodique des virus, à inaugurer la prophylaxie des maladies virulentes et nous ouvre ainsi des horizons nouveaux et indéfinis. »

L'éloge de M. Raynaud fut prononcé à ses obsèques par Michel Peter (1824-1893), membre de l'Académie de Médecine et adversaire acharné des

idées de Pasteur, avec qui Maurice Raynaud avait entretenu de très bonnes relations, comme en témoigne la lettre présentée ici (10).

S'il avait vécu plus longtemps, il est à peu près certain qu'il aurait suivi de très près, peut-être même en y participant activement, les travaux de Pasteur et de ses collaborateurs qui aboutirent à la vaccination antirabique humaine dont on célèbre cette année le centenaire.

SUMMARY

The letter published here was written on march 4, 1881 by Pasteur to Dr. Maurice Raynaud (1834-1881) at the time he was trying to find the germ of rabies in the saliva of rabid patients.

In fact Pasteur isolated a pneumococcus which was not the agent of rabies but of sputum septicemia which he found also in the saliva of patients afflicted with other diseases.

The life and works of Maurice Raynaud are then shortly summarized.

NOTES

1. M. RAYNAUD. — « Sur la transmissibilité de la rage de l'homme au lapin », *C.R. Acad. Sci.*, 89, 1879, 714-716 ; *Bull. Acad. Méd.*, 2^e série, 8, 1879, 1114-1116.
2. C'est notamment l'avis de A.L. BLOOMFIELD : « A bibliography of internal Medicine : Rabies », *Stanford Med. Bull.*, 15, 1957, p. 65.
3. M. RAYNAUD et O. LANNELONGUE. — « Recherches expérimentales sur la transmission du virus rabique de l'homme au lapin », *Bull. Acad. Méd.*, 2^e série, 10, 1881, 61-84.
4. L. PASTEUR, C. CHAMBERLAND et E. ROUX. — « Sur une maladie nouvelle provoquée par la salive d'un enfant mort de la rage », *C.R. Acad. Sci.*, 92, 1881, 159-165 ; *Bull. Acad. Méd.*, *ibid.*, 94-103.
5. J. PARROT. — « L'organisme microscopique trouvé par M. Pasteur dans la maladie nouvelle provoquée par la salive d'un enfant mort de la rage », *ibid.*, 379-381.
6. Cette lettre appartenant à l'un de nous (R.M.R.), petit-fils de M. Raynaud, a été déjà publiée en « encadré » dans la *Revue du Praticien*, tome 31, n^o 55, 1^{er} déc. 1981, consacré au phénomène de Raynaud, 3957-4056 (cf. p. 3968), mais sans aucun commentaire. Elle se trouve actuellement au Musée Pasteur, à l'Institut Pasteur de Paris.
7. Cf. J. THÉODORIDES : « Histoire de la Rage », Paris, Masson, 1986, p. 202-212.
8. Outre le numéro de la *Revue du Praticien*, cité note 6, *supra*, voir : P. LANGERON et L. CROCCEL : « Le phénomène de Raynaud, aspects cliniques, étiopathogéniques et thérapeutiques », Paris, *Expansion scientifique*, 1960, 198 p.
9. *Exposé des titres et travaux scientifiques du Dr Maurice Raynaud*, Paris, Malteste, 1876, 44 p.
10. « Décès de M. Maurice Raynaud », *Bull. Acad. Méd.*, 2^e série, 10, 1881, 865-867.