

OFFICE INTERNATIONAL
DES ÉPIZOOTIES

Extrait du
*Bulletin de l'Office International
des Epizooties*

T. 41, n° 11-12, nov.-déc. 1954, p. 1093

Prévention de la rage humaine
Traitement des mordus
par des loups enragés en Iran *

par

M. BALTAZARD et M. GHODSSI
Institut Pasteur de l'Iran, Téhéran.

A la demande du Secrétariat général du VI^e Congrès international de microbiologie à Rome, nous avons rédigé sous ce même titre le bref résumé suivant :

Depuis treize ans, 325 personnes mordues par des loups ont été traitées au Service antirabique de l'Institut Pasteur de l'Iran : presque toutes, soit 307, montraient des blessures d'une exceptionnelle gravité, 18 seulement des blessures superficielles; 186 présentaient des morsures de la face, du crâne ou du cou, 74 des morsures aux membres supérieurs, 5 seulement aux membres inférieurs et 60 au tronc.

De 1936 à 1946, le vaccin utilisé pour le traitement était un vaccin type Pereira de Silva (cerveau de lapin phéniqué); après 1946, un vaccin type Semple (cerveau de mouton). Des essais ont également été faits selon la méthode hyperintensive de Ferran; d'autres essais ont porté sur l'augmentation, la répétition et la prolongation des doses.

Les résultats du traitement doivent être considérés comme désastreux. Sur les 325 traités, 60 sont morts de la rage, soit 18,5 p. 100, dans des délais qui impliquent un échec de la méthode; 127 mordus, en effet, étaient arrivés à l'Institut Pasteur de un à sept jours après la morsure : 35 d'entre eux, soit 28 p. 100, sont morts. Sur les 186 mordus à la tête, 53, soit 28 p. 100, ont pris la rage.

1. Etant donné le grand intérêt du présent article paru dans la *Revue d'Immunologie*, 1953, 17, n° 6, décembre, p. 366, la Direction de l'Office a cru bon de le reproduire dans le Bulletin.

Plusieurs virus ont été isolés, soit de cerveau de loup, soit du cerveau de personnes mortes en cours de traitement : aucun de ces virus ne différait sensiblement des virus de rue isolés de chiens, en Iran ou dans d'autres pays; aucun ne montrait une virulence ou un pouvoir agressif particulier. C'est donc à la gravité des morsures et surtout à leur siège qu'il convient d'attribuer les échecs observés, puisque la mortalité chez les 74 mordus aux membres supérieurs est de 9 p. 100 seulement et qu'elle est nulle chez les 65 personnes mordues au tronc ou aux membres inférieurs. Chez certains mordus graves, ont été observées des incubations exceptionnellement courtes : dans deux cas, la rage s'est déclarée onze jours après la morsure; dans un cas, moins de neuf jours après une blessure grave à la tête. La durée d'incubation la plus fréquente est de 19 à 25 jours, plus rarement 26 à 40 jours, exceptionnellement 41 à 45 jours.

Un essai de traitement par sérum hyperimmun, effectué à la demande du Comité des experts de la rage de l'O.M.S., pendant les deux dernières années, n'a pas donné de résultats apparents à cause des conditions trop précises de délai après morsure imposées pour cet essai.

Nous voudrions ici commenter ces faits et ces chiffres.

PREMIER FAIT. — Comme il est exceptionnel, à cause des conditions mêmes qui existent dans les régions encore occupées par les loups, que la preuve de la rage puisse être faite chez le loup mordeur, toutes les personnes mordues par des loups qui se sont présentées à notre Service antirabique ont été systématiquement traitées. Beaucoup de loups mordeurs pourtant ne sont pas enragés et nous pourrions citer l'exemple d'une petite ville : Zendjan, aux abords de laquelle s'était constituée, en montagne, en 1951, une bande d'une cinquantaine de loups, guidée par un vieux mâle, d'une particulière audace. Bien qu'il s'agisse d'une ville très vivante et peuplée (50.000 habitants), traversée par une grand-route fréquentée de jour et de nuit par de nombreux camions, les loups sont descendus à plusieurs reprises à l'assaut de la ville, de nuit ou au petit matin, enlevant jusque dans la cour des maisons plusieurs jeunes enfants, et blessant plus de 40 personnes au cours des véritables batailles rangées qui les opposaient aux

habitants, jusqu'à ce qu'une vaste battue en débarrasse la région. Pas un seul cas de rage chez ces mordus.

Les gens de ces régions savent parfaitement ce qu'est la rage et en reconnaissent fort bien les symptômes chez le loup. Ils ne confondent pas une attaque en bande de ce genre, ou la défense d'une femelle surprise au gîte, ou les incursions prudentes des loups affamés en hiver, avec l'irruption brutale de l'animal fou, bavant et furieux, presque toujours en plein jour, au milieu du village, se terminant après une effrayante bataille par la mort du loup sous les bâtons et les pioches des paysans.

Comme il s'agit presque toujours de villages perdus en montagne, les mordus ont, la plupart du temps, à prendre eux-mêmes la décision de venir, ou non, se faire traiter à Téhéran, et il arrive, la plupart du temps, lorsqu'ils considèrent comme certain que le ou les loups mordeurs n'étaient pas enragés, qu'ils restent dans leur village et que l'histoire ne soit connue que beaucoup plus tard. Cependant, soit qu'existe dans le village une autorité officielle, soit que s'y trouve un représentant du pouvoir central, ne fût-ce qu'un simple gendarme, les mordus seront expédiés, en dépit de leur résistance, vers l'Institut Pasteur. Un certain nombre des « séries » qui figurent évidemment dans nos chiffres statistiques (1) sont de cette sorte, et, effectivement, dans tous les cas, dans ces séries où les gens affirmaient que l'animal mordeur n'était pas enragé, aucune mort ne s'est produite.

La mortalité moyenne de 18,5 p. 100 que nous indiquons d'après le mode statistique habituel ne correspond donc pas à l'exacte réalité. Si nous éliminons les séries où, très vraisemblablement, le loup mordeur n'était pas enragé et où ne s'est produite aucune mortalité (et seulement ces séries), nous arrivons au chiffre de 22 p. 100 de mortalité environ.

DEUXIÈME FAIT. — Si nous ne prenons que les séries où la preuve de la rage chez l'animal mordeur a été faite par la mort d'un ou de plusieurs des mordus, en éliminant cette fois toutes les séries où ne s'est produite aucune mortalité, nous arrivons à un chiffre de 25 p. 100 de mortalité environ. Chez les mordus à la tête, le chiffre devient 42 p. 100.

TROISIÈME FAIT. — En ne comptant que les séries arrivées sans retard important au traitement, nous tombons, comme nous l'avons dit dans notre résumé, sur un total plus élevé encore : 28 p. 100.



Que penser de ces chiffres? Ce sont de telles statistiques, très sévèrement épluchées, qui ont servi aux adversaires du traitement antirabique à battre en brèche sa valeur, certains allant jusqu'à affirmer que, sans traitement, la mortalité ne serait vraisemblablement pas plus élevée.

M. Nicolie (2) a récemment repris les éléments historiques et actuels sur les résultats du traitement chez les mordus par les loups enragés; son travail, appuyé sur une documentation obtenue de plusieurs pays (dont l'Iran), ne conservant que les résultats absolument sûrs, c'est-à-dire les séries de mordus pour lesquelles existe la preuve de la rage, est d'une rigueur absolue et montre le maximum de sévérité critique à l'égard du traitement. En réunissant les documents ayant une valeur scientifique suffisante, publiés antérieurement à la découverte du traitement antirabique, Nicolie arrive à un pourcentage de mortalité de 61 p. 100, 103 morts sur 169 mordus. En regard de ce chiffre, en n'utilisant, comme nous l'avons dit, que des documents indiscutables, l'auteur aligne 256 mordus traités par diverses méthodes avec 69 morts seulement : 27 p. 100, pourcentage à peu près identique à celui que nous donnions tout à l'heure pour les treize ans de notre observation en Iran, une fois la statistique appurée.

Il semblerait donc que, même en se montrant aussi sévère qu'il est possible de l'être vis-à-vis du traitement, les chiffres parlent clairement en faveur de celui-ci, quelle que soit la méthode employée, la mortalité se trouvant abaissée de plus de moitié.



Le seul chiffre qui pourrait être discuté est celui de la mortalité chez les non-traités pour laquelle Nicolie a adopté le chiffre de 61 p. 100 d'après les documents anciens.

Or, précisément, une tragique expérience vient de se dérouler en Iran, dont L. Gremliza (1), médecin allemand dirigeant un dispensaire dans le sud du pays, a publié le compte rendu. Un groupe de 32 personnes mordues par un même loup enragé est resté sans traitement pour des raisons que Gremliza nous résume ainsi : « Laut Gesetzen des Gesundheitsministeriums sollen auch hier suspekta Verletzte so rasch wie möglich zur antirabischen Behandlung dem Pasteur-Institut Teheran

eingewiesen werden. Inderselbst vereiteln banale technische Schwierigkeiten und sehr temperamentvolle Bessentiments der arabischen Bevölkerung die Durchführung der Verordnung. So konnten von den hier beschriebenen 32 Fällen nur 6 mit Gewaltanwendung und erheblicher Verspätung zur Behandlung nach Teheran überwiesen werden (2). »

De ces 32 personnes, 15 sont mortes de la rage; les données statistiques qu'en tire Gremliza sont cependant faussées par une erreur que nous lui avons demandé de bien vouloir rectifier dans un prochain numéro du même périodique. Le groupe II, c'est-à-dire les 6 personnes que Gremliza a envoyées vers Téhéran onze jours après la date de la morsure, n'y est, en réalité, parvenu que vingt-trois jours après cette date.

Avec un tel retard, ces mordus ne peuvent être considérés comme « traités » et ceux d'entre eux qui ont survécu ne peuvent être mis hors de la statistique comme l'a fait Gremliza. D'autre part, l'auteur a porté le diagnostic de rage d'après les symptômes cliniques pour 2 de ces mordus après huit et neuf jours d'incubation, alors qu'en réalité ces 2 blessés n'ont fait la rage que beaucoup plus tard, soit après dix-huit et trente jours respectivement. Les conclusions de Gremliza s'en trouvent faussées en ce qui concerne tant les chiffres moyens d'incubation que ceux de mortalité : la mortalité moyenne doit se lire 47 p. 100 au lieu de 53,6 p. 100.



Nous pouvons dire que, bien que ce chiffre de 47 p. 100 soit beaucoup plus bas que celui admis par Nicolie (61 p. 100), il reste encore très différent de celui, le plus pessimiste que nous ayons admis : 27 p. 100. La mortalité chez les mordus à la tête atteint dans la série de Gremliza 54,5 p. 100, alors qu'elle est de 45 p. 100 dans la statistique de Nicolie et de 42 p. 100 dans notre statistique rectifiée.

Pourquoi avons-nous, cependant, écrit dans notre résumé la phrase : « Les résultats du traitement doivent être consi-

1. Selon les règlements du ministère de l'Hygiène les blessés suspects doivent tel aussi être envoyés par les voies les plus rapides au traitement antirabique à l'Institut Pasteur, à Téhéran. Cependant, des difficultés techniques banales et le caractère particulièrement ombrageux des populations arabes ont gêné l'exécution de cet ordre. C'est pourquoi, sur les 32 cas décrits, 6 seulement ont pu être envoyés par force à Téhéran avec un retard considérable.

dérés comme désastreux »? C'est que, dans un Institut comme le nôtre, qui peut présenter l'une des plus belles statistiques en matière de rage de chien, puisqu'en treize ans 9 personnes seulement, mordues par des chiens enragés, sont mortes malgré le traitement, l'arrivée d'une de ces séries de mordus par loups représente bien un désastre. Nous savons qu'inéluctablement, parmi ces gens terriblement mutilés, en dépit du geste rituel que nous allons accomplir, plusieurs vont mourir de la rage.

Il ne s'agit plus alors de comparer des statistiques et de se féliciter d'avoir abaissé de 10 ou 15 p. 100 la mortalité chez les mordus à la tête par exemple; l'argumentation ici ne vaut rien : en Iran, le traitement antirabique chez les mordus par loups enragés est considéré par tout le monde comme un échec.

★★

Doit-on inférer que le principe même du traitement antirabique est en cause? En aucune façon : nous devons conclure seulement que ce traitement, dans son état actuel, et quel que soit le vaccin jusqu'à présent employé, n'est pas d'une efficacité suffisante. Ainsi que nous l'avons dit, c'est à la gravité des morsures et à leur siège que doivent être imputés les échecs du traitement chez les mordus par loups enragés : c'est une inoculation massive au niveau des gros troncs nerveux crâniens qui se produit dans ces dilacérations, où le virus se trouve déposé en profondeur sur une surface anfractueuse étendue. Dans les cas de morsures moins graves, le traitement semble donner des résultats beaucoup plus favorables, comparables à ceux obtenus chez les mordus par chiens. C'est ainsi que, alors que sur 74 mordus aux membres supérieurs nous donnions tout à l'heure le chiffre de 9 p. 100 seulement de mortalité et que, même après la plus sévère rectification, ce chiffre ne peut être estimé supérieur à 13 p. 100, dans la série observée par Gremliza, 3 personnes sur 10 mordues aux membres supérieurs ont pris la rage, soit 30 p. 100.

C'est pour tenter de remédier à cette efficacité insuffisante du traitement que nous avons entrepris depuis trois ans, pour le compte de l'Organisation Mondiale de la Santé, des essais de traitement de ces mordus par des loups avec un sérum hyperimmun, d'abord seulement chez les blessés se présentant moins

de soixante-douze heures après la morsure, puis, dans les derniers mois, systématiquement chez tous les mordus par loups. Le résultat de ces essais, non encore lisible actuellement, sera donné dans la suite.

Quoi qu'il en soit, notre position est la suivante : le traitement antirabique, sous la forme actuelle, part d'un principe parfaitement valable, mais d'une efficacité insuffisante. La question de ce traitement ne peut demeurer dans l'atmosphère d'euphorie qu'ont maintenue trop longtemps des statistiques excessivement indulgentes, en particulier celles des pays où la rage n'existe plus. L'avenir est aux recherches tendant à la production d'antigènes plus actifs sous faible volume, d'anticorps puissants, ou, mieux encore, de virus vivants avirulents qui rendront à la découverte de Pasteur son sens premier.

★★

RÉSUMÉ

Le traitement par les méthodes classiques des mordus par loups enragés donne des résultats, mais ces résultats sont insuffisants : la mortalité est abaissée, mais dans un pourcentage trop faible de cas. De nouvelles méthodes, plus efficaces, doivent indiscutablement être mises en œuvre.

★★

BIBLIOGRAPHIE

1. GHODSSI (M.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1947, 73, 900.
2. GREMLIZA (L.). — *Zeitsch. Tropenmed. Parasit.* 1953, 4, 382.
3. NICOLIC (M.). — *Zeitsch. Tropenmed. Parasit.* 1952, 3, 283.