



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

358

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

M. HENRI LAGRANGE

Interne des Hôpitaux de Paris.

Né le 23 décembre 1890, à Bordeaux.

LA TUBERCULOSE DU TRACTUS UVÉAL

INFECTION ET SUPERINFECTION

(Étude anatomo-pathologique et pathogénique)

Président : M. FÉLIX DE LAPERSONNE, Professeur.



PARIS

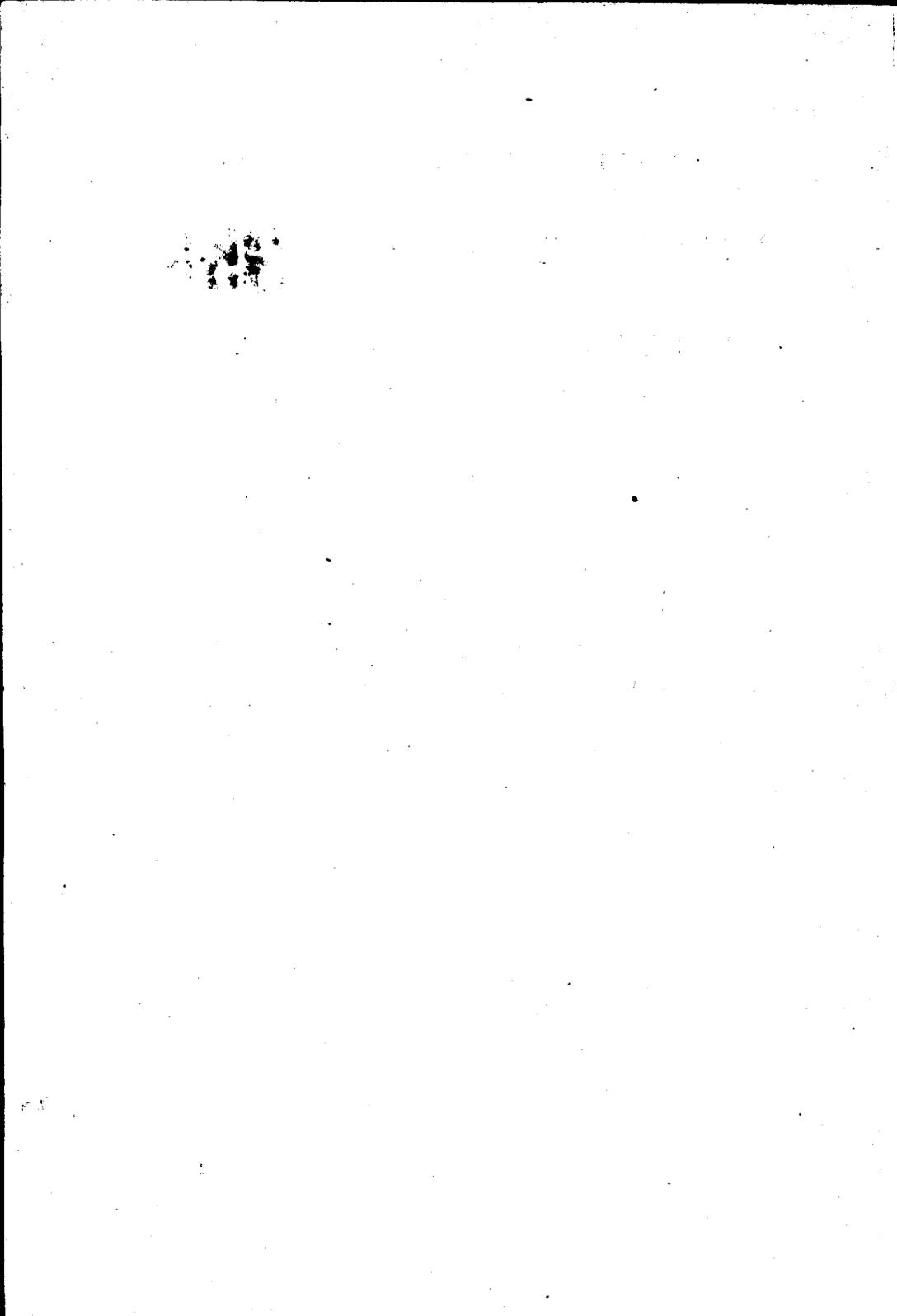
LIBRAIRIE OCTAVE DOIN

GASTON DOIN, EDITEUR

8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1923

*Misc. A. 58. 18*



358

LA TUBERCULOSE

DU

TRACTUS UVÉAL

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

<p style="text-align: center;"><b>DOYEN</b> . . . . .</p> <p style="text-align: center;"><b>PROFESSEURS :</b></p> <p><i>Anatomie</i> . . . . .</p> <p><i>Anatomie médico-chirurgicale</i> . . . . .</p> <p><i>Physiologie</i> . . . . .</p> <p><i>Physique médicale</i> . . . . .</p> <p><i>Chimie organique et chimie générale</i> . . . . .</p> <p><i>Bactériologie</i> . . . . .</p> <p><i>Parasitologie et histoire naturelle médicale</i> . . . . .</p> <p><i>Pathologie et thérapeutique générales</i> . . . . .</p> <p><i>Pathologie médicale</i> . . . . .</p> <p><i>Pathologie chirurgicale</i> . . . . .</p> <p><i>Anatomie pathologique</i> . . . . .</p> <p><i>Histologie</i> . . . . .</p> <p><i>Pharmacologie et matière médicale</i> . . . . .</p> <p><i>Thérapeutique</i> . . . . .</p> <p><i>Hygiène</i> . . . . .</p> <p><i>Médecine légale</i> . . . . .</p> <p><i>Histoire de la médecine et de la chirurgie</i> . . . . .</p> <p><i>Pathologie expérimentale et comparée</i> . . . . .</p> <p><i>Clinique médicale</i> . . . . .</p> <p><i>Hygiène et clinique de la 1<sup>re</sup> enfance</i> . . . . .</p> <p><i>Clinique des maladies des enfants</i> . . . . .</p> <p><i>Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale</i> . . . . .</p> <p><i>Clinique des maladies cutanées et syphilitiques</i> . . . . .</p> <p><i>Clinique des maladies du système nerveux</i> . . . . .</p> <p><i>Clinique des maladies contagieuses</i> . . . . .</p> <p><i>Clinique chirurgicale</i> . . . . .</p> <p><i>Clinique ophthalmologique</i> . . . . .</p> <p><i>Clinique des maladies des voies urinaires</i> . . . . .</p> <p><i>Clinique d'accouchements</i> . . . . .</p> <p><i>Clinique gynécologique</i> . . . . .</p> <p><i>Clinique chirurgicale infantile</i> . . . . .</p> <p><i>Clinique thérapeutique</i> . . . . .</p> <p><i>Clinique oto-rhino-laryngologique</i> . . . . .</p> <p><i>Clinique thérapeutique chirurgicale</i> . . . . .</p> <p><i>Clinique prophédeutique</i> . . . . .</p>	<p style="text-align: center;"><b>M. ROGER.</b></p> <p style="text-align: center;"><b>MM.</b></p> <p>NICOLAS.</p> <p>CUNEO.</p> <p>Ch. RICHERT.</p> <p>BROCA ANDRÉ.</p> <p>DESGREZ.</p> <p>BEZANÇON.</p> <p>BRUMPT.</p> <p>LABBÉ MARCEL.</p> <p>N...</p> <p>LECÈNE.</p> <p>LETULLE.</p> <p>PRENANT.</p> <p>RICHAUD.</p> <p>CARNOT.</p> <p>BERNARD.</p> <p>BALTHAZARD.</p> <p>MENETRIER.</p> <p>ROGER.</p> <p>ACHARD.</p> <p>WIDAL.</p> <p>GILBERT.</p> <p>CHAUFFARD.</p> <p>MARFAN.</p> <p>NOBECOURT.</p> <p>H. CLAUDE.</p> <p>JEANSELME.</p> <p>P. MARIE.</p> <p>TEISSIER.</p> <p>DELBET.</p> <p>LEJARS.</p> <p>HARTMANN.</p> <p>GOSSET.</p> <p>DE LAPERSONNE.</p> <p>LEGUEU.</p> <p>COUVELAIRE.</p> <p>BRINDEAU.</p> <p>JEANNIN.</p> <p>J.-L. FAURE.</p> <p>BROCA AUGUSTE.</p> <p>VAQUEZ.</p> <p>P. SEBILEAU.</p> <p>DUVAL.</p> <p>SERGENT.</p>	
<b>AGRÉGÉS EN EXERCICE :</b>		
<p style="text-align: center;"><b>MM.</b></p> <p>ABRAMI</p> <p>ALGLAVE</p> <p>BASSET</p> <p>BAUDOUIN</p> <p>BLANCHETIERE</p> <p>BRANCA</p> <p>CAMUS</p> <p>CHAMPY</p> <p>CHEVASSU</p> <p>CHIRAY</p> <p>CLERC</p> <p>DEBRE</p> <p>DESMAREST</p>	<p style="text-align: center;"><b>MM.</b></p> <p>DUVOIR</p> <p>FIESSINGER</p> <p>GARNIER</p> <p>GOUGEROT</p> <p>GREGOIRE</p> <p>GUENIOT</p> <p>GUILLAIN</p> <p>HEITZ-BOYER</p> <p>JOYEUX</p> <p>LABBÉ (Henri)</p> <p>LAIGNEL-LAVASTINE</p> <p>LANGLOIS</p> <p>LARDENNOIS</p>	<p style="text-align: center;"><b>MM.</b></p> <p>LE LORIER</p> <p>LEMIERRE</p> <p>LEQUEUX</p> <p>LEREBoullet</p> <p>LERI</p> <p>LEVY-SOLAL</p> <p>MATHIEU</p> <p>METZGER</p> <p>MOCQUOT</p> <p>MULON</p> <p>OKINCZYC</p> <p>PHILIBERT</p> <p>RATHERY</p>
<p style="text-align: center;"><b>MM.</b></p> <p>RETTERRER</p> <p>RIBIERRE</p> <p>ROUSSY</p> <p>ROUVIERE</p> <p>SCHWARTZ</p> <p>STROHL</p> <p>TANON</p> <p>TERRIN</p> <p>TIFFENEAU</p> <p>VILLARET</p>		

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1923

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**M. HENRI LAGRANGE**

Interne des Hôpitaux de Paris.

*Né le 23 décembre 1890, à Bordeaux.*

---

**LA TUBERCULOSE DU TRACTUS UVÉAL**

**INFECTION ET SUPERINFECTION**

(Étude anatomo-pathologique et pathogénique)

---

*Président : M. FÉLIX DE LAPERSONNE, Professeur.*

---



PARIS

LIBRAIRIE OCTAVE DOIN

GASTON DOIN, ÉDITEUR

8, PLACE DE L'ODÉON, 8

---

1923

## DU MÊME AUTEUR

---

- Étude clinique et anatomo-pathologique d'un cas de tuberculose irido-ciliaire**, en collaboration avec M. HOCHWELKER. In *Gaz. hebd. Sc. méd. Bordeaux*, 1922, n° 29.
- Paralysie de l'oculo-moteur externe du côté droit et anisocorie par myosis du même côté après rachianesthésie**, en collaboration avec M. P. PESME. In *Arch. d'Ophthalm.*, 1922, t. XXXIX.
- Un cas de blépharo-conjonctivite catarrhale par sensibilité au bois vert**, en collaboration avec M. P. PESME. In *Gaz. hebd. Sc. méd. Bordeaux*, 1922, n° 34.
- De l'atrophie optique héréditaire (maladie de Leber)**. In *Arch. d'Ophthalm.*, 1922, t. XXXIX.
- Conjonctivites catarrhales. anaphylaxie médicale et troubles endocriniens**. In *Arch. d'Ophthalm.*, 1922, t. XXXIX.
- Troubles visuels dans un cas d'intoxication par la quinine**, en collaboration avec M. J. BOLLACK. In *Bull. de la Soc. d'Ophthalm. de Paris* (séance du 16 décembre 1922).
- Conjonctivite d'origine anaphylactique**. In *La Presse Médicale*, 1923, n° 10.
- Encéphalite épidémique, troubles particuliers de la motilité oculaire et lésions de la cornée**, en collaboration avec M. J. BOLLACK. In *Bull. de la Soc. d'Ophthalm. de Paris* (séance du 17 février 1923).
- Abcès multiples de la face à pus fétide. Septicémie anaérobie**. In *Bull. de la Soc. d'Ophthalm. de Paris* (séance du 26 mai 1923).
- Stase papillaire bilatérale par tumeur de l'aqueduc de Sylvius, hémorragie extra-duremérienne après ponction lombaire**, en collaboration avec M. V. MORAX. In *Ann. d'Oculist.*, 1923, t. CLX.
- Glaucome juvénile à poussées intermittentes et troubles endocriniens**. In *Bull. de la Soc. d'Ophthalm. de Paris* (séance du 7 juillet 1923).
- Panophtalmies à pneumocoques et pneumococcie sanguine**. In *Ann. d'Oculist.*, 1923, t. CLX.
- Réaction tuberculique intracamérienne chez le lapin allergique**. In *Arch. d'Ophthalm.*, 1923, t. XL.
- Inoculation et superinfection expérimentale de la tuberculose par la voie conjonctivale**. In *Ann. d'Oculist.*, 1923, t. CLX.
- La superinfection expérimentale du tractus uvéal**. *Communication à la Soc. de Biologie*. Oct. 1923.
- A propos d'un cas de tuberculose irido-ciliaire propagée à la rétine et au nerf optique**. *Communication à la Soc. de Biologie*. Oct. 1923.
-

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

**M. LE PROFESSEUR FÉLIX LAGRANGE**

Associé national de l'Académie de Médecine.

A MON MAITRE

**M. LE PROFESSEUR FERNAND WIDAL**

Membre de l'Institut  
et de l'Académie de Médecine.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

**M. LE PROFESSEUR FÉLIX DE LAPERSONNE**

Membre de l'Académie de Médecine.

A MON MAITRE

**M. LE DOCTEUR VICTOR MORAX**

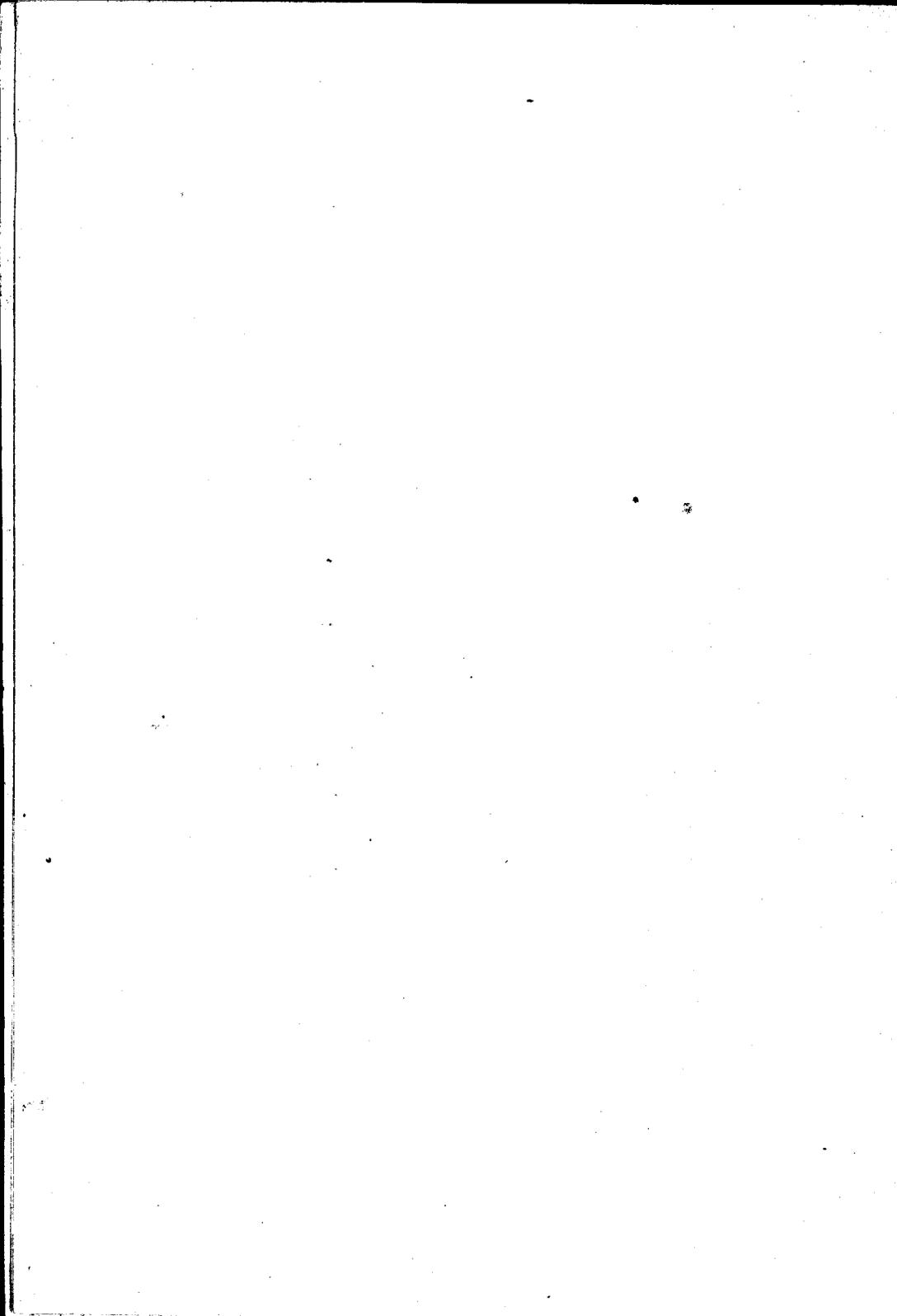
Ophtalmologiste de l'hôpital Lariboisière.

A MES MAITRES  
DE L'UNIVERSITÉ ET DES HOPITAUX  
DE BORDEAUX

1909-10 { M. le Docteur EMILE BITOT (Saint-André).  
M. le Professeur BEGOUIN (Saint-André).

MM. BEAUVIEUX, ophtalmologiste des hôpitaux.  
CABANNES, professeur agrégé chargé de cours d'ophtalmologie.  
FIEUX, professeur agrégé d'obstétrique (*in memoriam*).  
LACOUTURE, chirurgien des hôpitaux.  
TEULIÈRES, professeur agrégé d'ophtalmologie.

A MON AMI LE D<sup>r</sup> MAX MONOD  
Interne des hôpitaux de Bordeaux.



**A MES MAITRES  
DANS LES HOPITAUX DE PARIS**

**Stage.**

1911. M. le Professeur A. CHAUFFARD (Cochin).

**Externat (Concours de 1911).**

1913-14. { M. le Professeur F. WIDAL (Cochin).  
          { M. le Professeur E. KIRMISSON (Enfants-Malades).  
1919-20. { M. le Professeur F. WIDAL (Cochin).  
          { M. le Docteur L. FOURNIER (Cochin).

**Internat (Concours de 1920).**

1920-21. M. le Professeur F. DE LAPERSONNE (Hôtel-Dieu).  
1921-22. M. le Professeur F. WIDAL (Cochin).  
1922-23. M. le Docteur V. MORAX (Lariboisière).  
1923-24. { M. le Professeur agrégé Ch. FOIX (Bicêtre).  
          { M. le Docteur L. DUPUY-DUTEMPS (Saint-Louis).

**A MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS**

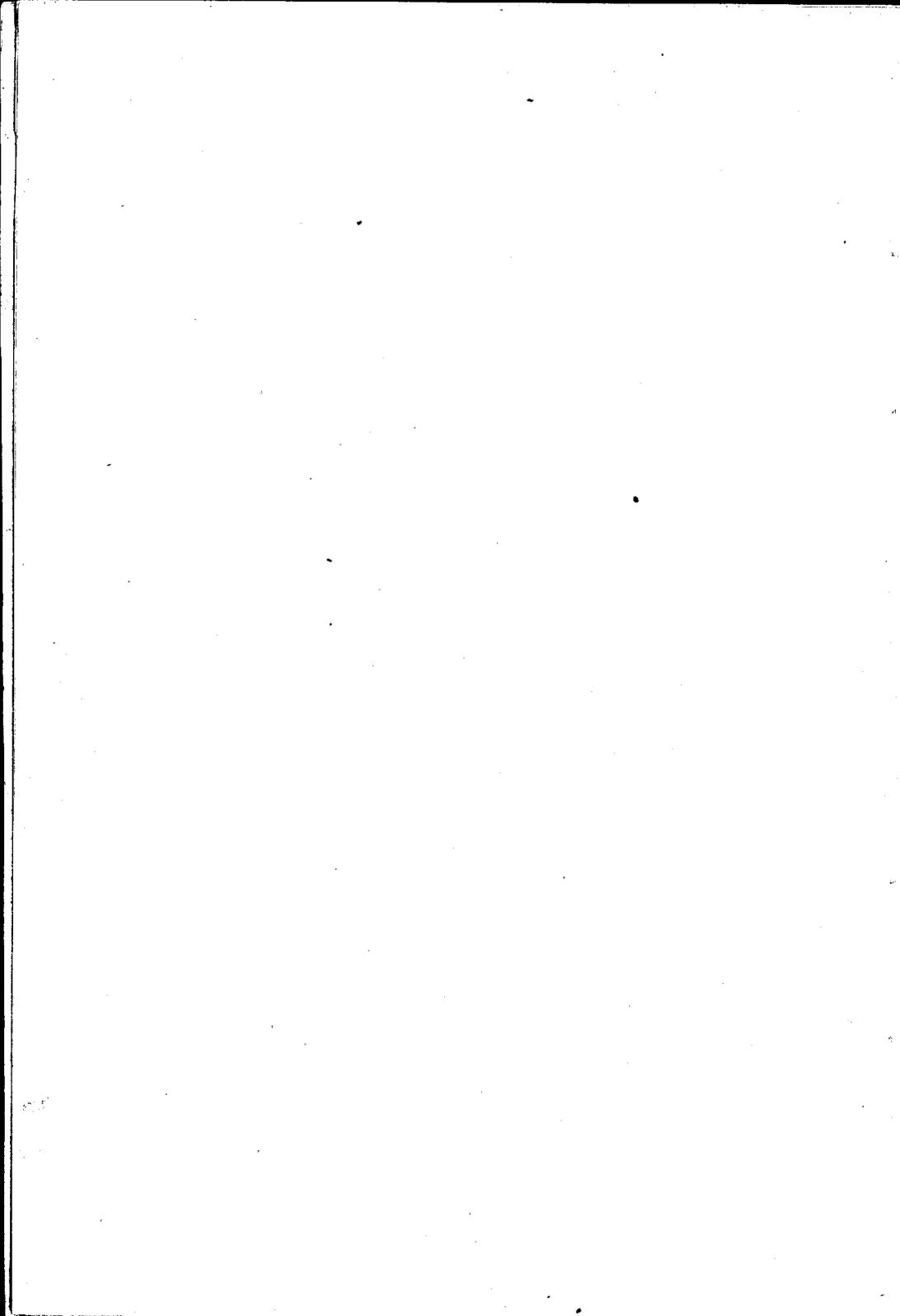
F. TERRIEN, Ed. VELTER, ophtalmologistes des hôpitaux ;  
P. ABRAMI, M. BRULÉ, A. LEMIERRE, Ch. RICHTER fils, médecins  
des hôpitaux ; PIERRE DESCOMPS, P. MOURE, chirurgiens des  
hôpitaux.

**A MM.**

J. BOLLACK, F. BOURDIER, A. CANTONNET, L. CERISE, H. COU-  
TELA, A. MAGITOT, A. MONTHUS, ophtalmologistes des hôpitaux ;  
Ch. FLANDIN, Et. MAY, H. MONIER-VINARD, PASTEUR-VALLÉRY-  
RADOT, Em. WEISSENBACH, médecins des hôpitaux ; A. BERGE-  
RET, P. HALLOPEAU, J.-L. ROUX-BERGER, R. TOUPET, chirurgiens  
des hôpitaux.

**A MM.**

Cl. GAUTIER, R. GOUVERNEUR, P. JACQUET, Ed. JOLTRAIN,  
G. LIÉBAULT, J. MAWAS, A. MONBRUN, D. PRÉLAT.



## INTRODUCTION

---

*L'anatomie pathologique et la pathogénie de la tuberculose folliculaire du tractus uvéal font l'objet de ce travail. Il a pour basé l'analyse attentive d'un nombre relativement grand de faits cliniques et anatomiques qui se rapportent à des lésions du segment antérieur ou du segment postérieur de l'œil. Toutes ces lésions ont une tendance à sortir de l'organe pour envahir l'orbite et nous avons pu saisir des caractéristiques particulières dans leur évolution, pour mieux dire, dans leur propagation, dont l'exposé sera, croyons-nous, l'une des parties originales de cette étude.*

*Mais l'anatomie pathologique ne nous a pas seule intéressé; la pathogénie de ces altérations du tractus uvéal nous a paru d'autant plus digne d'attention qu'elle est encore obscure. Nous nous sommes astreint d'abord à reprendre les expérimentations classiques qui permettent de réaliser chez l'animal des troubles comparables à ce que l'on voit en pathologie humaine. Ce que nous avons observé n'ajoutait rien aux connaissances acquises et ne les infirmait en aucune manière; mais au travers de quelques tâtonnements, et notamment en pratiquant sur le lapin des essais de sensibilisation par la tuberculine et par les protéines bacillaires, nous avons été amené à*

*constater que si les lapins sains ne sont pas sensibles à l'injection de bacilles tuberculeux morts, les lapins allergiques qui reçoivent une injection de ces corps bacillaires dans la chambre antérieure, réagissent avec une extrême violence. Cette réaction qui rappelle celle que l'on obtient par l'injection de tuberculine, pouvait être comparée à celle que donne chez le lapin allergique l'injection dans la chambre antérieure de bacilles vivants. Ainsi, aux réactions légères produites par l'inoculation avec des corps bacillaires vivants dans la chambre antérieure du lapin sain, on pouvait comparer la très minime et très fugace réaction qui suit l'injection dans la chambre antérieure d'une goutte de tuberculine A T K; aux réactions extrêmement violentes que provoque l'injection de tuberculine A T K chez le lapin allergique, on pouvait comparer celles des superinfections réalisées par inoculation de corps bacillaires vivants dans la chambre antérieure du lapin allergique.*

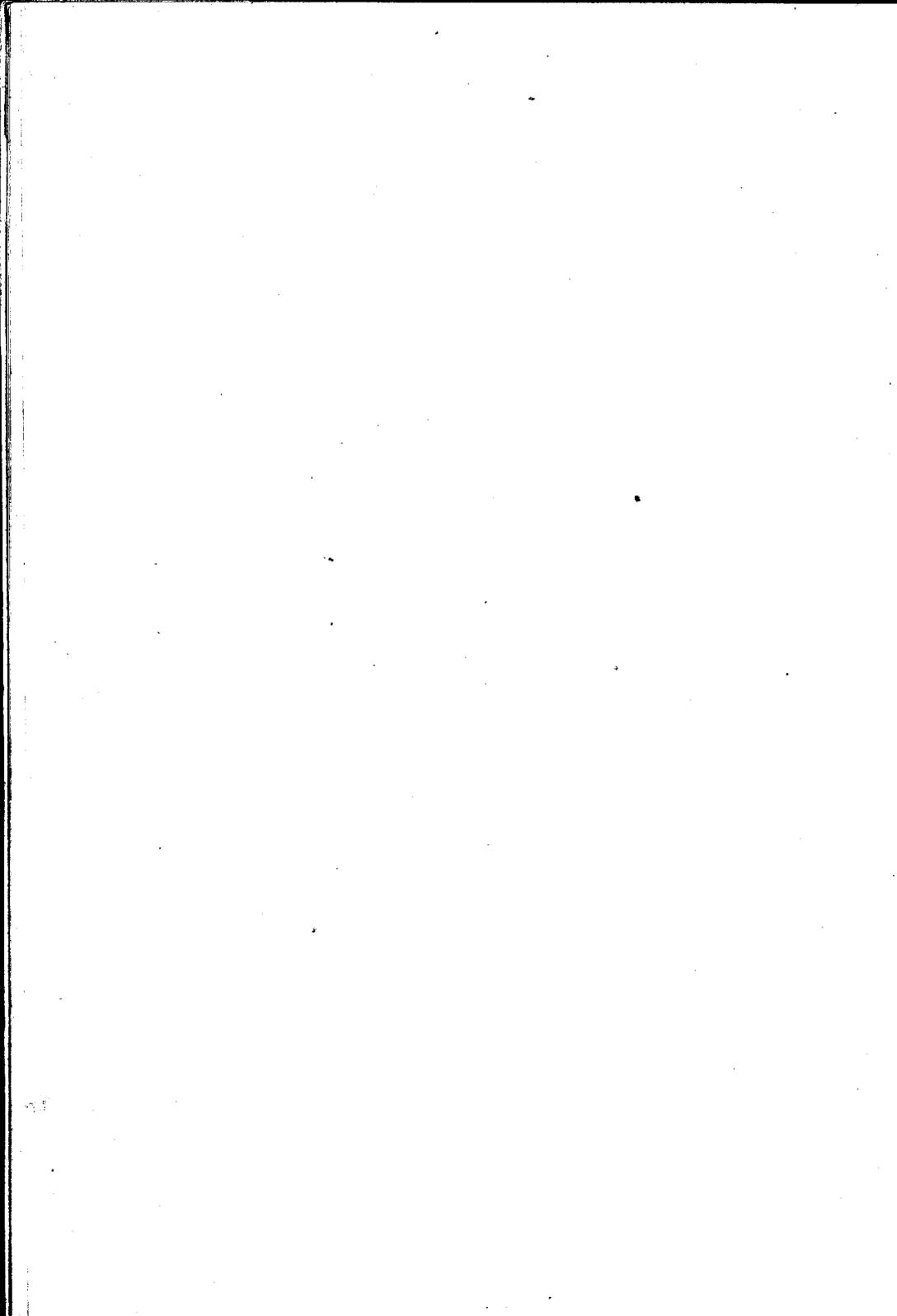
*Or, dans ce dernier cas, il s'agissait d'un phénomène de Koch. L'étude comparative des lésions de première inoculation et des lésions ainsi obtenues nous a paru intéressante parce que la conception actuelle de l'infection tuberculeuse autorise à envisager les altérations tuberculeuses de l'uvée comme étant presque toujours réalisées par superinfection sur un terrain modifié par une première atteinte. Le mot de Superinfection, que nous avons employé, est emprunté aux auteurs qui l'ont consacré à désigner ce que constitue le germe tuberculeux lorsqu'il est inoculé à un sujet qui a déjà subi quelque part les effets d'une première atteinte bacillaire, et il doit être pris ici dans son sens le plus large car il sert à désigner un phénomène dans lequel l'atteinte d'un point, jusque-là indemne d'un*

*organisme tuberculeux, est réalisée le plus souvent par des germes issus du foyer de l'infection première. L'analyse histologique de lésions expérimentales obtenues en terrain allergique avait quelques chances de nous donner des images plus proches des lésions observées en clinique. Il allait sans doute être possible d'établir entre elles des rapprochements capables de suggérer, quant au processus de tuberculisation de l'uvée, quelques hypothèses nouvelles.*

*Telles sont, dans leurs caractères principaux, les diverses étapes de notre recherche. Ce n'est point là le plan suivant lequel elle fut exécutée, mais c'est ainsi que nous avons pensé qu'il fallait pour l'instant grouper, afin que leur exposé ait quelque unité, la plupart de nos observations. Les notions qui s'en dégagent sont relatives aux phénomènes d'immunité qui déterminent les tuberculoses locales, et, si l'on y trouvait de l'intérêt, c'est ceux qui nous ont donné la facilité de travailler après avoir créé notre acquis médical et ophthalmologique que l'on devrait remercier. Je pense, en écrivant ces lignes, à mon père, M. le professeur FÉLIX LAGRANGE, à M. le professeur F. WIDAL, à M. le professeur F. DE LAPERSONNE, à M. le D<sup>r</sup> V. MORAX, à M. le professeur agrégé CH. FOIX et aux Maîtres qui collaborent à leur enseignement.*

*MM. G. DOIN et P. LAGRANGE ont édité ce travail avec un soin extrême et nous ne saurions trop les remercier de nous avoir aidé de leur inestimable compétence.*

---



LA  
TUBERCULOSE DU TRACTUS UVÉAL  
INFECTION ET SUPERINFECTION  
(ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIQUE)

---

PREMIÈRE PARTIE  
ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE

---

CHAPITRE PREMIER  
GÉNÉRALITÉS

I. HISTORIQUE. — Les théories pathogéniques. — La tuberculose du tractus uvéal, manifestation primaire de l'infection bacillaire. — La tuberculose du tractus uvéal est toujours secondaire. — II. LES RECHERCHES EXPÉRIMENTALES. — Sa réalisation expérimentale par la voie sanguine. — Bibliographie.

I. HISTORIQUE. — Il est possible de faire remonter l'histoire de la tuberculose oculaire à GUENEAU DE MUSSY ; en 1837, ce médecin aurait constaté à l'autopsie d'une phthisique que la membrane rétinienne de l'œil était remplie de granulations nombreuses dont la nature tuberculeuse était la même que celle des granulations trouvées dans les autres viscères. DE GRAEFE<sup>1</sup> a publié en 1855 l'observation d'un œil de porc rempli par une tumeur tuberculeuse adhérente à la sclérotique dont il avait fait l'étude anatomique et microscopique et faisait remarquer qu'à sa connaissance, rien de semblable n'avait été vu chez l'homme.

La même année JAEGER apportait la première observation de tuberculose choroïdienne sur le vivant ; en 1858, MANZ<sup>2</sup> et BUSCH<sup>3</sup> purent faire un diagnostic microscopique de ces lésions. Puis BOUCHUT<sup>4</sup> (1866), STEFFEN<sup>5</sup> (1870), FRENKEL<sup>6</sup> (1872) constatèrent la présence de tubercules dans les membranes profondes de l'œil, visibles à l'ophtalmoscope. Mais c'est CONHEIM<sup>7</sup> qui apporta à cette étude les premières précisions.

Quant à la tuberculose irido-ciliaire, son individualisation est de date plus récente. C'est GRADENIGO<sup>8</sup> et RICHETTI, en 1869, qui ont publié le premier cas de tuberculose irienne. Son étude histologique est assez précise pour que l'on s'accorde à en reconnaître la légitimité. Depuis, les observations se sont accumulées ; en 1871 Émile BERTHOLD<sup>9</sup> publia une observation comparable, en 1872 PERLS<sup>10</sup>, puis SALTINI<sup>11</sup>, MANFREDI<sup>12</sup>, WEISS<sup>13</sup> apportèrent des faits démonstratifs. Cette question devait s'enrichir rapidement de documents cliniques toujours plus probants. Pour ne citer que les principaux, nous évoquerons le souvenir de ceux de ANGELUCCI<sup>14</sup>, SALMESOHN<sup>15</sup>, HAAB<sup>16</sup>, RUTER<sup>17</sup>, WOLF<sup>18</sup>, MULES<sup>19</sup>, PONCET<sup>20</sup>, FÉLIX LAGRANGE<sup>21</sup>, PANAS et ROCHON-DUVIGNEAUD<sup>22</sup>. Aujourd'hui, il ne pourrait être que fastidieux d'énumérer les observations de tuberculose oculaire indiscutables tant elles sont nombreuses.

Les conditions dans lesquelles se produit en pathologie humaine cette infection des membranes profondes de l'œil, ont de bonne heure soulevé des controverses. En 1890 DE WECKER en France, en 1891 LEBER en Allemagne, en 1892 FUCHS<sup>23</sup> en Autriche, émettent l'opinion que la tuberculose oculaire profonde est toujours secondaire. Pour DE WECKER, en effet, tout semble établir que l'infection oculaire est issue d'un autre point de l'organisme.

PARINAUD<sup>26</sup> crut devoir prendre position contre ces théories et PONCET, REMY<sup>27</sup>, ALEXANDER<sup>28</sup>, DUJARDIN<sup>29</sup>, MULES, SECONDI<sup>30</sup>, MAC HARDY<sup>31</sup>, TERSON<sup>32</sup>, HIRSCHBERG<sup>32</sup>, SALMESOHN, DENT et ROMBOLOTTI<sup>34</sup>, SANDFORD<sup>35</sup> apportèrent des faits à l'appui de ses propres observations. Celles-ci cependant, dont l'une a trait à un enfant qui mourut de tuberculose pulmonaire deux ans après avoir présenté un tubercule irien, dont une autre se rapporte à un horloger mort de méningite tuberculeuse deux ans après avoir été observé par PARINAUD pour des tubercules de l'iris, n'entraînent plus la conviction. En revanche, DENIG<sup>36</sup> en 1885, dans un travail qui porte sur un nombre de faits d'une extrême abondance, paraissait avoir pu se convaincre de la plus grande fréquence des formes primitives de tuberculose oculaire. Pensant que la vérité pouvait être engendrée par la statistique, il apportait 38 cas de tuberculose oculaire localisée, sans antécédents bacillaires manifestes et leur opposait l'examen systématique de 60 cas de tuberculose pulmonaire, de 90 cas de tuberculose osseuse, de 20 cas de tuberculose ganglionnaire, de 20 autres cas de tuberculoses diverses, au cours desquels il n'avait pu réunir que 5 cas de métastase oculaire.

Ainsi s'est trouvée ouverte la discussion pathogénique. La tuberculose oculaire devait-elle être considérée comme primitive ou comme secondaire? Les auteurs qui ont soutenu avec le plus de ténacité qu'elle est une maladie locale et qu'elle constitue une localisation primitive sont peut-être ceux qui, en reconnaissant qu'elle n'est quelquefois que la métastase d'un autre foyer tuberculeux, ont apporté les meilleurs preuves cliniques de sa nature secondaire.

On a proposé l'hypothèse conciliante que, dans quelques cas de tuberculose uvéale, en apparence primitive,

il est possible que l'infection ait, comme le pense BAUMGARTEN, une origine héréditaire, qu'elle ait été contractée *in utero* ; mais, à l'heure actuelle, il semble plus exact d'admettre avec Kuss<sup>37</sup> que la tuberculose uvéale n'est dans la plupart des cas que la conséquence d'un foyer profond (thoracique, intestinal) témoignant d'une infection acquise, mais ayant passé inaperçu. Enfin, la notion de l'origine métastatique admise, tout en réservant l'interprétation des cas auxquels s'attachaient les partisans de la théorie de l'infection locale primitive, LEBER émit l'opinion que la dissémination se faisait selon toute probabilité par voie sanguine.

II. LES RECHERCHES EXPÉRIMENTALES. — C'est avec HENSELL<sup>38</sup>, dès 1877, que s'ouvrit l'étude expérimentale de la tuberculose oculaire. Cet auteur est le premier à avoir reproduit la tuberculose uvéale en introduisant des produits tuberculeux dans la chambre antérieure de l'animal, mais c'est beaucoup plus tard que l'expérimentation vint confirmer l'hypothèse de LEBER. Félix LAGRANGE<sup>39</sup>, sur une série de dix lapins auxquels il injecta dans la carotide primitive une émulsion de bacilles de Koch, put réaliser la tuberculisation du tractus uvéal chez deux de ces animaux (1898). Ses recherches reprises par STOCK<sup>40</sup>, puis DAELS<sup>41</sup>, en particulier, dont nous analyserons les travaux, ont sur bien des points apporté des précisions telles qu'elles forment actuellement les éléments principaux de la doctrine pathogénique sur la question qui nous occupe.

Nous avons limité cette étude à la tuberculose du tractus uvéal parce que c'est à ce niveau que la maladie prend physionomie de localisation viscérale et parce qu'elle est cliniquement si différente des tuberculoses

externes qui atteignent l'organe de la vision ou ses annexes (conjonctive, paupières, appareil lacrymal, etc.) qu'elle mérite d'être envisagée isolément. Notre travail a pour base :

1° L'analyse de quelques observations anatomo-cliniques de tuberculose oculaire ;

2° Quelques recherches expérimentales dont elle nous a suggéré les hypothèses.

---

#### BIBLIOGRAPHIE

---

1. DE GRAEFE. — *Arch. d'Opht.*, 1855, Bd. II.
2. MANZ. — *Arch. f. Opht.*, IV, 2, p. 120, 1858.
3. BUSCH. — *Arch. f. Opht.*, IX, 3, p. 133.
4. BOUCHUT (E.). — Cours public de clinique à l'hôpital des Enfants-Malades in *Ophthalmoscopie médicale et cérébroscopie*, p. 62 et suiv. *C. R. du Congrès médical de Paris*, p. 458.
5. STEFFEN. — *Jahr. f. Kinderheilk.*, 1870.
6. FRENKEL. — *Jahr. f. Kinderheilk.*, p. 113, 1872.
7. CONHEIM. — *Virchow's Arch.*, XXXIX, p. 49.
8. GRADENIGO. — *Ann. d'Oculistique*, 1870, t. LXIV, p. 174.
9. BERTHOLD. — *Ann. d'Oculistique*, t. LXVI, p. 88.
10. PERLS. — *Arch. f. Opht.*, XIX, 1, p. 221.
11. SALTINI. — *Ann. di Ottalmologia*, t. IV, f. 1-2, 1875.
12. MANFREDI. — Contribuziono clinica-anatomo-pathologica alla tuber oculare. Modène, 1876. *Ann. d'Ocul.*, t. LXXVIII, p. 243.
13. WEISS. — *Arch. de Graefe* (1877).
14. ANGELUCCI. — *Ann. d'Ocul.*, 1879, t. LXXXII, p. 271.
15. SALMESORN. — *Berliner Klinische Woch.*, 21 avril et 20 octobre 1879.
16. HAAB. — *Arch. für Opht.*, XXV, 4, p. 163.
17. RUTBR. — *Th. de Berlin*, 1880. *Arch. Knapp.*, vol. X, 1881.
18. WOLF. — *Ann. d'Oculist.* 1882.
19. MULES. — *Ophthalmic Review*, 1885.
20. PONCET. — *Soc. de chirurgie*, 1882.
21. LAGRANGE (Félix). — *Recueil d'Ophthalmologie*, 1893.
22. PANAS et ROCHON-DUVIGNEAUD. — Rech. anat. et clin. sur le glaucome et les néoplasmes intra-oculaires.

23. DE WECKER. — *Soc. d'Opht. de Paris*, avril 1890.
  24. LEBER. — *Soc. d'Opht. Heidelberg*, septembre 1891.
  25. FUCHS. — *Manuel d'Ophthalmologie*, 2<sup>e</sup> édition allemande, 1898.
  26. PARINAUD. — *Soc. de Chirurgie*, 9 juillet 1870.
  27. REMY. — *Th. Paris*, 1883.
  28. ALEXANDER. — *Ann. d'Oculist.*, 1885.
  29. DUJARDIN. — *Journ. des sc. méd. de Lille*, 1885.
  30. SECONDI. — *Ann. d'Oculist.*, 1888.
  31. MAC HARDY. — *Ophth. Society*, 1888.
  32. TERSON. — *Soc. franç. d'Opht.*, 1890.
  33. HIRSCHBERG. — *Ann. d'Oculist.*, 1889.
  34. DENTI et ROMBOLOTTI. — *Ann. di Ottamologia*, 1894.
  35. SANDFORD. — *Ann. d'Oculist.*, 1894.
  36. DENIG. — *Arch. f. Augenheilk.*, 1885.
  37. KUSS. — L'hérédité parasitaire de la tuberculose humaine. *Th. de Paris*, 1897-98.
  38. HENSELL. — *Soc. d'Opht.*, Heidelberg, 1879.
  39. LAGRANGE (Félix). — *Soc. franç. d'Opht.*, 1898, p. 89.
  40. STOCK (W.). — *Von Graefe's Archiv. f. Ophthalmol.*, vol. LXVI, f. 1, 1907.
  41. DAELS. — *Virchows Arch. f. path. Anat.*, Berlin, CXC, 1907, p. 90-134.
-

## CHAPITRE II

### LES FORMES DE LA TUBERCULOSE DU TRACTUS UVÉAL

- I. FORMES DU SEGMENT POSTÉRIEUR. — *A.* La choroïdite diffuse. — *B.* La tuberculose miliaire de la choroïde. — *C.* Le tuberculome choroïdien. — *D.* Autres formes.
- II. FORMES DU SEGMENT ANTÉRIEUR. — *A.* L'infiltration tuberculeuse diffuse de l'iris. — *B.* La tuberculose miliaire. — *C.* Le tuberculome irido-ciliaire. — *C.* La kératite interstitielle. — *E.* La scléro-kératite bacillaire. — *F.* Les formes mixtes. — Bibliographie.

Les études faites sur la tuberculose oculaire font depuis longtemps une place à part à la tuberculose uvéale. La riche vascularisation de l'uvéa réalise là un point d'élection pour les métastases bacillaires, le rôle physiologique de ce tractus donne à ces localisations une physionomie clinique spéciale. A ce niveau, elle altère l'organe au sein même de son parenchyme et ses manifestations subjectives et objectives soulèvent des problèmes de diagnostic et de thérapeutique particuliers.

Les études accumulées, tant au point de vue clinique qu'anatomo-pathologique nous conduisent à classer les formes anatomo-cliniques qu'elle revêt d'habitude, et, avant de donner l'analyse des observations que nous avons personnellement étudiées, nous résumerons les notions acquises sur ce sujet.

I° FORMES DU SEGMENT POSTÉRIEUR. — Il n'est pas de

chapitre sur les lésions chorio-rétiniennes qui puisse ne pas débiter par un hommage à BOUCHUT<sup>1</sup>. Après quatorze années de recherches dont on suit le progrès avec un passionnant intérêt dans la *Gazette des hôpitaux* et les *Annales d'oculistique*, il a pu grouper dès 1876 presque tous les aspects pathologiques du fond de l'œil. Qu'il s'agisse de la stase papillaire des hydrocéphalies chroniques, des divers types de neuro-rétinites et en particulier de ce qu'il appelle les névro-rétinites par diathèse, intoxication et maladies générales (albuminurie, leucémie, glycosurie, syphilis, scrofule, tuberculose, etc...), il semble que son nom doit être prononcé quelle que soit la concision que l'on puisse mettre dans un chapitre d'historique. Mais c'est peut-être en matière de tuberculose oculaire qu'il est le plus surprenant de voir que des auteurs comme SYDNEY STEPHENSON et G. CARPENTIER<sup>2</sup>, comme EDWARD TREACHER COLLINS<sup>3</sup> ont pu faire œuvre originale ou de rapporteur sans le citer.

C'est CONHEIM<sup>4</sup> qui a établi anatomiquement l'identité entre les lésions observées au niveau des membranes profondes de l'œil et les granulations tuberculeuses, c'est depuis ces études que les observations se sont précisées et ont pris un caractère scientifique.

Au niveau de la choroïde, la tuberculose peut revêtir trois formes anatomo-cliniques principales :

- A. La forme diffuse ;
- B. La forme miliaire ;
- C. Le tubercule choroïdien ou tuberculome.

A. *La choroïdite diffuse*. — On entend par là une inflammation non circonscrite de la choroïde.

Parfois sa nature tuberculeuse est difficile à prouver.

Elle se présente alors sous l'aspect de larges plaques où la rétine est soulevée au point de simuler objectivement un décollement, tandis que la persistance de la vision à ce niveau prouve qu'il n'en est point ainsi. Ces plaques, remarquables par leur faible pigmentation qui permet de les opposer à la chorio-rétinite syphilitique, n'occupent pas plus souvent la région maculaire et paramaculaire que les autres parties du fond de l'œil et ces caractères ont permis à F. LAGRANGE<sup>8</sup> d'établir une opposition entre ces lésions strictement choroïdiennes et les lésions chorio-rétiniennes de la syphilis. Leur étude anatomique se heurte à la difficulté d'obtenir des pièces. Sous cette forme la choroïdite diffuse est loin de représenter une des modalités sévères de l'infection tuberculeuse. L'organe est souvent peu compromis dans sa fonction et tant que la maladie revêt cette allure l'état général reste satisfaisant. Cette modalité de la tuberculose uvéale semble se rattacher aux formes de tuberculose atténuée (VAN DUYSSE<sup>6</sup>, STOCK<sup>7</sup>), ou peut-être à la tuberculose afolliculaire (LANDOUZY<sup>8</sup>, GOUGEROT<sup>9</sup>) dont la conception première s'éclaire depuis les travaux de RIST, KINDBERG<sup>10</sup>, ROLLAND<sup>11</sup> sur la superinfection tuberculeuse des sujets allergiques.

Parfois son caractère bacillaire est indiqué par la présence de petits nodules blanchâtres qui soulèvent la rétine et esquissent l'aspect d'un tubercule. C'est dans ces cas que l'on trouve à l'examen histologique au niveau de la choroïde une infiltration cellulaire et même des cellules géantes caractéristiques, en même temps que des bacilles de Koch. L'étude anatomo-pathologique de cet autre aspect de la choroïdite diffuse a pu être facilitée dans une certaine mesure par le fait que cette forme de la tuber-

culose choroïdienne s'observe au cours des tuberculoses généralisées et qu'elle peut être une pièce d'autopsie. Ceci suffit à indiquer qu'elle constitue une forme très voisine de la tuberculose miliaire de la choroïde, et qu'au point de vue de la pathogénie et du pronostic elle est très différente de la choroïdite tuberculeuse diffuse afolliculaire. Nous ne les avons rapprochées que parce qu'elles sont encore décrites l'une avec l'autre par les auteurs classiques.

B. *La tuberculose miliaire de la choroïde.* — C'est une forme rare, grave, qui ne se révèle par aucun signe extérieur. Décrite pour la première fois par JÆGER<sup>12</sup>, classique depuis le travail mémorable de BOUCHUT, il existe d'elle une bonne étude par G. CARPENTIER et SYDNEY STEPHENSON<sup>13</sup>. On la découvre à l'ophtalmoscope en examinant les malades atteints de granulie, de granulie méningée en particulier. Elle répond surtout à ces états qui marquent le terme brusque des tuberculoses pulmonaires subaiguës ou chroniques. Sa constatation clinique n'a souvent qu'un intérêt complémentaire, mais elle concourt dans certains cas à poser le diagnostic de granulie.

Les granulations choroïdiennes visibles sur le vivant sous la forme de petites saillies blanches claires, estompées par un léger œdème rétinien ont une caractéristique différentielle notable au point de vue macroscopique, c'est le fait de ne pas s'accompagner de mobilisation pigmentaire importante. Profondes, sous-jacentes à l'épithèle pigmentée, elles sont observées par transparence. Bref, nous retrouvons là *in vivo*, des caractères comparables à ceux de la choroïdite diffuse dont elles représentent peut-être une forme plus avancée dans son évolution, et vis-à-

vis d'elles on peut répéter ce que l'on a pu exprimer, sous une forme aphoristique, à propos de la choroïdite tuberculeuse diffuse, qu'un de ses meilleurs signes cliniques est la faible mobilisation pigmentaire par laquelle sont au contraire signées les lésions syphilitiques.

Histologiquement, ainsi que MANZ<sup>15</sup> l'a bien montré, les granulations constituent de petites zones nodulaires situées dans la choroïde, caractérisées par une infiltration leucocytaire faite de cellules épithélioïdes où l'on peut individualiser des cellules géantes. La rétine est exceptionnellement altérée, presque toujours intacte et soulevée par la petite masse inflammatoire. Les bacilles de Koch y abondent surtout dans les lésions avancées dont le centre atteint parfois l'état de caséification et leur présence est toujours révélée par l'inoculation au cobaye.

C. *Le tuberculome choroïdien*. — Il s'agit là d'une forme un peu particulière dont notre Maître, M. TERRIEN<sup>15</sup>, a rapporté une observation typique et fait à ce sujet une étude détaillée.

Située généralement en un point circonscrit de la choroïde, elle constitue une lésion destructive presque toujours orientée vers la perforation de la sclérotique. Lorsque celle-ci est réalisée, on a ce que PANAS et ROCHON DU VIGNEAUD<sup>16</sup> ont classé sous le nom de tuberculome perforant.

Cette lésion, généralement unilatérale, a presque toujours pour point de départ la choroïde et reste quelque temps localisée à l'équateur. Par ce caractère de localisation, elle se distingue déjà cliniquement de la forme miliaire dont les manifestations premières se font généralement au pôle postérieur, dans la zone qui répond à

l'arrivée des artères ciliaires courtes postérieures, et dont la dissémination est toujours plus ou moins le fait.

Son développement rapide, le volume qu'elle atteint, constituent ses deux caractéristiques sémiologiques principales :

L'hypertonie oculaire et le reflet jaunâtre de la pupille au travers du cristallin transparent, réalisant le type du faux gliome.

C'est un point sur lequel notre Maître M. DUPUY-DUTEMPS<sup>17</sup> a insisté dans un mémoire paru en 1904 et dont il a relaté plus récemment une observation avec MAWAS<sup>18</sup>. Si, à l'heure actuelle, ces faits sont mieux connus, il convient de rappeler que dans des cas semblables, BRAILEY<sup>19</sup>, GINSBERG<sup>20</sup>, KUNZ<sup>21</sup>, EMMANUEL<sup>22</sup>, KNAPP<sup>23</sup>, purent penser à un gliome, et que LIEBRECHT<sup>24</sup> crut à un sarcome. Et quoiqu'il soit généralement admis que l'un des traits distinctifs de la tuberculose intra-oculaire est que, contrairement aux néoplasies, elle ne provoque pas d'accidents d'hypertonie oculaire, des observations comme les siennes montrent que cette règle est inexacte et que la tuberculose oculaire peut se manifester par le décollement rétinien et l'hypertension.

Mais le plus souvent l'hypertonie n'est pas un symptôme constant, continu et durable ; si elle a pour cause le volume de la néoplasie, l'atteinte du corps ciliaire tend généralement, au contraire, à réaliser une hypotonie accentuée, et au début du développement de la lésion, on assiste aux alternatives d'hypotonie et d'hypertonie qui accompagnent certaines cyclites.

Anatomiquement, l'épaississement de la choroïde est extrêmement accusé et on observe à son niveau une structure folliculaire avec des foyers de caséification.

Quand la coque sclérale est perforée, le tuberculome envahit plus ou moins l'orbite et la nature de cette lésion est alors facile à identifier par l'inoculation au cobaye.

D. *Autres formes.* — Entre ces trois formes de la tuberculose uvéale du segment postérieur, qui sont bien séparées les unes des autres, se placent, d'une part, les formes associées à des localisations sur la portion antérieure du tractus uvéal (et celles-ci rentrent dans le cadre de la forme miliaire ou de la forme disséminée), et d'autre part, celles qui ont pu amener certains auteurs à décrire une tuberculose de la rétine, du nerf optique, du corps vitré.

Il n'est pas rare en effet d'observer des lésions tuberculeuses évidentes de la rétine, du corps vitré ou du nerf optique, mais il ne s'agit là, nous semble-t-il, que de localisations secondaires, propagées par contiguïté et dont le départ est presque toujours uvéal. Elles ne sauraient entrer dans une description des formes cliniques de la tuberculose oculaire qu'à titre de complications de la tuberculose de l'uvée.

Dans son rapport au Congrès de Lisbonne, EDWARD TREACHER COLLINS<sup>25</sup> dit que la tuberculose profonde de l'œil à point de départ rétinien est un fait exceptionnel, et qu'il n'y a que quelques observations où elle ait paru seule en cause.

Nous aurons en effet à discuter deux observations de tuberculose rétinienne, nous verrons que, malgré l'envahissement rétinien qui, chez l'une d'elles, paraît le fait primordial, il ne s'agit cependant que de tuberculose ciliaire propagée à la rétine.

C'est à une critique semblable que nous pensons qu'il



faudrait soumettre les faits relatés dans les observations historiques de O'SULLIVAN et STORY<sup>26</sup>, de Arnold KNAPP<sup>27</sup>, de SPALDING<sup>28</sup>; car les observations de BRAILEY<sup>29</sup> qui se rapportent à un tubercule papillaire avec participation de la choroïde, de EMMANUEL<sup>30</sup>, de WEISS<sup>31</sup>, doivent, comme les nôtres, encourager à une réserve, dont le cas de W.-I. HANCOCK<sup>32</sup>, relatif à une tuberculose rétinienne localisée au segment temporal sans participation de la choroïde, ne saurait faire sortir puisqu'il ne s'appuie pas sur les garanties bactériologiques (examen direct, inoculations), indispensables à une pareille démonstration.

Quant à la tuberculose du nerf optique, elle paraît devoir être tenue, comme la tuberculose de la rétine, pour une lésion réalisée par propagation et ayant pour point de départ soit l'enveloppe pie-mérienne, soit la rétine. L'observation princeps de ce fait est celle de CRUVEILHIER<sup>33</sup> se rapportant à un nodule tuberculeux de la portion intra-cranienne du nerf coïncidant avec une méningite de la base; c'est à une origine méningée qu'il faut rattacher les observations de SATTLER<sup>34</sup>, de HJORT<sup>35</sup>, de BACH<sup>36</sup>; d'autre part, WAGENMANN<sup>37</sup> a décrit un tubercule du nerf optique qui était l'extension d'un tubercule choroïdien.

Les lésions tuberculeuses du nerf optique paraissent donc avoir un caractère secondaire, pouvant être tenues pour des lésions propagées, et ceci a une signification pathogénique importante. On peut y trouver un argument à la théorie de la propagation par voie sanguine des tuberculoses profondes de l'œil; par là s'explique le rôle prédominant de l'uvéa qui prend, pour ainsi dire, physionomie de point nodal dans la répartition de la tuberculose aux membranes profondes. Mais nous

y trouvons aussi la vérification de cette phrase de CALMETTE<sup>38</sup>, qui dit de la tuberculose que « jamais elle n'envahit primitivement les éléments nobles des tissus... Qu'il s'agisse de lupus, de tubercules des diverses parties du tube digestif, du péritoine ou des viscères abdominaux, du larynx, des *yeux*, du nez, des oreilles, des reins, des organes génitaux, des centres nerveux, des os ou de certaines masses musculaires, la clinique aussi bien que l'expérimentation sont d'accord pour affirmer que cette règle est absolue ».

2° FORMES DU SEGMENT ANTÉRIEUR. — La localisation de la tuberculose aux parties antérieures du tractus uvéal permet de décrire un certain nombre de modalités cliniques dont les unes, infiltrations diffuses de l'iris, tuberculose miliaire de l'iris, granulomes iriens, ont pu être envisagées comme les différents aspects d'un même processus, et paraissent répondre, comme la tuberculose choroidienne, à une infection d'origine endogène. Mais auprès de ces formes iriennes, pour ainsi dire profondes du segment antérieur, il faut situer certains types de kératite interstitielle revêtant presque l'allure de la kératite parenchymateuse et certaines formes de scléro-kératite qui sont souvent associées à une réaction irienne témoignant, dans cette forme externe de la tuberculose, de la participation uvéale.

A. *L'infiltration tuberculeuse diffuse de l'iris.* — Elle peut, dans un nombre de cas, être considérée comme la première phase d'une infiltration miliaire, nodulaire et souvent l'évolution donne raison à cette hypothèse. Dans ces cas, on trouve toujours l'iris augmenté de volume

(fig. 1), cette augmentation siégeant dans les couches vasculaires de l'iris, histologiquement les caractères sont ceux du tissu tuberculeux et l'inoculation au cobaye est positive. M. le docteur BEAUVIEUX, chef du laboratoire à la clinique ophtalmologique de Bordeaux a bien voulu

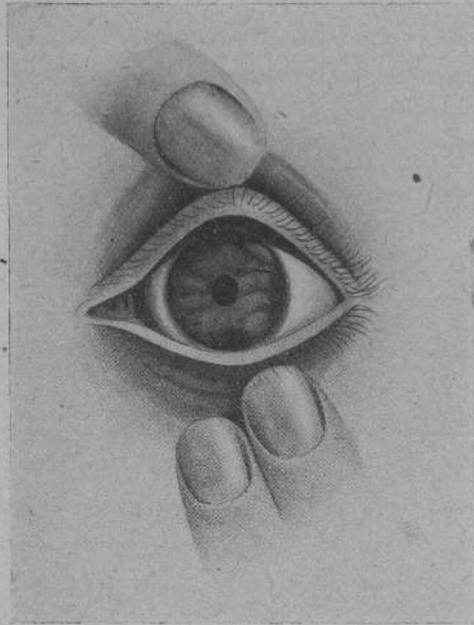


Fig. 1.

nous communiquer à ce sujet une préparation qui est susceptible d'illustrer cette description (fig. 2) :

Il s'agit d'un cas d'irido-cyclite observé à la clinique ophtalmologique de l'Hôpital Saint-André, chez une tuberculeuse. Elle avait entraîné une séclusion et une occlusion pupillaire précoces ainsi que des phénomènes d'atrophie du globe. Ces désordres, joints à des douleurs violentes et continues, avaient nécessité l'énucléation de l'œil.

L'étude des coupes que nous en avons fait, montre que les désordres d'une pareille inflammation ne se différencient guère de ceux d'une irido-cyclite banale. En effet :

Au niveau de l'iris, le parenchyme irien est envahi par de nombreuses



Fig. 2.

cellules inflammatoires éparses, de façon irrégulière, sans aucune ten-

H. LAGRANGE. — Tractus uvéal.

dance à la formation de foyers. Cependant elles sont beaucoup plus nombreuses dans les couches postérieures de l'iris vers l'épithèle pigmentée, ainsi qu'autour des vaisseaux. Dans son ensemble l'iris paraît beaucoup plus épais, cet épaississement est produit par l'infiltration œdémateuse du tissu spongieux qui le constitue.

Au niveau de l'angle irido-cornéen, à la partie supérieure, les cellules inflammatoires deviennent plus abondantes sur la face antérieure de l'iris, quelques-unes semblent être tombées dans la chambre antérieure et sont venues se grouper contre le tissu réticulaire de l'angle de filtration.

A la partie inférieure, il existe une fausse soudure de KNIES, produite par un exsudat plastique qui comble l'angle irido-cornéen, obture les espaces de FONTANA et le canal de SCHLEMM. Cet exsudat plastique renferme de nombreux éléments cytologiques inflammatoires émigrés. Du reste, la chambre antérieure dans son entier est remplie du même exsudat fibrinoïde qui tapisse la face antérieure de l'iris, obture la pupille et se soude par des synéchies postérieures fortement organisées à la cristalloïde antérieure.

Dans la région ciliaire les procès ciliaires, comme l'iris, sont le siège d'une énorme infiltration œdémateuse du tissu conjonctif lâche, au milieu de laquelle sont dispersés les mêmes éléments cytologiques, également très nombreux, sans aucune tendance à se grouper. Les fibres musculaires normales en elles-mêmes sont seulement dissociées par l'œdème.

Dans son ensemble l'épithèle pigmentée de la région ciliaire est intacte, mais en certains points quelques cellules en sont dégénérées, et leur pigment libéré se retrouve dans les mailles œdématisées sous-jacentes. Là, les espaces supra-choroïdiens distendus renferment les mêmes exsudats fibrineux plastiques que la chambre antérieure, entraînant un décollement partiel de l'uvée; en outre, à ce niveau, on voit encore de nombreuses cellules inflammatoires, mais, ici, réunies en amas, formant de vrais foyers au point que l'on dirait un follicule incomplet. Cette infiltration des espaces supra-choroïdiens se prolonge à peu près jusqu'au niveau de l'Ora Serrata.

La choroïde est le siège de lésions identiques à celles de l'iris: œdème très marqué, infiltration cellulaire irrégulière sans localisation bien définie, si ce n'est par la prédominance des groupements cellulaires autour des vaisseaux. Les veines sont très dilatées. L'ensemble des lésions quadruple la choroïde en épaisseur.

Quant au nerf optique et au cristallin, ils sont normaux, mais le corps vitré est le siège d'une dégénérescence fibrineuse avec rétraction cicatricielle secondaire, consécutive à l'uvéïte.

A l'immersion, l'étude attentive des cellules inflammatoires montre que les amas qui siègent dans la supra-choroïde, et dans les franges des procès ciliaires sont constitués par des lymphocytes. Au contraire, l'infiltration diffuse est constituée par des lymphocytes, des polynucléaires, des plasmocytes. En somme, cellules inflammatoires banales.

Ne faut-il pas voir dans ces amas cellulaires lymphoïdes de la supra-choroïde et de la région ciliaire un caractère spécial des uvéites chroniques tuberculeuses ? ou bien ne sont-elles que les altérations ordinaires des uvéites chroniques ? Nous rappellerons en tout cas que c'est pour des lésions semblables à celles que nous venons de décrire, que l'on a pu croire à l'origine tuberculeuse de l'ophtalmie sympathique.

C'est à cette forme que l'on a voulu rattacher des iritis insidieuses traînantes, récidivantes réalisant des iridocyclites chroniques rebelles au traitement anti-syphilitique qui se terminent tôt ou tard par l'atrophie du globe. Ici, l'infection tuberculeuse évoluerait sous une forme atténuée, réaliserait de longs cours ses méfaits ? Nous nous retrouvons en face de la théorie de la tuberculose afolliculaire qui a pu être invoquée dans l'étiologie des choroidites disséminées.

B. *La tuberculose miliaire* — On peut répéter à son sujet ce que WALTER JESSOP<sup>39</sup> a dit de la tuberculose miliaire de la choroïde, « qu'il n'a jamais vu un malade en guérir ». Elle est accompagnée le plus souvent ou précède de peu une granulie méningée.

Dans cette forme miliaire, macroscopiquement, l'iris paraît piqueté de nodules de coloration grisâtre ou jaunâtre situés le plus souvent vers sa base, bien visibles au microscope cornéen, et l'inflammation irienne s'accom-

pagne des signes ordinaires de l'iritis : injection périkratique, photophobie ; ces derniers signes étant d'intensité variable suivant les cas, et habituellement modérés. Très fréquemment la face postérieure de la cornée est recouverte de fins dépôts cyclitiques, l'endothélium de la Descemet peut même être le siège de petits dépôts leucocytaires qui réalisent la kératite ponctuée.

Anatomiquement, on trouve des lésions circonscrites qui ont atteint le corps ciliaire sans l'avoir dépassé et qui ont tous les caractères histologiques et bactériologiques du nodule tuberculeux.

*C. Le tuberculome irido-ciliaire.* — Dans le tuberculome, les désordres sont différents, ici, comme dans la forme miliaire, la néoplasie a pour localisation plus fréquente la périphérie de l'iris ; mais elle est le plus souvent unique et son volume est augmenté. C'est une masse charnue, un peu vascularisée en superficie, et qui, au début, en dehors de toute autre notion étiologique, fait souvent hésiter, même à l'examen avec le microscope cornéen, entre un sarcome et surtout une gomme syphilitique. En se développant elle tend de plus en plus à se plaquer dans l'angle irido-cornéen. C'est à ce moment que la lésion devient surtout douloureuse et très souvent l'œil est dur comme si l'encombrement de cette région troublait le fonctionnement des échanges aqueux entre le globe oculaire et le canal de Schlemm.

Son extension en arrière dépasse rarement le corps ciliaire, mais à un stade plus avancé cette production, qui se développe généralement assez vite (en l'espace de quelques jours) et qui n'a pas tardé à s'accompagner d'exsudats purulents accumulés en hypopion au point

déclive, perfore la coque oculaire, tout comme le tuberculome choroïdien que nous avons vu perforer la coque sclérale. Mais ici la tuberculose se fait jour à l'extérieur au niveau même du canal de Schlemm ; c'est un des points sur lequel F. LAGRANGE insiste dans son traité des tumeurs que cette progression vers ce qui est pour lui, comme pour LEBER, la voie d'issue physiologique des liquides intra-oculaires. Enfin, caractère un peu particulier, il n'est pas rare que cette lésion saigne, et les hémorragies viennent alors modifier quelque peu l'aspect de la chambre antérieure.

Anatomiquement, sa nature tuberculeuse est évidente, et, en outre, a pour particularité le nombre et la variété des éléments libres (lymphocytes, quelques polynucléaires, plasmocytes).

D. *La kératite interstitielle.* — ROY et ALVAREZ (1885)<sup>47</sup> paraissent avoir démontré, en mettant en évidence le bacille de Koch dans le parenchyme cornéen, que ce syndrome pourrait avoir pour cause la tuberculose. A vrai dire, il ne saurait être question de modifier la conception de HUTCHINSON sur sa nature hérédo-syphilitique, mais dans certains cas qui semblent se rattacher aux formes atténuées de la tuberculose, il paraît possible de conserver les opinions émises dès 1882 par PANAS<sup>41</sup> et d'envisager ici la tuberculose comme une étiologie possible. A l'heure actuelle, où la notion de l'allergie tuberculeuse est acquise, et sachant que c'est un état commun chez l'adulte, on ne peut certes plus baser sur la cuti-réaction le diagnostic de tuberculose en présence de cette maladie ; quant aux expérimentations de KOSTENITSCH<sup>42</sup>, de STANCULEANU<sup>43</sup> qui ont pu provoquer

une infiltration parenchymateuse par inoculation de bacilles morts dans la chambre antérieure, elles ne paraissent pas constituer une preuve expérimentale suffisante. Cependant l'absence de tout autre stigmate d'hérédo-syphilis, l'unilatéralité de la lésion, les bons effets du traitement tonique (héliothérapie, suralimentation), ont permis à beaucoup d'auteurs de se faire une conviction de sa nature tuberculeuse. M. TERRIEN<sup>44</sup> insiste sur les difficultés qui entourent encore son diagnostic, sur la nécessité d'avoir obtenu une réaction de Bordet-Wassermann négative et une cuti-réaction à la tuberculine positive avant de considérer comme tuberculeuse une kératite interstitielle ; mais il fait également remarquer que l'identification d'une syphilis héréditaire n'exclut pas la possibilité d'une infection tuberculeuse et attribue 10 à 30 p. 100 des cas de kératite interstitielle à la tuberculose.

Les contradictions que l'on trouve encore dans la description de la kératite interstitielle paraissent liées à une confusion de terme. C'est par une convention nosologique que l'uvéite hérédo-syphilitique de Hutchinson, est connue sous le nom de kératite interstitielle, mais les infiltrations interstitielles de la cornée qui ont une autre étiologie n'ont avec elle qu'une communauté terminologique.

L'uvéite hérédo-syphilitique avec infiltration de la cornée est une entité clinique parfaitement une, caractérisée autant par son évolution cyclique, sa bilatéralité, les stigmates d'hérédo-syphilis qui l'entourent que par l'infiltration de la cornée qui s'ajoute aux autres signes d'uvéite qui la constituent (hypotonie, beaucoup plus rarement hypertonie, réaction irienne, synéchies, chorio-rétinite pigmentaire).

Les autres kératites interstitielles sont multiples; elles peuvent avoir pour cause soit des lésions traumatiques de la cornée ayant évolué en profondeur, soit des lésions d'uvéite subaiguës ou chroniques non syphilitiques. C'est à ce dernier groupe qu'appartient la kératite interstitielle tuberculeuse qui peut réaliser des lésions histologiques très comparables à celles de la kératite d'Hutchinson, mais ne constitue généralement pas des lésions bilatérales dans un ordre aussi particulier et ne doit en aucune manière être confondue avec cette dernière affection.

E. *La sclérokératite bacillaire.* — Sous ce même titre peuvent être groupées deux formes cliniques: la sclérite et la sclérokératite proprement dite.

a) La sclérite tuberculeuse peut revêtir l'allure douloureuse et s'accompagner des réactions intenses des épisclérites dites rhumatismales ou goutteuses. Dans ces formes, le diagnostic reste toujours incertain et l'anatomie pathologique est trop indigente de pièces pour nous éclairer. Mais assez souvent apparaissent dans l'épisclère, dans la zone qui répond au corps ciliaire des petits points jaunâtres ayant l'aspect nodulaire. Cette affection est souvent bénigne et cède à des cautérisations locales; mais lorsque les nodules progressent, il y a perforation du globe, et l'aspect est alors celui d'un tuberculome perforant.

b) La sclérokératite tuberculeuse présente une physiologie particulière et mérite d'être placée auprès des formes typiques de la tuberculose uvéale parce que c'est par les méfaits qu'elle réalise au niveau de ce tractus qu'elle est grave.

Objectivement, la région du limbe sclérocornéen pré-

sente une injection vasculaire anormale, et en quelques points de petits amas jaunâtres juxta-limbiques, plus ou moins bien recouverts par l'épithélium, frappent d'abord à l'examen, mais des adhérences pupillaires, quelques dépôts pigmentaires, une légère hypotonie ou des phénomènes d'hypertonie avec douleur à la pression de la région ciliaire trahissent la réaction uvéale, en même temps que la photophobie donne subjectivement les impressions d'une iridocyclite.

Et cliniquement, il est possible d'affirmer le diagnostic de tuberculose par l'inoculation au cobaye de l'un des amas granuleux qui viennent poindre sous la conjonctive.

F. *Formes mixtes.* — Aux modalités cliniques qui précèdent, il faut ajouter les formes étendues à tout le tractus uvéal qui ne s'observent guère que dans la tuberculose miliaire et réalisent un semis de granulations dans l'uvée, ainsi que les formes diffuses atténuées qui constituent une kératite interstitielle associée à des lésions de choréïdite diffuse nosologiquement classées sous le nom d'uvéite chronique.

---

#### BIBLIOGRAPHIE

---

1. BOUCHUT (E.). — *Loco citato.*
2. CARPENTIER (G.) et SYDNEY STEPHENSON. — *Soc. franc. d'Ophth.*, 6 mai 1905.
3. TREACHER COLLINS (E.). — Rapport au XV<sup>e</sup> Congrès intern. de Médecine, Sect. XI, 1906, Lisbonne.
4. CONHRIM. — *Loco citato.*

5. LAGRANGE (F.). — *Soc. franç. d'Ophth.*, 1923.
6. VAN DUYSE. — *Arch. d'Ophth.*, 1892.
7. STOCK. — *Loco citato*.
8. LANDOUZY. — XXIII<sup>e</sup> des leçons cliniques de la Charité, 1882.
9. GOUGEROT. — *Th. de Paris*, 1903.
10. RIST et KINDBERG. — *Bull. de la Soc. d'Et. Scient. sur la Tub.*, mai 1913.
11. RIST, KINDBERG et ROLLAND. — *Ann. de Méd.*, 1914, n<sup>os</sup> 3 et 4.
12. JÆGER. — Cité par Ed. Treacher Collins dans son rapport au Cong. intern. de Lisbonne, 1906, XI<sup>e</sup> sect., p. 31.
13. CARPENTIER (G.) et SYDNEY STEPHENSON. — *Loco citato*.
14. MANZ. — *Archiv. f. Ophth.*, t. IV, 2, p. 120.
15. TERRIEN (F.). — *Archiv. d'Ophthal.*, t. XXXII, 1912, p. 184.
16. PANAS et ROCHON-DUVIGNEAUD. — Recherche anat. et clin. sur le glaucome et les néoplasmes intra-oculaires, p. 414 et suiv.
17. DUPUY-DUTEMPS. — *Archiv. d'Ophth.*, t. XXIV, 1904, p. 309.
18. DUPUY-DUTEMPS et MAWAS. — *Soc. d'Ophth. de Paris*. Séance de décembre 1911.
19. BRAILEY. — *Ophth. Soc. of Great Brit. and Ireland*, 1883; and *Trans. ophth. Soc. of U. K.*, III, 1883, p. 129.
20. GINSBERG. — *Central bl. f. prakt. Augenheilk.*, 1894.
21. KUNZ. — *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.*, 1901.
22. EMMANUEL. — *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.*, 1902.
23. KNAPP. — *Arch. of Ophthalmology*, 1903, n<sup>o</sup> 1.
24. LIEBRECHT. — Voir *Graef's Arch. f. Ophth.*, 1890.
25. TREACHER COLLINS (E.). — *Loco citato*, 1<sup>er</sup> fascicule, p. 62.
26. O'SULLIVAN et STORY. — *Trans. Royal Acad. of Medec. of Ireland*, XVII, 1899, p. 451.
27. ARNOLD KNAPP. — *Loco citato*.
28. SPALDING. — *Trans. Americ. Ophthal. Soc.*, t. X. I, 1903, p. 141.
29. BRAILEY. — *Loco citato*.
30. EMMANUEL. — *Archiv. für Ophth.*, XXIII, 1877, pp. 4 et 141.
31. WEISS. — *Archiv. für Ophth.*, XXIV, 1878, pp. 3 et 127.
32. W.-I. HANCOCK. — *R. Ophth. hosp. Rep.*, XVI, 1905, p. 150.
33. CRUVEILHIER. — *Traité d'anatomie path. gén.*, IV, 1862, p. 793.
34. SATTLER. — *Arch. f. Ophth.*, XXIV, 1878, 3, p. 127.
35. HJORT. — *Klin. Monatsbl. für Augenheilk.*, V, 1867, p. 166.
36. BACH. — *Arch. of Ophth.*, vol. XXIV, 1888; p. 53.
37. WAGENMANN. — *Arch. of Ophthal.*, XXXIV, 1888, 4, p. 178.
38. CALMETTE. — L'infection bacillaire et la tuberculose, 1 vol., 1922 (Masson et C<sup>ie</sup>), 1<sup>re</sup> édition, p. 113.

39. WALTER JESSOP. — Discussion du rapport de Treacher Collins, XV<sup>e</sup> Congrès intern. de Médecine, 1906, sect. XI, fascicule 2, p. 374.
  40. ROY et ALVAREZ. — *Revue clinique d'Oculistique*, 1885.
  41. PANAS. — *Ann. d'Ocul.*, t. LXXXVII, 1882.
  42. KOSTENITSCH. — *Archiv. de Médec. expérimentale*, 1893.
  43. STANCULEANU. — *Ann. d'Ocul.*, 1909.
  44. TERRIEN (F.). — *Sémiologie oculaire. La calotte cornéo-sclérale*, 1923, p. 92.
-

## CHAPITRE III

### ÉTUDE ANALYTIQUE DE NOS OBSERVATIONS

Les faits cliniques et anatomiques que nous avons pu analyser ont été recueillis dans des services spécialisés. Ceci indique d'abord, que nous n'avions aucune chance de mettre le main sur une de ces localisations tuberculeuses du tractus uvéal qui font partie du tableau d'une phtisie généralisée. Les pièces anatomiques qu'elle constitue ne pourraient être recueillies que dans un service de médecine où l'examen systématique fût méthodiquement effectué, avec le contrôle de l'endoscopie oculaire. Il aurait un intérêt documentaire car, éparses dans la bibliographie, se retrouvent des observations de tubercules disséminés de la chorio-rétine coïncidant avec un état granulique, et les archives des Services d'Ophtalmologie les mieux tenues peuvent en être dépourvues. Les faits sur lesquels BOUCHUR a appelé l'attention, restent, pour les ophtalmologistes, des observations exceptionnelles. Les conditions dans lesquelles il a pu les analyser sont en opposition précise avec celles que réalisent un service spécial où les malades vont chercher remède à un trouble local dont l'intensité prime toute autre altération fonctionnelle.

Si nous le faisons remarquer, ce n'est pas pour la vaine satisfaction d'exprimer un regret, mais parce que notre

dénuement à cet égard est une indication qui a sa valeur scientifique et mérite d'être analysé comme une statistique. Ceci suffit à séparer les formes de tuberculose uvéale que nous avons pu recueillir en abondance parce qu'elles entrent dans le groupe des tuberculoses locales, des formes de tuberculose généralisée étendue jusque dans le tractus uvéal.

Les observations qui suivent sont au nombre de douze. Nous tenons à remercier tout particulièrement notre Maître, M. le Dr V. MORAX, des six observations provenant du Service ophtalmologique de l'Hôpital Lariboisière et des pièces anatomiques correspondantes dont il a bien voulu nous autoriser à faire l'analyse. Les six autres faits anatomo-cliniques que nous rapportons ont été étudiés par nous dans son service ou à la clinique ophtalmologique de l'Hôpital Saint-André.

#### OBSERVATION I

##### Tuberculose irido-ciliaire.

M<sup>lle</sup> Marie B..., seize ans, a été vue la première fois à l'Hôpital Saint-André, le 6 mars 1920. Elle accusait de la photophobie et une diminution de l'acuité visuelle.

Ces troubles avaient débuté le 15 janvier 1920; la veille, elle s'était couchée sans avoir rien ressenti d'anormal, mais le lendemain matin à son réveil elle éprouvait une impression de brouillard. Les personnes de son entourage auraient remarqué, dès cette époque, une tache dans l'œil au niveau de l'angle irido-cornéen, et un médecin conseilla de l'atropine, des compresses chaudes et des piqûres intramusculaires de Hg.

Le jour de son entrée à l'hôpital, on voyait dans la chambre antérieure une masse jaunâtre, bourgeonnante, à contours floconneux, très riche en vaisseaux néoformés, paraissant avoir pour point d'attache l'angle irido-cornéen inférieur, emplissant la chambre antérieure et cachant l'iris. Au voisinage du point d'insertion limbique de la néo-

plasia la conjonctive était fortement injectée, dans les autres points du pourtour péri-kératique l'injection était moins accusée. A ce niveau le limbe était en outre légèrement ectasié.

Rien de notable dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux. A remarquer dans ses antécédents personnels une bronchite qu'elle aurait contractée au début de l'hiver. En outre, son aspect général était celui d'une enfant chétive ; elle avait été réglée pour la première fois il y a un

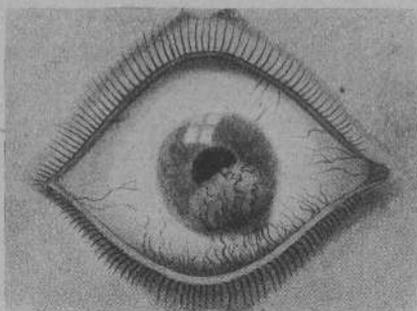


Fig. 3.

mois, elle disait également avoir beaucoup maigri depuis trois mois. Au cours de l'examen des divers appareils, on notait de l'augmentation des vibrations au sommet gauche, et au même niveau la respiration était rude.

Après l'énucléation, les suites opératoires furent bonnes.

#### EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE. — (Pièce n° 21.)

L'aspect macroscopique de la coupe montre la localisation d'un gros tubercule au niveau du grand cercle de l'iris.

Cette lésion est intéressante à étudier dans sa structure intime ainsi que dans ses rapports de voisinage.

*Structure.* — Sa structure intime est tout à fait conforme aux descriptions classiques sur les tuberculomes. La masse morbide est faite par des amas de lymphocytes, au milieu desquels on distingue un nombre relativement

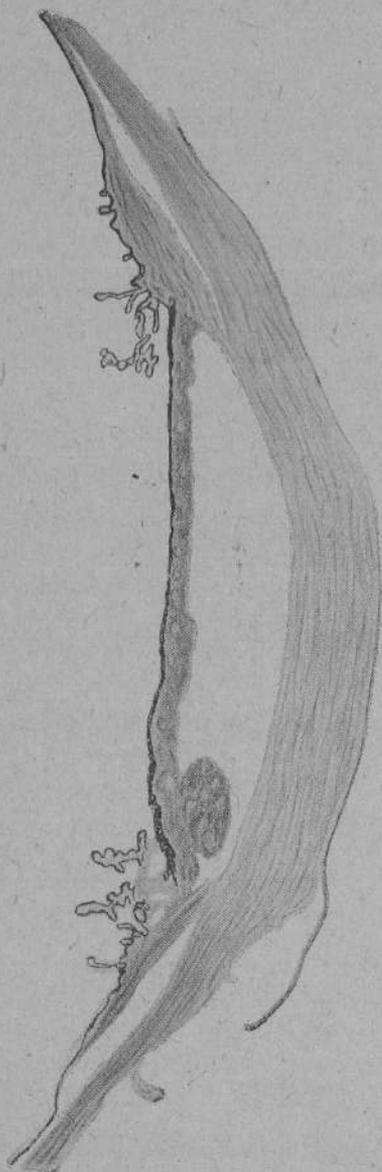


Fig. 4 (Obs. I).

grand de cellules géantes, bien visibles sur la figure 4. Dans ces amas lymphoïdes, on ne trouve aucune dégénérescence caséuse, ce qui s'explique d'ailleurs par la vascularisation très accusée de la tumeur qui, cliniquement, avait pu d'abord faire penser à un sarcome. Au milieu de cette néoplasie, on trouve des foyers dans lesquels les lymphocytes amassés évoquent la structure d'un ganglion lymphatique, et ne paraissent être autre chose que des produits inflammatoires : nombreux plasmocytes, cellules rondes avec un noyau volumineux fortement coloré par l'hématoxyline et laissant, entre lui et la cuticule, une mince bande de protoplasma ; quelques-uns d'entre eux sont en voie de karyokinèse.

Dans ces tissus dont la nature tuberculeuse est

démontrée par la présence de nombreuses cellules géantes, il n'a pas été possible, malgré des examens répétés sur de nombreuses coupes, de déceler la présence de bacilles de Koch (on sait qu'il en est ainsi dans un grand nombre de cas de tuberculose chirurgicale). Mais ce qui caractérise cette néoplasie, c'est sa vascularisation relativement accusée, l'absence de foyers caséux et le polymorphisme cellulaire; toutefois, en de nombreux points, nous constatons la présence de nombreux polynucléaires en pycnose, qui font pressentir une transformation caséuse prochaine.

*Rapport avec les tissus voisins.* — Les rapports de cette néoplasie avec les pigments iriens (pars iridis retinae) sont variables suivant les préparations examinées :

Dans celles qui sont reproduites sur notre figure 4 une ligne de séparation très nette existe entre la néoplasie et le pigment irien. Celle-ci s'est développée très manifestement dans la partie antérieure de l'iris et reste encore, sur la plupart des préparations, séparée de la bandelette pigmentée par la couche des cellules musculaires du muscle dilatateur de l'iris.

Ailleurs le tubercule a désorganisé cette barrière postérieure et intéressé les éléments pigmentés que l'on trouve répandus sous forme de grains qui saupoudrent la partie postérieure de la néoplasie.

Celle-ci, du reste, contracte, en outre, des rapports très intéressants avec le corps ciliaire et l'angle de filtration irido-cornéen.

Du côté du corps ciliaire, on voit qu'elle a traversé la barrière pigmentée et s'est propagée dans la région des franges, tandis que le muscle ciliaire paraît avoir opposé une barrière beaucoup plus efficace à l'envahissement

des espaces supra-choroïdiens ; il résulte de ceci qu'il semble que l'évolution de cette lésion avait tendance à se faire bien plus vers le corps vitré que vers la choroïde proprement dite.

Mais en ce qui concerne l'envahissement de l'angle de filtration, nous notons que le canal de Schlemm paraît infiltré assez profondément par des lymphocytes ; c'est là un point sur lequel nous reviendrons dans une étude d'ensemble.

#### OBSERVATION II

##### **Tuberculose irido-ciliaire propagée à la rétine et au nerf optique.**

Il s'agit d'un homme de vingt-quatre ans, G..., électricien, observé en mai 1916 à la Clinique ophtalmologique de l'Hôpital Saint-André pour une lésion de l'œil gauche (Voir Pl. 1, fig. 1), reconnue depuis deux à trois semaines, caractérisée par une masse charnue rouge, située à la face antérieure de l'iris, partie du grand cercle et qui s'accompagne d'une légère néo-vascularisation, de photophobie, de troubles de la vision ; celle-ci étant réduite à la perception lumineuse pour l'œil gauche au moment où nous examinons le malade.

L'œil droit est intact. V = 5/5.

Dans les antécédents de ce malade, on trouve l'histoire récente d'une tuberculose pulmonaire qui s'est manifestée il y a quelques mois, s'est même accompagnée d'une violente hémoptysie pour laquelle il vient d'être réformé. Par ailleurs, chez ce malade, il est à noter qu'il présente un Wassermann négatif.

Après avis de son médecin, essai de traitement par la tuberculine : l'injection de 1/10.000<sup>e</sup> de milligramme donne une élévation thermique prolongée, de l'abattement, une légère réaction focale, ensemble de manifestations qui font suspendre ce traitement.

Deux mois après, l'énucléation est devenue obligatoire. L'œil à l'aspect que montre la figure 1 de la Planche I. Les suites opératoires locales furent bonnes.

Nous avons eu l'occasion de revoir le malade en juin 1918 ; il était en traitement pour des abcès froids abdominaux qui témoignaient de l'évolution de sa bacillose.

## EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE (Pièce n° 62 M).

L'examen de la coupe (fig. 5) montre d'emblée qu'il s'agit d'un cas de tuberculose du segment antérieur de l'œil



Fig. 5 (Obs. II).

avec lésions chorio-rétiniennes et papillaires secondaires.

*Segment antérieur.* — A la partie supérieure, on voit de nombreux tubercules confluent qui ont envahi le stroma irien au niveau de sa racine, détruisant la paroi postérieure pigmentée, ainsi que tous les procès ciliaires au niveau desquels siège un énorme tubercule. La masse

de la néoplasie a envahi en totalité la chambre postérieure jusqu'à l'équateur cristalloïdien qu'elle coiffe, en épousant assez exactement la configuration du ligament suspenseur. En arrière, elle paraît retenue dans sa marche par les fibres postérieures de la zonule et ne tend pas à envahir le corps vitré. En avant, au contraire, elle a repoussé l'iris vers la cornée, provoquant un effacement de l'angle de filtration. Au niveau du limbe, et dans cet angle, les follicules ont envahi la cornée, la détruisant sur une assez longue étendue, et il s'est produit là, sous la couverture conjonctivale, un effondrement de la coque oculaire, formant un gros staphylome antérieur. Le muscle ciliaire est à son niveau encore reconnaissable à quelques fibres, mais il est complètement dissocié ; cependant, la lésion n'a pas encore envahi les espaces supra-choroïdiens, tandis que, respectant également la choroïde de l'orbiculus ciliaris, elle s'est propagée le long de la rétine ciliaire presque méconnaissable (destruction presque totale des cellules claires) et s'est infiltrée vers l'ora-serrata en suivant les fibres zonulaires.

Dans la pupille, un bourgeon volumineux a provoqué une séclusion et une occlusion en s'écoulant, d'une part, sur la cristalloïde antérieure et, d'autre part, sur le Des-cement.

A la partie inférieure les lésions sont moins étendues, néanmoins la masse tuberculeuse a envahi les  $\frac{2}{3}$  de la portion médiane de l'iris, respectant son bord pupillaire et sa base. A côté d'une infiltration par du tissu granulo-mateux, on voit un tubercule à structure typique, avec des cellules géantes. Dans la région des procès ciliaires, et en particulier dans les franges, ces tubercules ont détruit une partie du tractus uvéal libérant les pigments

cellulaires qui se sont dispersés un peu partout. Il n'y a pas de perforation ni d'infiltration de la région limbique, mais simple accolement de l'iris à la portion correspondante de la cornée. Si les procès ciliaires sont en partie détruits, le muscle ciliaire a ici résisté et protégé les espaces supra-choroïdiens.

La chambre antérieure est, comme en haut, envahie dans sa totalité, et toujours le tissu néoplasique semble suivre, dans sa marche, la configuration du ligament suspenseur qui le dirige en quelque sorte vers l'ora-serrata, à l'exclusion du corps vitré qui est indemne. De même le cristallin est en quelque sorte emboîté par l'extension du tissu tuberculeux, mais jamais envahi, protégé par la barrière cristalloïdienne.

En résumé, tuberculose confluyente de la région ciliaire. Mais ce qu'il y a de particulier sur cette pièce, c'est la présence de follicules tuberculeux isolés dans la choroïde avec envahissement secondaire de la rétine d'une part, et, d'autre part, la présence d'un tuberculome au niveau de la papille.

*Segment postérieur.* — Il s'agit là d'une tuberculose chorio-rétinienne intéressante à étudier parce que, si le maximum des lésions siège au niveau de la rétine, le rôle du tractus uvéal n'en est pas moins évident.

Sur la rétine, les lésions tuberculeuses siègent au niveau de toutes les couches, mais principalement dans l'intergranuleuse; celles-ci sont constituées par des amas de cellules épithélioïdes longues, à protoplasma clair, avec gros noyau faiblement coloré, repoussant à la périphérie les éléments rétinienens, détruisant cônes et bâtonnets, et altérant l'épithèle pigmentée dont les grains sont en partie résorbés ou épars dans le tissu néoplasique. En

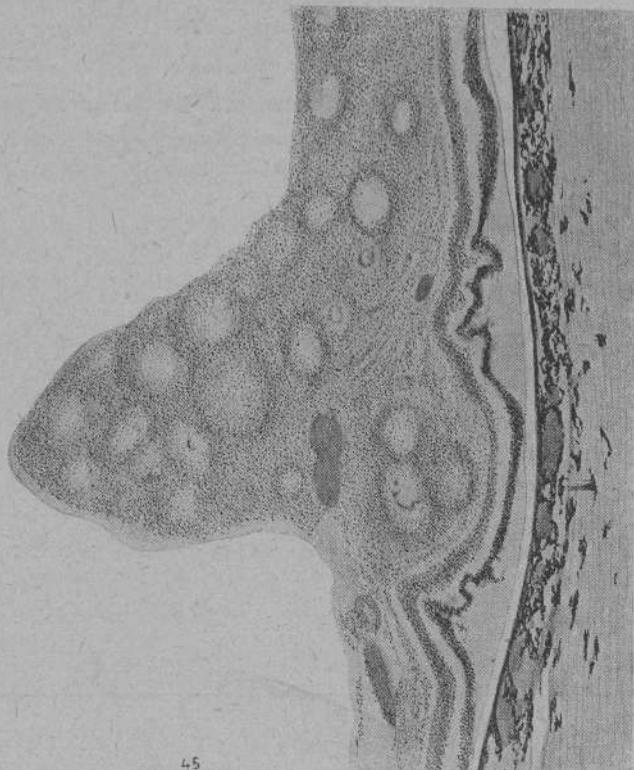
parcourant la coupe, il semble que, pour ce qui est des lésions tuberculeuses constituées dans la rétine, la limitante choroïdienne oppose une barrière à l'infiltration des cellules épithélioïdes qui, en aucun point, n'envahissent



Fig. 6 (Obs. II).

l'uvée. En effet, si en regard de ces nodules tuberculeux, la choroïde présente une réaction inflammatoire, celle-ci est faite de cellules lymphoïdes abondantes que l'on retrouve jusqu'aux confins de l'espace supra-choroïdien ; mais, tandis que la tuberculose rétinienne devient confluyente au fur et à mesure que l'on s'avance vers le pôle

postérieur (c'est-à-dire que respectant, presque partout, les couches externes, elle a envahi la couche des fibres optiques et celle des cellules unipolaires), si l'on se rapproche au contraire de l'ora-serrata, il paraît évident que



45

Fig. 7 (Obs. II).

C. CONSTANTIN

cette tuberculose rétinienne a son point de départ dans la rétine ciliaire que nous avons vu elle-même être le siège d'une lésion propagée ayant pour origine première le corps ciliaire lui-même, c'est-à-dire la portion antérieure du tractus uvéal.

Au niveau de la papille, il existe une vraie tumeur de

forme conique, proéminente vers le corps vitré dans la direction du canal de Cloquet. La structure de la papille a complètement disparu et on voit une masse composée :

D'un stroma formé de fibres visuelles dissociées et de nombreuses cellules inflammatoires ;

De follicules à structure classique, avec des cellules épithélioïdes, lymphoïdes, et de nombreuses cellules géantes. Au-dessous de ces granulomes papillaires qui la débordent largement de tous les côtés, la choroïde est absolument saine, et la seule remarque à faire est l'extrême congestion du tissu veineux.

Au delà de la papille, le nerf optique est intact ; on n'y voit rien qui autorise à penser qu'il s'agisse là de lésions tuberculeuses ayant pour origine le nerf optique ou son système circulatoire. Ceci confirme notre hypothèse, à savoir qu'il faut donner à ces désordres papillaires la même interprétation que celle que nous avons proposée pour ceux de la rétine. Il semble en effet que ces tubercules papillaires aient été propagés eux aussi, et nous pensons, en définitive, que cette pièce mérite pleinement d'être prise comme type de l'envahissement secondaire des membranes oculaires par la tuberculose uvéale.

En effet, les images histo-pathologiques que nous observons au niveau du segment antérieur et du segment postérieur, pour avoir les unes et les autres des caractères spécifiques, présentent entre elles quelques différences. Elles semblent ne pas répondre à un processus identique, qui aurait évolué parallèlement dans la choroïde et le corps ciliaire d'une part, et dans la rétine et la papille d'autre part. La lésion du segment antérieur est ancienne, envahissante ; dans le segment postérieur, la lésion est de constitution récente, la rétine n'est pas décol-

lée, c'est un semis de follicules. Il faudrait admettre, contre toute vraisemblance, que cette localisation oculaire eût été réalisée à des époques différentes dans le territoire des artères ciliaires et dans celui de l'artère centrale de la rétine, si l'on se refusait à considérer les altérations du segment postérieur comme étant dues à l'extension d'une tuberculose primitivement localisée à la région ciliaire.

## OBSERVATION III

**Tuberculose irido-ciliaire.**

Il s'agit d'une fillette de onze ans, M<sup>lle</sup> M..., observée par nous à la Maison de Santé Saint-Augustin.

Sans antécédents bacillaires héréditaires ou personnels, l'affection a

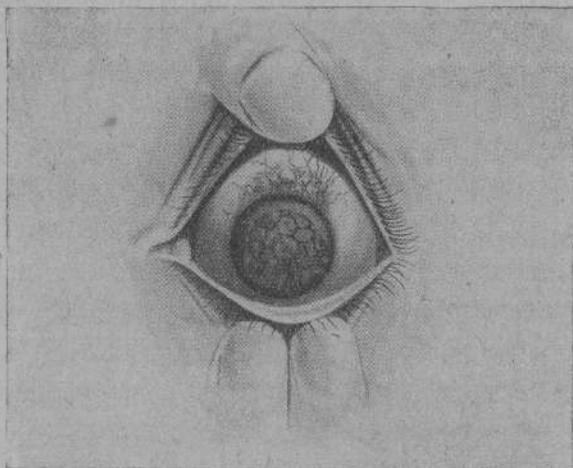


Fig. 8 (Obs. III).

débuté au niveau de l'œil gauche par de l'iritis aiguë, à évolution rapide avec formation de synéchies, suivie très rapidement de l'apparition sur l'iris de nombreux tubercules disséminés.

Malgré le traitement tuberculinique, les tubercules iriens devinrent confluents, envahirent la chambre antérieure, puis perforèrent la coque oculaire au niveau du limbe.

Devant l'impuissance du traitement médical et la gravité du cas, l'énucléation fut pratiquée.

L'examen bactériologique (inoculation) a confirmé la nature tuberculeuse des lésions qui sont limitées au segment antérieur de l'œil.

#### EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE (Pièce n° 466).

L'examen histo-pathologique montre en effet que si les désordres atteignent la région ciliaire, ils ne la dépassent pas, que ce processus tuberculeux a surtout porté vers l'angle de filtration, et c'est un point sur lequel nous reviendrons dans un paragraphe consacré à l'étude d'ensemble de l'envahissement de l'angle de filtration par la tuberculose.

Notre description se bornera ici à l'étude :

- 1° Des désordres iriens ;
- 2° Des lésions du corps ciliaire.

*Les désordres iriens.* — Ils sont remarquables par leur diffusion, c'est-à-dire qu'ils intéressent la totalité de la membrane, également épaissie dans toute son étendue. La masse morbide se compose d'un grand nombre de nodules conglomérés, séparés les uns des autres par des espaces très étroits, comme s'ils étaient sur le point de former une masse confluyente. Sur les parties postérieures de cette lésion on trouve des débris clairsemés du pigment irien, qui a été détruit sans avoir présenté de réaction spéciale (ceci étant d'accord avec les constatations qui permettent de donner comme caractéristique des néoplasies tuberculeuses intra-oculaires la destruction du pigment).

Ici le pigment irien n'est plus représenté que par des débris négligeables.

L'étude au fort grossissement de chacun de ces nodules nous montre les lésions caractéristiques de la tubercu-



Fig. 9 (Obs. III).

lose, c'est-à-dire la structure typique du follicule tuberculeux, masse morbide formée par des cellules épithélioïdes au centre de laquelle on trouve une ou plusieurs cellules géantes, avec par endroit des amas de cellules lymphoïdes, disséminés ou agglomérés, amas inflammatoires, réaction de défense contre le processus tuberculeux. Tous les nodules présentent ici la même structure avec prédominance, soit de cellules épithélioïdes, soit de cellules lymphoïdes, suivant leur degré de dégénérescence.

Examinés à l'immersion, les rapports de la néoplasie avec le pigment normal de l'iris méritent de nous arrêter. Les cellules pigmentaires sont dissociées, les grains qui en sont sortis saupoudrent les tissus voisins, pénètrent dans le protoplasma des cellules épithélioïdes ou lymphoïdes et, loin de proliférer, ils paraissent en voie de disparition, comme digérés par les cellules.

*Les désordres du corps ciliaire.* — La région ciliaire a été envahie et même détruite par la néoplasie, mais celle-ci semble avoir été contenue dans cette portion de segment antérieur et avoir trouvé obstacle à l'envahissement du pôle postérieur. Ces obstacles paraissent constitués par la zonule, doublée de l'hyaloïde. Sans doute les cellules morbides semblent s'infiltrer du côté de l'ora-serrata, de manière à se propager vers la rétine ciliaire, mais cependant il est très remarquable et plein d'intérêt d'opposer la dévastation de l'angle irido-cornéen à l'intégrité au moins relative de la rétine ciliaire. Il paraît manifeste que sous des influences que nous discuterons dans le chapitre suivant, la néoplasie, qui remplit la chambre antérieure, a fait porter son effort sur l'angle irido-cornéen et sa région. Les nodules tuberculeux qui pénètrent dans le corps ciliaire ont d'ail-

leurs la structure de ceux qui sont dans l'iris, et au sujet des altérations pigmentaires, nous constatons ici des faits identiques à ceux que nous avons observés à hauteur de l'iris : il n'existe plus que des débris de la couche pigmentaire, et cependant dans cette région incomplètement détruite, on trouve encore les procès ciliaires tapissés de cellules cylindriques à peu près normales.

OBSERVATION IV<sup>1</sup>

## Tuberculose irido-ciliaire.

Il s'agit d'un tirailleur algérien, S. H..., âgé de vingt et un ans, observé en décembre 1920.

Ce malade était en traitement dans un dépôt de convalescents après avoir été hospitalisé à Mayence pour paludisme chronique et anémie, lorsqu'il fut pris d'une conjonctivite rebelle, pour laquelle il fut adressé à l'Hôpital militaire de Talence.

A son entrée, il présentait au niveau de l'œil gauche un iritis caractérisé au point de vue fonctionnel par de la photophobie et des douleurs péri-orbitaires assez intenses ; au point de vue objectif par de l'injection péri-kératique, une pupille contractée, un iris terne. Le début de ces troubles remontait, au dire du malade, à une dizaine de jours environ.

A part une anémie légère, l'examen systématique ne révélait rien de notable, en particulier pas d'adénopathie ; il n'était pas syphilitique (Wasserman négatif), n'avait pas de blennorragie, pas de rhumatisme, ne souffrait d'aucune affection pulmonaire ; la recherche des hématozoaires dans son sang fut négative.

Dans ses antécédents personnels ou héréditaires, on ne relevait rien de particulier.

Le traitement institué fut : atropine, argyrol, compresses et pulvérisations chaudes. Dans le doute, le malade fut également soumis au traitement biioduré.

Le 11 décembre, après onze jours de traitement, poussée congestive douloureuse ; l'iris se dilatant mal, application de sangsues à la tempe

1. Publiée dans *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, n° 29, 16 juillet 1922, en coll. avec M. Hochwelker.

et pommade à l'atropine. Trois jours après, devant la persistance de ces phénomènes, on substitua au traitement spécifique un traitement par la quinine. Les jours suivants, les signes fonctionnels et objectifs s'aggravaient encore : iris en tomate, ne réagissant pas à l'atropine, légère hypertension. Lorsque le 23 décembre, vingt jours après son entrée à l'hôpital et un mois après le début de ces accidents, nous pûmes voir au niveau du bord ciliaire, dans l'angle irido-cornéen, vers 4 heures, un petit tubercule, gros comme une tête d'épingle, blanc, paraissant rosé par transparence au travers des vaisseaux cornéens néoformés.

Les jours suivants, cette petite néoplasie s'agrandit. Malgré le traitement spécifique repris d'une façon très active depuis le 23 décembre, un second petit condylome se formait, bientôt suivi d'un troisième, et le 20 janvier, la cornée s'infiltrait, prenait un aspect blanc bleuâtre tandis que l'œil devenait de plus en plus douloureux, de plus en plus tendu et avait perdu toute vision.

Devant l'évolution grave et rapide des lésions et leur aspect particulier (petits granulomes localisés au grand cercle de l'iris) nous avons porté le diagnostic d'iritis tuberculeuse (la cuti-réaction à la tuberculine était positive) et pratiqué l'énucléation de l'œil gauche.

Les suites opératoires ont été bonnes.

#### EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE (Pièce n° 62).

L'examen, à l'œil nu, des coupes (fig. 10 et 11) de la pièce montre la localisation précise des lésions au segment antérieur de l'œil. L'iris paraît exclusivement intéressé, le corps ciliaire n'est débordé que sur une faible étendue.

A un faible grossissement on voit au centre de la préparation que les deux tiers inférieurs de l'iris sont englobés dans une masse, qui présente des zones alternativement claires et foncées. Cette masse a détruit le tissu irien, qui n'est reconnaissable qu'à des vestiges pigmentaires de la couche des cellules rétinienne. On ne trouve plus trace de l'angle irido-cornéen, la néoplasie arrive au contact de la membrane de Descemet, sans la détruire, jusqu'au niveau des mailles du tissu réticulaire

de l'angle de filtration. Celui-ci est complètement envahi au point qu'il est impossible de reconnaître la structure

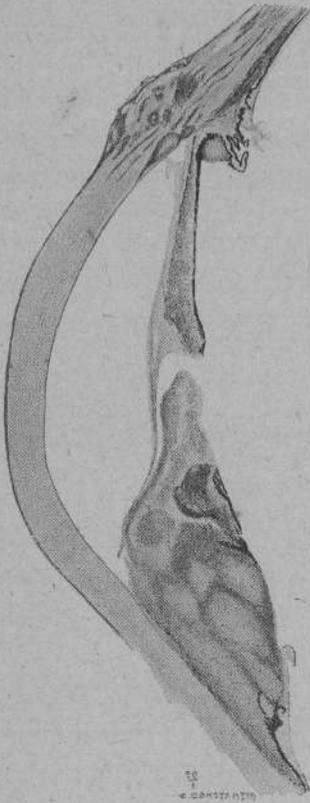


Fig. 10 (Obs. IV).



Fig. 11 (Obs. IV).

du canal de Schlemm, quelques îlots inflammatoires encombrant le tissu scléro-cornéen.

Les détails anatomo-pathologiques, observés au niveau de la région ciliaire de l'iris et de l'angle de filtration, sont les suivants :

a) Au niveau de la région ciliaire, l'endothélium qui

sépare l'angle irido-cornéen du tissu irien et du muscle ciliaire a disparu et la région ciliaire commence à être dissociée.

Tout d'abord le muscle ciliaire semble opposer une barrière efficace à la propagation des lésions aux espaces supra-choroïdiens ; cependant, entre les mailles des fibres musculaires, se trouvent des traînées cellulaires, indices de l'envahissement inévitable de la région. Plus en arrière les franges ciliaires sont méconnaissables, seule la persistance de légers placards pigmentaires au milieu de la masse morbide témoigne de sa situation. Alors que nous verrons qu'au niveau de l'iris la masse néoplasique ne présente pas de structure folliculaire typique, mais bien un aspect homogène, ici, dans la région ciliaire, on remarque la présence de quelques follicules, nettement délimités par une couronne de cellules lymphoïdes et dont le centre est constitué par des amas de cellules épithélioïdes avec ou sans cellules géantes.

L'envahissement par propagation directe semble se faire également le long du système zonulaire vers la rétine ciliaire et jusqu'au niveau de l'ora-serrata. Comme le muscle ciliaire, la zonule et l'hyaloïde paraissent avoir été un obstacle assez grand à la marche de la tuberculose vers le segment postérieur de l'œil ; cependant, sur nos préparations on voit, dans la partie qui intéresse la rétine ciliaire plane, des follicules qui ont la structure classique du follicule tuberculeux, mais leur développement semble se faire dans un plan de clivage sous-zonulaire.

b) Au niveau de l'iris, la lésion principale est, comme nous l'avons dit, une masse pâle avec des zones plus foncées. Celles-ci sont formées par de petites cellules fortement colorées par les réactifs, analogues à des lym-

phocytes et réunies en amas, au point de simuler à première vue les centres germinatifs des ganglions lymphatiques. Le tissu principal de la tumeur est constitué par des groupements de cellules allongées, mal colorées (protoplasme pâle) telles que celles qui ont été décrites comme constituant le granulome type. Ces groupements cellulaires sont en certains endroits presque dégénérés et en voie de caséification.

Nulle part on ne voit de follicules bien délimités comme au niveau de la région ciliaire, mais seulement quelques cellules géantes éparses dans la masse de la tumeur, de nombreux vaisseaux, principalement sur la face antérieure et vers la base de l'iris, dont quelques-uns sont thrombosés.

La partie sphinctérienne de l'iris est respectée; mais au niveau du muscle sphincter, un amas de cellules lymphoïdes laisse présumer la formation d'un tubercule; en outre, de la face antérieure de cette portion respectée et du bord pupillaire part un exsudat inflammatoire qui, en bas, fait corps avec la tumeur, se dirige en haut à travers le champ de la pupille (occlusion pupillaire) et gagne le bord pupillaire de la partie opposée à l'iris. Sur cette portion de l'iris, qui sur la coupe se trouve au delà de l'orifice pupillaire, existe un nouveau follicule tuberculeux en voie de formation. Le reste du tissu irien est intact, mais toute la face antérieure est tapissée par ce même exsudat inflammatoire qui vient jusqu'au niveau de l'angle irido-cornéen.

c) Les préparations intéressant la région du canal de Schlemm sont naturellement très différentes, selon qu'on examine la néoplasie au centre même de sa masse ou bien à sa périphérie.

Sur une coupe qui passe par la périphérie de la lésion (fig. 11) on voit des nodules tuberculeux siégeant à la face antérieure de l'iris, n'ayant pas encore détruit cette membrane, ne paraissant pas tendre à se propager vers le corps ciliaire : ils ont une structure typique. Vers l'angle de filtration la prolifération n'est pas plus caractérisée, mais cependant la rigole de Fontana est tapissée par des débris pigmentaires tout à fait semblables à ceux que l'on trouve dans les nodules tuberculeux de l'iris. Ces débris pigmentaires sont engagés dans les lames de la « grille d'égout », un certain nombre d'entre eux l'ont même franchie. Outre ces éléments pigmentés, l'angle irido-cornéen contient des exsudats inflammatoires sans caractères particuliers.

Sur les coupes qui intéressent le centre même de la masse néoplasique (fig. 10), l'envahissement du canal de Schlemm et de toute sa région par la prolifération tuberculeuse est extrêmement net. Le tissu réticulaire en est encore reconnaissable, mais les mailles en sont écartées par des éléments cellulaires nouveaux au milieu desquels est située une très belle cellule géante. Dans la portion cornéenne de l'angle irido-cornéen, les lésions infiltrèrent les lames cornéennes, et la néoplasie, tout comme le ferait une tumeur maligne, clive et soulève la Descemet sans la perforer, l'ayant ainsi, en quelque sorte, contournée ; il y a à ce niveau des cellules lymphoïdes avec des cellules géantes. La « grille d'égout » du canal de Schlemm n'est du reste pas la limite d'extension de la néoplasie, car les lames profondes de la sclérotique sont également infiltrées. Elles sont dissociées et dans les interstices les éléments morbides cheminent vers la conjonctive. Cette infiltration sclérale allant de l'angle irido-cornéen vers

les espaces sous-conjonctivaux est plus ou moins caractérisée suivant les préparations : sur l'une d'elles, on observe dans la sclérotique non seulement un clivage des lames écartées par la néoplasie, mais une zone de destruction complète, où elles sont remplacées par de gros amas cellulaires trahissant le processus qui pousse la lésion hors de l'œil.

d) Sur différentes préparations la recherche des bacilles de Koch a été négative.

Cette observation nous paraît digne d'être retenue :

1° A cause du développement rapide de l'affection qui, en quelques semaines, a désorganisé tout le segment antérieur de l'œil.

En général la tuberculose de l'iris marche un peu moins vite et il s'écoule facilement un certain nombre de semaines avant que les tubercules soient devenus confluents et tiennent une grande place dans la chambre antérieure.

L'état général du sujet, anémique, convalescent d'un paludisme grave explique son peu de résistance à l'infection tuberculeuse.

2° Pour la façon dont les lésions ont évolué anatomiquement : le fait le plus saillant dans l'évolution de cette néoplasie n'est d'ailleurs pas la rapidité de sa marche, mais la façon dont elle s'est jetée sur l'angle de filtration pour sortir de l'œil et envahir les espaces sous-conjonctivaux. En effet, l'étude histologique que nous en avons faite montre que la tuberculose irienne a respecté les milieux profonds de l'œil, mais, au contraire, a fait porter son effort destructif sur la région du canal de Schlemm.

OBSERVATION V<sup>1</sup>**Tuberculose choroïdienne propagée à la rétine et au nerf optique.**

Il s'agit d'un homme de cinquante-deux ans, G... Jean (n° 29.209) observé à l'hôpital Lariboisière, le 10 novembre 1908, parce qu'il y a six mois il s'était aperçu qu'il voyait de l'œil gauche comme au travers d'un brouillard, ce trouble s'était accentué depuis deux mois, et en même temps que lui s'étaient installées de fortes douleurs hémicraniennes gauches, et une sensation de lourdeur dans les membres du même côté.

A l'examen, tandis que l'œil droit était normal, emmétrope et possédait une acuité de 5/5, l'œil gauche était le siège d'une réaction conjonctivale avec injection périkératique très marquée. A son niveau la cornée était trouble, la chambre antérieure effacée, la pupille en état d'occlusion presque complète, l'iris le siège d'une petite gomme. Les milieux étaient inéclairables à l'ophtalmoscope, la vision nulle (pas de perception lumineuse) et la tension très élevée.

Dans les antécédents de ce malade on retrouvait :

1° A l'interrogatoire, un accident syphilitique primaire, à l'âge de vingt-deux ans, situé au niveau de la verge, suivi d'accidents secondaires typiques (plaques muqueuses). Peu traité pendant les périodes primaire et secondaire, il n'avait suivi par la suite aucun traitement.

2° A l'âge de quarante-sept ans, l'histoire d'une cystite caractérisée par de la cystalgie, une polyurie trouble pour laquelle il aurait subi une taille hypogastrique, et que l'on aurait considérée comme tuberculeuse.

Enucléé le 10 novembre 1908, quatre mois après l'opération, on observa une atteinte de l'œil droit, et quelques semaines plus tard le malade est mort de tuberculose rénale.

**EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE (Pièce n° 29.209).**

Ce qui frappe d'emblée, c'est l'existence d'une tuberculose choroïdienne diffuse propagée à la rétine et au nerf optique.

La choroïde sur toute son étendue et principalement au niveau du pôle postérieur est très augmentée de

1. Communiquée par M. le D<sup>r</sup> Morax.



Fig. 12 (Obs. V).

C. CONSTANTIN.

volume par suite d'une infiltration diffuse par de nombreuses cellules lymphoïdes, avec amas plus denses au voisinage des vaisseaux.

Tandis que les espaces supra-choroïdiens ne sont le



Fig. 13 (Obs. V).

siège d'aucune infiltration et d'aucune destruction, la lésion semble s'être propagée surtout vers la rétine. Quoique la vitrée choroïdienne et l'épithèle pigmentée soient presque partout intactes, au niveau du pôle postérieur et en de nombreux endroits il y a destruction des couches externes des cellules visuelles de la rétine et quelques amas de cellules lymphoïdes.

Cette disposition s'étend jusqu'à la papille qui présente une excavation glaucomateuse typique avec infiltration du nerf optique. Envisagées en elles-mêmes, les lésions constituent là une véritable tuberculose du nerf

optique qui est infiltré dans ses gaines et dans lequel on distingue une disposition giganto-cellulaire très fréquente.

Les principales lésions paraissent cependant porter vers le segment antérieur :

L'iris est partout infiltré, on y constate de nombreux follicules avec des cellules géantes et ces désordres sont surtout accusés à la base de l'iris près de l'angle irido-cornéen.

Le muscle ciliaire paraît s'être opposé à l'envahissement des espaces supra-choroïdiens, tandis que dans les franges des procès ciliaires on voit de nombreux follicules et une infiltration diffuse qui, en arrière, a détruit l'épithèle pigmentée et s'est étendue à la choroïde antérieure jusqu'au niveau de l'ora serrata.

A son niveau, la rétine est, en effet, envahie d'une façon massive et méconnaissable dans sa structure qui n'est retrouvée normale que dans la région équatoriale.

L'appareil zonulaire est ici complètement détruit et l'infiltration bacillaire a gagné les couches antérieures du vitré, réalisant à ce niveau un amas où l'on distingue, en même temps que quelques hémorragies interstitielles, de nombreuses cellules géantes, éparses au sein d'un tissu lymphoïde. Le corps vitré, en regard de ces lésions, est en voie d'organisation fibreuse.

#### OBSERVATION VI

##### **Tuberculome perforant du segment antérieur.**

Il s'agit d'un enfant de cinq ans, Edouard B... (n° 144.200), amené à la consultation de Lariboisière le 17 avril 1923, parce que depuis quinze jours son œil droit est rouge, qu'il éprouve un peu de photophobie et que sa mère a remarqué l'apparition sur l'iris d'un point rougeâtre vers dix et onze heures, exactement situé dans l'angle irido-cornéen.

Depuis quatre jours la petite masse accolée à l'iris dans l'angle irido-cornéen est devenu plus volumineuse et d'un aspect granuleux, à reflet jaunâtre. A son niveau se produit un exsudat qui descend en coulée

vers la chambre antérieure et réalise un dépôt en hypopion de 2 à 3 millimètres.

La vision pour l'œil droit paraît réduite à la perception lumineuse.

Au point de vue général on note que c'est un enfant immobilisé dans un corset de plâtre pour mal de Pott depuis un mois; dans ses antécédents, que son père est mort à trente-quatre ans la méningite tuberculeuse.

Le 29 avril, l'exsudat et l'hypopion ont légèrement augmenté et la tension du globe s'est élevée (+ 2, au doigt).

Le 7 mai, l'infiltration cornéenne s'étant accusée et de chambre antérieure étant encombrée par un abondant exsudat, tandis qu'au niveau du limbe scléro-cornéen se constitue une ectasie, au niveau de laquelle la substance caséuse n'est plus recouverte que par la conjonctive rouge, nous avons pratiqué l'énucléation et les suites opératoires locales furent bonnes.

#### EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE (Pièce n° 1709).

La lésion a envahi les chambres antérieure et postérieure, détruisant les procès ciliaires et l'iris dont on ne retrouve les vestiges que sous forme d'amas pigmentaires, surtout au niveau des procès ciliaires.

La masse tuberculeuse dans son extension paraît avoir été contenue en arrière par le cristallin et son appareil suspenseur, car la cristalloïde antérieure est intacte et il y a agrandissement très notable de la chambre postérieure pré-zonulaire. En haut, cependant, près de l'ora serrata cette barrière s'est rompue et la rétine décollée par un exsudat amorphe commence à être envahie. En bas, au contraire, le processus d'extension s'est arrêté à hauteur de l'orbiculus ciliaris et toute cette région anatomique est intacte.

Le muscle ciliaire en haut et en bas n'a pas été touché et, grâce à sa résistance, les espaces supra-choroïdiens ne sont pas envahis.

La choroïde en bas est normale, sauf un point d'infil-



Fig. 14 (Obs. VI).

tration circonscrit au niveau de l'éperon de l'ora serrata, qui n'est pas envahie. En haut, c'est-à-dire au point qui répond à la zone d'apparition du tuberculome irien, l'infiltration choroïdienne est beaucoup plus marquée dans cette portion comprise entre l'ora serrata et la naissance des crêtes ciliaires. Elle est faite de cellules lymphoïdes sans systématisation folliculaire et sans organisation giganto-cellulaire, et en regard d'elle l'épithèle pigmentée est presque complètement détruite. Tout le segment postérieur de la choroïde est indemne.

La rétine est saine.

Le corps vitré n'est pas envahi.

Le siège prédominant des lésions est le segment antérieur :

En haut, la masse tuberculeuse s'arrête à la face postérieure de la cornée dont la membrane de Descemet est intacte, seule la région du canal de Schlemm, commence à être disloquée par une infiltration diffuse qui paraît suivre les gaines vasculaires des ciliaires antérieures jusque dans l'épiscière.

La perforation de la coque oculaire s'est faite en bas au niveau de l'angle irido-cornéen. Elle s'étend sur une largeur de 3 millimètres du limbe scléro-cornéen à la naissance du muscle ciliaire. A ce niveau la masse néoplasique fait hernie, est en voie de prolifération active dans les espaces sous-conjonctivaux.

La cornée est partout intacte.

L'examen au fort grossissement donne les images classiques de la constitution du tuberculome folliculaire, épars dans une masse de tissu lymphoïde qui, par place, forme des placards très épais. Nombreuses cellules

géantes. Aucune tendance à la caséification ni à la dégénérescence fibreuse.

L'inoculation au cobaye a donné un résultat positif, mais la recherche des bacilles sur plusieurs coupes a été négative.

#### OBSERVATION VII

##### Tuberculome perforant du segment antérieur.

Il s'agit d'un garçon de sept ans, Henri F... (n° 141.900), que nous avons observé à l'Hôpital Lariboisière, le 12 décembre 1922. Il présentait au niveau de l'œil droit un vaste staphylome surtout accentué au niveau du limbe scléro-cornéen dans le secteur inférieur. La cornée était recouverte par un pannus très épais, ne laissant un peu de transparence qu'à la partie supérieure, par où, à travers un trouble blanchâtre accentué, on percevait très indistinctement le champ pupillaire et l'iris. La masse du tissu ectasié semblait formée par une néoformation jaunâtre, visible au travers des plans superficiels très injectés; elle était douloureuse et s'accompagnait d'une très légère adénopathie cervicale (un petit ganglion prétraguien et deux petits ganglions sous-maxillaires mobiles, indolents.) O. G. V = 5/5 (bon réflexe photomoteur).

L'histoire de son infection fut difficile à reconstituer car elle est attribuée par son entourage à une chute qui serait survenue au mois de juillet; mais dans ses antécédents, on relevait que sa sœur est morte, il y a trois mois, de méningite tuberculeuse.

Après l'énucléation les suites opératoires furent bonnes.

L'inoculation sous-cutanée au cobaye et dans la chambre antérieure du lapin donna un résultat positif.

##### EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE (Pièce n° 1.631).

On est en présence d'une masse tuberculeuse qui remplit tout le segment antérieur de l'œil.

Elle vient buter à la partie supérieure contre le cristallin et son appareil suspenseur; ces organes ont résisté et la néoplasie ne s'est pas propagée vers le vitré.

En revanche il n'y a plus trace de l'iris et des procès ciliaires, si ce n'est sous forme de fragments pigmentaires épars, au sein du tissu de nouvelle formation : tissu granulomateux, par place follicules bien constitués, cellules lymphoïdes, quelques plasmocytes et nombreuses cellules géantes. On ne voit pas de zones nécrosées. Alors qu'en bas les procès et le muscle ciliaires sont entièrement détruits, en haut on reconnaît encore la partie postérieure du muscle un peu en avant de la portion choroïdienne.

La zone d'infiltration paraît s'arrêter à l'ora serrata qu'elle a gagné surtout par la région rétro-zonulaire le long des cellules de la rétine plane, ciliaire, ce qui d'ailleurs est la règle, nous semble-t-il ; mais la rétine proprement dite est indemne, on note seulement en bas une infiltration de la rétine ciliaire, sans systématisation folliculaire.

La partie antérieure de la choroïde est infiltrée par voie de contiguïté dans la région immédiatement postérieure à l'orbiculus ciliaris, cette infiltration lymphoïde, sans disposition systématisée, s'accompagne d'une grosse dilatation de vaisseaux choroïdiens. Dans les espaces supra-choroïdiens s'est constitué un épanchement sanguin et séreux ayant entraîné un décollement partiel de la choroïde, s'étendant encore assez loin vers la partie postérieure.

La masse tuberculeuse paraît surtout en voie de prolifération active vers le limbe scléro-cornéen, dans l'angle irido-cornéen, dont il est impossible à aucun endroit, sur nos coupes faites en série, de reconnaître la structure anatomique. Il en résulte que tout au pourtour de la cornée, la sclérotique limbique s'est laissée perforer, et que



Fig. 15 (Obs. VII).

le tuberculome a fait saillie à l'extérieur du globe sous la conjonctive.

La cornée est détruite sur une large étendue. Tout au plus persistent les couches superficielles et l'épithélium antérieur. En bas, vers la hernie staphylomateuse, le tuberculome arrive au contact de cet épithélium antérieur. Vers le centre, la cornée est infiltrée de cellules lymphoïdes, et à ne considérer que cet aspect de la préparation, on a tout à fait l'aspect de l'infiltration décrite dans la kératite interstitielle.

Le cristallin est cataracté, surtout dans ses couches antérieures sous-épithéliales, mais la cristalloïde a résisté à l'envahissement, et le tuberculome s'arrête partout à ce niveau.

Pas de bacilles de Koch visibles après coloration de plusieurs préparations.

Inoculation au cobaye : positive.

#### OBSERVATION VIII<sup>1</sup>

##### Tuberculose ciliaire propagée à la rétine.

Il s'agit d'un homme de vingt et un ans, B... (Justin) (n° 18.259), mécanicien, venu pour la première fois consulter à Lariboisière, en janvier 1907, parce que depuis trois semaines il a perdu la vue de l'œil droit.

A ce moment il n'éprouve au point de vue subjectif aucune douleur, mais la vision, égale à 5/5 pour l'œil gauche qui est emmétrope, est nulle pour l'œil droit. A ce niveau la conjonctive bulbaire est le siège d'une faible réaction caractérisée par une légère injection périkeratique. La cornée est claire, mais la chambre antérieure est effacée, et l'iris a un aspect atrophique. Il y a une hypotonie manifeste du globe et à l'ophtalmoscope on décele un décollement étendu de la membrane rétinienne qui donne un reflet pseudo-gliomateux au fond de l'œil.

1. Communiquée par M. le Dr Morax.

Dans les antécédents personnels du malade, bien portant jusqu'à il y a un an, on retrouve une affection de l'appareil respiratoire, qui s'est d'abord manifestée en janvier 1906 par une pleurésie séro-fibrineuse qui nécessita une ponction évacuatrice de 1<sup>l</sup>,500 de liquide séreux. Au cours de cette pleurésie il aurait présenté des réactions thermiques violentes. La convalescence fut longue, très amaigri, ne retrouvant pas son appétit, il fut réformé en mars 1906 pour « bronchite chronique ».

Il n'y a rien à noter dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux : père et mère bien portants. Il est le troisième d'une famille de dix enfants, dont huit sont en bonne santé.

Enclée le 17 janvier.

Bonnes suites opératoires locales.

#### EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE (Pièce, n° 270).

Ce qui frappe d'abord sur cette préparation, c'est l'existence d'une tuberculose rétinienne.

La rétine est, en effet, décollée en fourreau de parapluie. Ce décollement est provoqué par un abondant exsudat amorphe, sans structure, analogue à celui que l'on rencontre dans certaines tumeurs choroïdiennes (sarcome). En un point se trouve le reliquat d'une hémorragie en partie résorbée.

L'entonnoir rétinien, dans sa moitié postérieure, est occupé par le vitré, rétracté, en voie d'organisation fibreuse, et la rétine à ce niveau est amincie, étirée, en voie d'atrophie, au point qu'on ne distingue plus ses diverses couches.

Dans sa moitié antérieure il est occupé par la masse tuberculeuse qui s'étend, en hauteur, de l'ora serrata d'un côté de la préparation jusqu'à l'ora serrata du côté opposé. Elle tapisse la cristalloïde postérieure (qui a résisté en tous ses points), la région libre de la zonule et la portion postérieure des procès et de la rétine ciliaires.

Cette masse tuberculeuse a dissocié, étiré, détruit

les éléments rétiniens qui ont fait place à de nombreux amas de lymphocytes, de plasmocytes, de cellules granulomateuses. Il y a de nombreuses cellules géantes et quelques follicules bien dessinés surtout à la partie

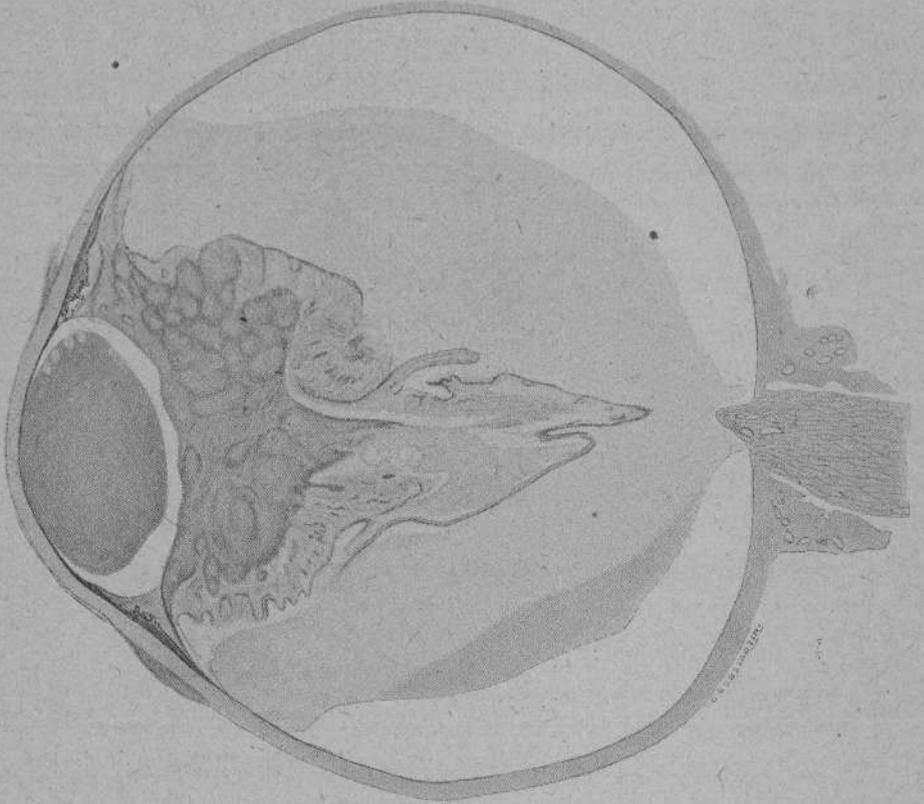


Fig. 16 (Obs. VIII).

postérieure. En quelques points on remarque une tendance à la nécrose et à la caséification. La masse néoplasique est plus dense, plus jeune, en voie de prolifération sur les couches antérieures, notamment contre le cristallin et la face postérieure de son appareil suspenseur.

La zonule et le canal péricristallinien ont perdu leur aspect normal. En bas les fibres zonulaires sont tassées les unes contre les autres, repoussées en avant ; entre elles un exsudat homogène donne à leur amas un aspect de faisceaux fibrinoïdes. Le même exsudat homogène rem-

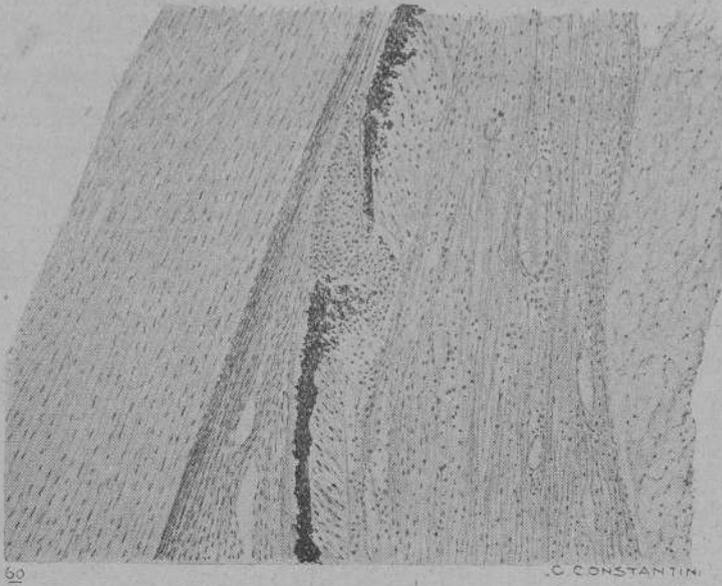


Fig. 17 (Obs. VIII).

plit le canal de Hannover. Il y a de nombreuses cellules inflammatoires à son intérieur. En haut la barrière zonulaire a été rompue par le tissu tuberculeux dans sa portion vitrée fibreuse et sa portion libre. A sa place on trouve un exsudat homogène parcouru par de nombreuses fibrilles en voie d'organisation et des cellules inflammatoires. A ce niveau on voit la coupe de conduits vasculaires béants qui répondent évidemment à la coupe des vaisseaux de la rétine décollée.

Mais en outre, à hauteur de la rétine ciliaire plane

(fig. 17), la choroïde est le siège de follicules isolés typiques, remarquables parce qu'ils ont rompu la vitrée, détruit l'épithélium pigmenté et la double couche des cellules rétinienne.

Le cristallin, fortement repoussé en avant sous la pression de la néoplasie, est cataracté en nombreux amas de substance colloïde inter et intra-fibrillaire; on y voit des boules sarcodiques nombreuses dans les couches superficielles. Il est repoussé par la lésion au contact de la face postérieure de la cornée dont il n'est séparé que par un rideau irien atrophie.

Le limbe et la cornée sont intacts.

En résumé : Tuberculose rétinienne et ciliaire dont le point de départ semble être au niveau de la région ciliaire au voisinage de la rétine ciliaire plane qui aurait été la première envahie. Large décollement de la rétine et intégrité du nerf optique, la propagation étant restée limitée à la portion antérieure de la rétine.

#### OBSERVATION IX<sup>1</sup>

##### **Tuberculose de la choroïde propagée à la rétine et au nerf optique.**

Il s'agit d'un garçon de magasin, G... Léon, âgé de trente-trois ans (n° 44.433), entré dans le service d'ophtalmologie de l'Hôpital Lariboisière, le 18 avril 1911, parce que depuis un mois son œil droit est devenu rouge et douloureux, en même temps que la vision de son œil a progressivement diminué au point qu'elle est réduite à la perception des doigts à 50 centimètres, tandis que l'œil gauche est sain, légèrement hypermétrope, et a l'acuité de 5/7, 50, avec un sphérique de + 1.

A l'examen, le globe oculaire droit apparaît saillant, à son niveau la paupière supérieure est œdémateuse et ptosée, la conjonctive bulbaire est injectée et le siège d'un léger chémosis. La cornée transparente

1. Communiquée par M. le Dr Morax.

laisse voir la chambre antérieure effacée, un léger hyphéma, l'iris teinté et trouble avec de nombreuses synéchies postérieures et la pupille irrégulière. En outre, au pourtour du limbe, la sclérotique est ectasique, bombée, le fond de l'œil est inéclairable.

A ces troubles locaux s'associent une céphalée persistante, tenace et une fièvre hectique avec exagération vespérale (38°, 39°).

Dans les antécédents du malade on trouve que son père est mort bacillaire à quarante-trois ans, qu'il a six frères ou sœurs, dont quatre sont morts, et l'histoire d'une bronchite chronique qui est active chez lui tous les hivers.

Le 21 avril on percevait sous la muqueuse bulbaire, la soulevant, deux collections purulentes, dont après ponction on put vérifier la nature tuberculeuse (nombreux bacilles de Koch, pas d'autres micro-organismes).

L'énucléation fut pratiquée.

Le malade très affaibli, présentant une température à grandes oscillations, mourut le 30 avril.

A l'autopsie :

Poumons :

Droit : un tubercule ramolli au sommet, du volume d'une noix, quelques granulations sous-pleurales.

Gauche : normal.

Cœur : petit, normal.

Foie : 1.955 grammes, gras et cirrhotique.

Reins : normaux, se décortiquant bien.

Rate : granulations sous-péritonéales.

Cerveau : Rien à la base. A la convexité, dans la région pariétale gauche, un placard de méningite localisée.

#### EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE (Pièce n° 628).

Il s'agit d'un tuberculome de la choroïde s'étendant du pourtour de la papille en haut, à la région équatoriale supérieure. De forme allongée, cette néoplasie s'est peu développée vers les espaces supra-choroïdiens, mais en revanche elle a franchi sur toute son étendue la vitrée, détruisant en totalité l'épithèle pigmentée dont il ne reste plus trace et envahissant secondairement la rétine qui est à son niveau méconnaissable. La rétine et la choroïde

sont aussi confondues et remplacées par du tissu tuberculeux jusque dans la région immédiatement postérieure à l'ora serrata, et à sa hauteur la lésion a progressé vers



Fig. 18 (Obs. IX).

le corps vitré qu'elle a gagné, en suivant la face postérieure du ligament zonulaire.

Dans cette zone, les procès ciliaires sont intacts, mais décollés de la sclère par un abondant épanchement séro-fibrineux dans les espaces supra-choroïdiens.

La sclérotique a été perforée dans la région équatoriale

supérieure et la masse tuberculeuse, après avoir formé un nodule exophyte volumineux, s'est propagée en suivant la face externe de la sclérotique jusqu'au niveau de l'épislère, décollant la conjonctive et s'arrêtant à hauteur du limbe.

A ce premier foyer s'en ajoute un autre situé en bas,



Fig. 19 (Obs. IX).

dans la région de l'ora serrata. Il s'est développé aux dépens de la rétine et propagé dans les couches vitréennes voisines. En outre, il a suivi l'espace pré-zonulaire, envahi les franges ciliaires, épousant pour ainsi dire l'équateur du cristallin au niveau du canal péri-cristallinien, son

extension en arrière paraissant bridée par l'hyaloïde intacte. A son niveau, il existe également un abondant épanchement supra-choroïdien qui décolle la région ciliaire de la paroi sclérale.

L'iris est normal.

La choroïde, dans les parties qui ne sont pas en rapport avec le tuberculome, est infiltrée dans toute son étendue, son épaisseur est triplée ou quadruplée sous l'influence d'une infiltration lymphocytaire qui ne présente nulle part une disposition folliculaire. En outre, en de nombreux points, l'épithèle pigmentée est détruite et la rétine en regard est envahie et a perdu la structure normale.

Enfin, au niveau de la papille, tandis qu'alentour la choroïde est très infiltrée, il existe un œdème très accentué et au centre un nodule tuberculeux formé de cellules granulomateuses, de cellules lymphoïdes avec quelques cellules géantes.

Le nerf optique lui-même, jusqu'en arrière de la lame criblée est également infiltré (fig. 19), et il paraît y avoir propagation du tissu tuberculeux dans les culs-de-sac des gaines.

En résumé, il s'agit là d'un tuberculome de la choroïde avec propagation secondaire à la rétine, à la papille et au nerf optique.

Recherche négative du bacille sur plusieurs préparations.

#### OBSERVATION X<sup>1</sup>

##### Tuberculose de la choroïde.

Il s'agit d'une enfant de quatorze ans, Renée D... (N° 96.785), entrée dans le service en octobre 1917 pour une lésion de l'œil gauche survenue depuis six semaines.

1. Communiquée par M. le D<sup>r</sup> V. Morax.



Fig. 20 (Obs. X).

A l'examen, tandis que l'œil droit est normal, l'œil gauche dont la vision est nulle (pas de perception lumineuse) présente au niveau de la sclérotique une saillie circulaire de la dimension d'une pièce de 1 franc. L'iris est irrégulier, adhérent par sa face profonde au cristallin sur la cristalloïde antérieure. On perçoit quelques exsudats, le fond de l'œil est difficile à éclairer, donne un reflet blanchâtre, et on peut percevoir au niveau de la région ciliaire, entre 10 et 11 heures, une masse saillante.

Au point de vue général, il est à noter que cette malade est soignée depuis deux ans pour mal de Pott, qu'elle présente des cicatrices cervicales d'adénite bacillaire.

Dans ses antécédents, on relève que son père est tuberculeux pulmonaire.

#### EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE (Pièce n° 1179).

Il s'agit d'un tuberculome de la choroïde situé à quatre millimètres en arrière de l'ora serrata.

Le tuberculome a le volume d'un pois et paraît bien circonscrit. En haut il a comme limite la sclérotique et s'est surtout développé dans les espaces supra-choroïdiens. En arrière il est relié comme par un petit pédicule à un deuxième tuberculome, très petit, logé dans les espaces supra-choroïdiens et commençant à dissocier les lames sclérales.

La perforation sclérale est en effet très limitée et comprise dans une étendue qui va d'une distance de 2 millimètres en arrière de l'ora serrata jusqu'au niveau de l'angle irido-cornéen. Au delà, à ce niveau, la néoplasie s'est développée librement dans les espaces sous-conjonctivaux, formant une saillie volumineuse qui, en avant, empiète sur la cornée.

Vers la partie interne, ce tuberculome n'a pas franchi en arrière la vitrée choroïdienne qui est recouverte de son épithélium pigmenté intact ; mais à la partie médiane, vitrée et épithèle sont détruites et la rétine est envahie

par la néoplasie sur une faible étendue. Plus en avant même, vers l'ora serrata, on remarque une destruction localisée de l'épithélium pigmenté qui correspond à la présence d'un foyer tuberculeux circonscrit développé en

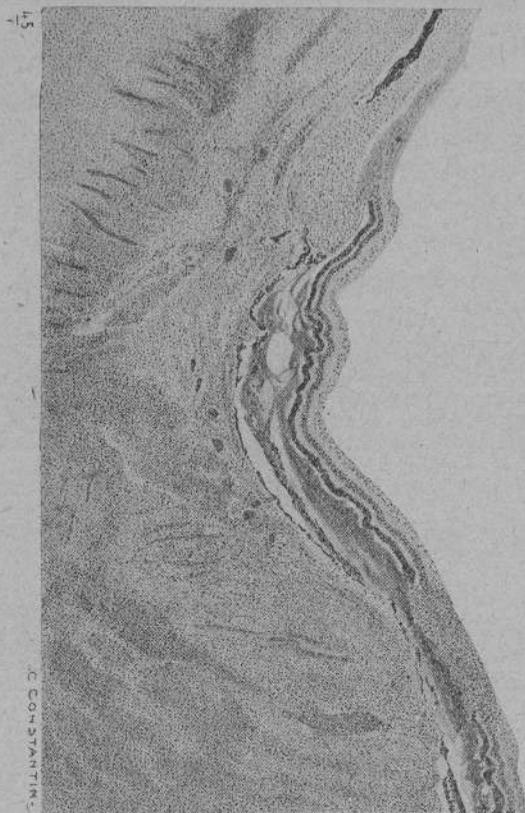


Fig. 21 (Obs. X).

avant de l'éperon formé à cet endroit par la rétine (fig. 21) et ayant tendance à cliver la lame zonulaire pour s'étendre vers les crêtes ciliaires.

En avant du tendon du muscle ciliaire, les procès sont détruits par une autre masse tuberculeuse, formée surtout

d'un tissu granulomateux avec une ou deux cellules géantes, et on ne trouve aucun vestige de l'angle de filtration qui a disparu dans le processus de destruction.

La rétine, saine dans ses 2/3 postérieurs, est cependant décollée dans toute son étendue par un exsudat amorphe, sans structure.

L'iris est intact dans toute son étendue, mais à la partie inférieure du côté opposé au tuberculome, un follicule s'est développé vers sa base, et dans les franges des procès ciliaires, détruisant de-ci, de-là quelques cellules pigmentaires.

Le canal de Schlemm est envahi par un amas lymphocytaire très dense et il existe un décollement de la choroïde et du muscle ciliaire par un exsudat séro-fibrineux qui siège dans les espaces supra-choroïdiens.

Le corps vitré est normal, l'évolution du tuberculome étant, en résumé, franchement exophyte.

La recherche des bacilles sur plusieurs préparations a été négative.

#### OBSERVATION XI<sup>1</sup>

##### **Tuberculome perforant de la choroïde.**

Il s'agit d'une fillette de onze ans, Célestine K... (N° 74.193), entrée dans le service ophtalmologique le 28 juillet 1915 pour un trouble oculaire caractérisé par une exophtalmie douloureuse de l'œil droit avec ectasie de la région sclérale.

Le début de cette affection paraît remonter à quatre mois. Tout d'abord manifesté par la disparition de la vision, c'est depuis quelques semaines seulement que l'affection a pris un caractère douloureux et que la déformation locale s'est accusée.

A l'examen, au niveau de l'œil droit, le globe oculaire paraît augmenté de volume, légèrement porté en avant. La région sclérale est le

1. Communiquée par M. le D<sup>r</sup> V. Morax.

siège d'une perforation recouverte par la conjonctive bulbaire qui constitue un amas caséeux. La chambre antérieure est effacée et l'iris paraît atrophié.

L'examen ophtalmoscopique montre un reflet grisâtre de la rétine. L'œil gauche est normal.

Au point de vue général on note chez cette malade, avec quelques troubles du développement (enfant chétive, malade), des lésions cicatricielles ostéo-cutanées du poignet gauche.

Après l'énucléation pratiquée le 29 juillet, les suites opératoires furent bonnes.

#### EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE (Pièce n° 951).

Il s'agit d'un gros tuberculome de la choroïde, à évolution exophyte ayant détruit la sclérotique sur une large étendue, depuis l'insertion choroïdienne du muscle ciliaire jusqu'à l'ora serrata et même un peu en arrière. A cette région sclérale détruite répond une hernie de la masse tuberculeuse qui est sous-conjonctivale en avant, tandis que de l'ora serrata au voisinage du nerf optique s'est constitué un gros staphylome scléral constitué par la sclérotique amincie; la néoplasie, dont le centre est en voie de caséification, paraît ici avoir surtout évolué dans les espaces supra-choroïdiens.

L'examen méthodique de cette pièce conduit à un certain nombre de remarques :

Le segment antérieur est relativement intact, à part l'exsudat séro-fibrineux qui remplit la chambre antérieure. Le tuberculome arrive au contact du limbe à l'extérieur après avoir soulevé, clivé la conjonctive bulbaire.

Le canal zonulaire de Hannover très bien dessiné est indemne, on remarque seulement à son niveau quelques cellules lymphocytaires.

Dans les franges ciliaires, canalisées pour ainsi dire par la zonule, se voient quelques tubercules petits, isolés,



Fig. 22 (Obs. XI).

affectonnant particulièrement les multiples replis des procès ciliaires.

Du côté de la préparation opposé au tubercule, la rétine est décollée par un exsudat abondant, séreux, avec de rares cellules inflammatoires et traversé par de nombreux tractus fibreux qui semblent témoigner de sa tendance à l'organisation. Sur toute l'étendue du soulèvement produit par cette exsudation choroïdienne, la rétine est infiltrée secondairement, en masse, par des cellules lymphoïdes et granulomateuses, détruisant l'aspect morphologique des diverses couches, ne laissant subsister, par places, que quelques îlots de la couche des corps des cellules visuelles; en quelques endroits on remarque la tendance à une organisation folliculaire et quelques cellules géantes éparses. Décollée, la rétine arrive au contact de la face postérieure du cristallin.

L'épithèle pigmentée au niveau du tuberculome et de toutes les zones altérées de la choroïde, est atteinte. Le pigment y est libéré et détruit: il fait totalement défaut sur de larges espaces, et cette destruction est étendue en dehors même de la limite du tuberculome choroïdien proprement dit. La choroïde est partout augmentée dans son épaisseur, infiltrée de cellules lymphoïdes qui lui donnent un aspect tout à fait comparable à ce que l'on observe dans l'uvéite sympathique.

Nos recherches des bacilles de Koch sur les préparations furent négatives.

#### OBSERVATION XII<sup>1</sup>

##### **Tuberculose fibreuse du tractus uvéal.**

Il s'agit d'une fillette de quinze ans, Odette M... (N° 1.376), observée

1. Communiquée par M. le D<sup>r</sup> Morax.

dans le service pour un moignon oculaire (O. D.) consécutif à une lésion ancienne dont il est impossible de reconstituer l'histoire.

Elle présente au niveau de la joue droite une ulcération au niveau de laquelle une biopsie permit de prélever un fragment qui tuberculisa le cobaye.

Énucléée, on obtint également un résultat positif par inoculation au cobaye d'un fragment de moignon.

#### EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE (Pièce n° 1376).

Les préparations de cette pièce représentent la coupe (fig. 23) d'un petit moignon constitué par une enveloppe fibreuse qui constitue par son épaisseur les  $\frac{3}{4}$  du tissu examiné. Cette coque fibreuse est surtout épaisse dans les  $\frac{2}{3}$  postérieurs du moignon oculaire; en avant, elle s'amincit beaucoup et l'on retrouve les vestiges de la cornée qui a perdu sa structure normale et au niveau de laquelle on ne distingue plus l'épithélium antérieur.

Au pôle postérieur on voit nettement le nerf optique atrophié, mais non envahi, indemne de lésions tuberculeuses.

Au centre de la préparation, une bande fibreuse traverse le moignon dans toute sa longueur, circonscrivant à la partie postérieure avec la coque déjà décrite, un espace rempli par du tissu tuberculeux à structure classique (nombreuses cellules lymphoïdes en amas, tissu granulomateux à l'entour, avec quelques cellules géantes éparses, mais pas de signes de caséification).

Dans la loge antérieure on trouve les vestiges du cristallin, des procès ciliaires dont les franges sont encore très visibles, et de l'iris accolé à la cornée. Au milieu de ces organes il n'y a pas trace de tissu tuberculeux, mais à la partie externe de la sclérotique, au niveau de ce qui fut la région du limbe, se voient de nombreux follicules

typiques, c'est-à-dire des amas lymphoïdes, entourant un tissu de granulations bien limité et centré par une cellule géante.

Cette dégénérescence fibreuse de l'organe est intéressante à constater. Son caractère tuberculeux ne pouvant

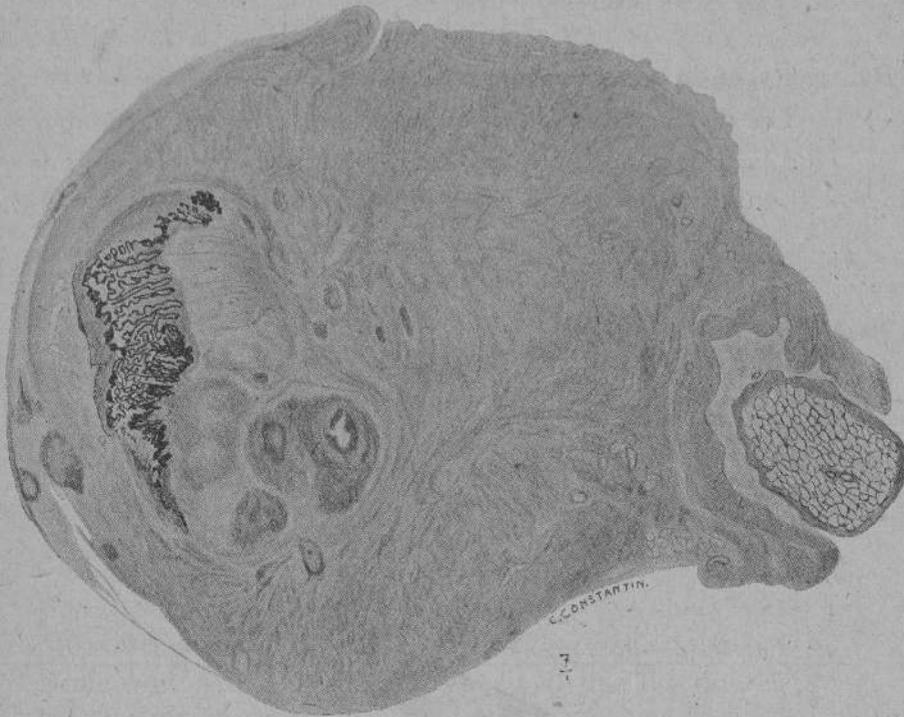


Fig. 23 (Obs. XII).

être mis en doute puisque nous avons sur ce point une inoculation au cobaye positive et un aspect anatomo-pathologique caractéristique, cette pièce est le type de la forme cicatricielle d'une tuberculose uvéale.

Au même titre que la tuberculose fibreuse du poumon, elle entre dans le cadre des lésions bacillaires dont la localisation, la limitation, l'orientation vers un type de

dégénérescence particulier ont fait penser à des désordres réalisés par superinfection. Nous avons sur cette préparation l'image de ce que deviennent ces altérations tuberculeuses du tractus uvéal lorsque, livrées à leur évolution naturelle, elles poursuivent leur cycle sur un terrain qui se maintient dans un état de résistance acquise, dont nous rappellerons le mécanisme tel qu'il est actuellement compris.

---

## CHAPITRE IV

### ÉTUDE SYNTHÉTIQUE DE NOS OBSERVATIONS

I. REMARQUES ANATOMO-PATHOLOGIQUES. — *A.* Tuberculomes du segment antérieur. — *B.* Tuberculomes du segment postérieur. II. REMARQUES CLINIQUES. — Ces lésions sont des tuberculoses secondaires. Leurs caractères sont déterminés par l'état d'immunité acquise. Bibliographie.

I. REMARQUES ANATOMO-PATHOLOGIQUES. — Il est intéressant de relever que les observations qui précèdent, à part l'observation V que nous discuterons particulièrement, se rapportent à des lésions relativement circonscrites, répondant macroscopiquement au granulome, ou, plus exactement, au tuberculome. Nous ne voulons pas entrer dans une discussion théorique, qui permettrait peut-être de grouper des raisons d'ordre cytologique pour appuyer ce fait, mais nous entrainerait à comparer à nos observations cliniques des types de lésions tuberculeuses dont nous n'avons pas recueilli personnellement des spécimens. Il nous paraît cependant nécessaire d'opposer l'aspect macroscopique de la tuberculose miliaire, tel que l'ont, par exemple, décrit G. CARPENTIER et SYDNEY STEPHENSON, à celui de nos pièces anatomiques : qu'il s'agisse de l'iris ou de la choroïde, dix de nos observations nous mettent en présence d'une néoplasie bien circonscrite au moins dans sa localisation première.

Néoplasie est le terme qui convient, en effet, à ces productions tantôt bourgeonnantes, vascularisées, et donnant l'impression d'une prolifération active, tantôt friables et d'aspect nécrotique. Les observations V et VIII sont sans doute, à cet égard, moins démonstratives, mais ne représentent cependant rien de comparable aux tuberculoses disséminées du tractus uvéal.

Mais, en outre, et c'est là un point sur lequel nous devons insister, on peut distinguer sur nos préparations, deux types bien distincts de localisation :

1° Des tuberculomes *du segment antérieur* qui siègent à la base de l'iris et dans la région ciliaire ;

2° Des tuberculomes *du segment postérieur* dont l'évolution exophyte ou endophyte est plus ou moins prononcée, mais dont la progression hors de la coque sclérale se fait surtout vers l'équateur.

Entre ces aspects principaux n'existent guère que des formes propagées qui semblent toujours, dans cette propagation, avoir eu à triompher de quelques obstacles naturels que nous voulons étudier.

Admettant que le mécanisme des lésions tuberculeuses du tractus uvéal est surtout basé sur le processus bacillémique, il est naturel de s'adresser à l'anatomie pour expliquer la distribution des embolies bacillaires, causes de la métastase, car elles paraissent déterminées par la disposition de la circulation artérielle choroïdienne.

La circulation du tractus uvéal peut être schématisée d'après LEBER en trois systèmes :

Un système postérieur représenté par les artères ciliaires courtes postérieures, qui irrigue la partie moyenne de la choroïde et la macula, lui-même renforcé

au niveau de cette dernière par les artères venant du cercle de Haller situé autour du nerf optique.

Deux systèmes antérieurs représentés par les artères ciliaires longues postérieures et les artères ciliaires antérieures.

Entre ces systèmes existent les anastomoses fournies par des récurrentes du système antérieur, mais il ressort tout d'abord, de cette disposition, qu'il existe une vascularisation particulièrement riche pour le segment antérieur, qui se coordonne au niveau du cercle artériel de l'iris. Ceci paraît expliquer pourquoi la constitution des lésions tuberculeuses de l'iris se fait avec une certaine prédilection près du grand cercle, à la base même de cette membrane, et pourquoi le corps ciliaire participe presque toujours aux désordres observés.

Quant à l'ora serrata, que nous n'avons pas vu être le départ des néoplasies bacillaires, sa vascularisation de seconde main, par voie récurrente, peut en expliquer l'intégrité relative en tant que première localisation de la tuberculose choroïdienne qui affecte particulièrement la région équatoriale immédiatement postérieure à l'ora serrata.

A. *Tuberculomes du segment antérieur.* — La tuberculose irido-ciliaire paraît avoir pour point d'élection le stroma irien au niveau de sa base et les franges ciliaires. En dehors de la condition anatomique qui commande cette disposition, il nous paraît possible qu'il y ait là une raison d'ordre biologique au point de vue bacillaire; nous aurons en effet l'occasion de montrer qu'après l'inoculation de produits tuberculeux dans la chambre antérieure, c'est à ce niveau que les germes ont leur prolifération la plus active et font porter les premiers désordres.

Il n'est pas surprenant que les bacilles se multiplient plus facilement à la base du stroma irien. Nous avons eu, en effet, l'occasion de rappeler que c'est dans le tissu adventice, tissu de soutien des organes nobles, que se développe la tuberculose : dans la pic-mère qui entoure le cerveau, dans le tissu cellulaire sous-cutané, dans les cloisons conjonctives que l'on trouve dans le muscle. Au niveau du globe oculaire elle trouve son terrain d'élection dans les espaces choroïdiens et dans les mailles lymphatiques au milieu desquelles se contracte le muscle de l'accommodation. Il y a du tissu conjonctif dans la totalité de l'iris, mais davantage à la base qu'au niveau du sphincter et les lésions tuberculeuses y trouvent un développement moins facile.

Mais en limitant ici notre interprétation à celle des pièces cliniques, nous pouvons déjà faire remarquer que l'extension de la masse tuberculeuse obéit toujours à certaines règles.

a) L'extension en avant se fait toujours vers l'endothélium cornéen, mais la Descemet est respectée ; ce n'est que tardivement qu'elle peut présenter quelques altérations et, souvent, tandis qu'elle est encore intacte, la cornée présente une infiltration interstitielle, non spécifique, qui témoigne de la barrière très efficace qu'elle réalise. A son niveau il n'est qu'un point de passage dont la constatation soit notable, c'est l'espace réticulé de Fontana que l'on voit toujours précocement envahi par du tissu granulomateux, souvent par une organisation folliculaire typique.

Nos observations I, II, III, IV, VI, X fournissent à cet égard des préparations schématiques et les figures que nous avons groupées font voir les différents aspects de

ce passage au travers de l'espace réticulé. Sur les unes (fig. 24 et 25) c'est une infiltration granulomateuse, sur les figures 26 et 27 les désordres ont pris une disposition fol-



Fig. 24 (Obs. I).

liculaire et se répandent même dans les espaces sous-conjonctivaux; la figure 14, qui a trait à l'observation VI, montre à la partie supérieure une infiltration, un envahissement comparable de l'angle irido-cornéen, mais à la partie inférieure toute structure normale a disparu à cet endroit et il est le siège d'une véritable perforation.

Nous insistons sur cette évolution de la tuberculose du segment antérieur vers la région de l'angle de filtration, parce que l'on y trouve une confirmation par la pathologie de ce que les expériences physiologiques ont

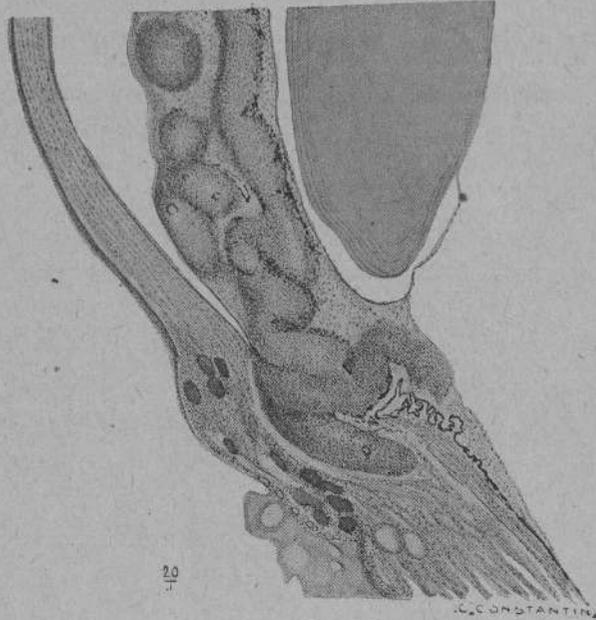


Fig. 25 (Obs. III).

montré à LEBER et aux auteurs qui ont vérifié ses travaux sur le rôle du canal de Schlemm.

Il n'y a pas de néoplasie tuberculeuse du segment antérieur de l'œil qui ne sorte au niveau de l'angle irido-cornéen pour gagner les espaces sous-conjonctivaux; à moins qu'elle tende vers la guérison, son développement normal l'engage toujours vers cette région. Ceci n'indique-t-il pas que les éléments morbides sont poussés vers elle par le courant des liquides intra-oculaires qui auraient là leur issue normale? Pourquoi cette tendance régulière à

se propager vers l'angle de filtration et à s'extérioriser à son niveau, si la néoplasie ne subissait aucune impulsion ? Pourquoi ne commencerait-elle pas tout d'abord par



Fig. 26 (Obs. IV).

emplir la chambre antérieure avant de la déborder et d'en sortir ?

La tuberculose du segment antérieur est donc constituée par des lésions du corps ciliaire et de la base de

l'iris, qui dans leur évolution se propagent vers l' « angle de filtration » de telle manière qu'elles paraissent dirigées par le courant des liquides intra-oculaires ; tel est le fait majeur qui résulte de notre étude anatomo-pathologique de cette localisation de la tuberculose. Ceci confirme les



Fig. 27 (Obs. VI).

travaux expérimentaux, et montre que, suivant l'expression de notre maître, M. le professeur WIDAL<sup>1</sup>, « l'étude des malades peut aider aux progrès de la physiologie » parce que « là où le physiologiste ne peut étudier que les effets de la suppression brusque et totale d'une fonction, la maladie nous fait assister à des déchéances lentes et progressives et crée parmi les multiples fonctions dont un organe peut être le siège des altérations d'une variété, d'une précision, d'une délicatesse expérimentale qui ne saurait déterminer le scalpel le mieux manié ».

Notons enfin que lorsque la tuberculose irido-ciliaire s'étend ainsi vers la chambre antérieure, trouve là son

point d'extériorisation au travers des lames du tissu cornéo-scléral limbique, tandis qu'elle y a déjà constitué des désordres considérables, son extension se fait moins rapidement vers les espaces supra-choroïdiens dont le muscle ciliaire semble assurer la protection.

b) L'extension en arrière se heurte toujours à la barrière cristallinienne et à son appareil suspenseur. Celui-ci en effet, comme cela est bien visible sur nos préparations, dans les formes d'irido-cyclites tuberculeuses les plus vives, semble avoir guidé l'infection à travers les franges ciliaires, les *recessi cameræ posterioræ* de Kuhnt jusqu'au niveau de l'*ora serrata*, et c'est alors seulement que la propagation à la rétine se réalise comme notre observation n° II en est le bel exemple.

Ces faits ressortent de l'examen attentif de nos préparations et cette intégrité du cristallin et de son appareil suspenseur invite, en outre, à quelques considérations sur la structure des fibres zonulaires.

Considérées par CZERMACK<sup>2</sup>, TOPOLANSKI<sup>3</sup>, HOCQUART et MASSON<sup>4</sup>, CLAYES<sup>5</sup> comme des prolongements de la vitrée qui recouvre la couche interne des cellules de la rétine, leur origine rétinienne fut démontrée par M. TERRIEN<sup>6</sup> qui pensa même pouvoir les assimiler aux fibres de Müller et leur attribuer ainsi une structure névroglique.

Mais sur ce dernier point nous sommes tentés de voir dans la résistance que ce tissu offre à la propagation des lésions tuberculeuses une confirmation de l'opinion émise ultérieurement par WOLFRUM<sup>7</sup> relativement à la structure très différenciée de la zonule de Zinn. Ses fibrilles seraient pour cet auteur, tout comme la limitante externe, des formations cuticulaires issues des cellules épithéliales rétinienne. Pour MAWAS<sup>8</sup>, dont les études ont abouti à

des constatations voisines de celles de WOLFRUM, elles doivent être considérées comme des formations exoplasmatiques, élaborées par le protoplasma des cellules de l'épithélium clair. Quoi qu'il en soit, au fait qu'elles ne sont ni de nature élastique, ni de nature névroglique ou conjonctive puisque leurs réactions histologiques sont différentes, il nous parait que l'on doit ajouter ce caractère biologique constitué par leur résistance à la propagation par contiguïté des lésions que nous étudions dans ce travail.

Ainsi, d'une part la disposition du système zonulaire, constitué par des fibres cimentées entre elles par une masse amorphe qui fait de cette formation un appareil autonome et une véritable membrane continue, comme l'a bien montré BEAUVIEUX<sup>3</sup>, explique comment le processus tuberculeux est ici guidé vers la rétine par l'implantation des fibres zonulaires qui se fait suivant une disposition intercellulaire maintenant connue; d'autre part, les notions acquises sur l'origine si particulière de la zonule, dont la structure histologique est extrêmement différenciée, sont à rapprocher de ce que nous avons observé quant au rôle de cette barrière dans le mode de propagation des lésions tuberculeuses de l'uvée.

B. *Tuberculomes du segment postérieur.* — Les tuberculomes choroïdiens peuvent, suivant l'orientation de leur processus d'extension, être classés en deux groupes :

Les tubercules exophytes ;

Les tubercules endophytes.

A vrai dire, ces formes sont souvent mixtes, et si, cliniquement, l'irruption dans l'orbite de la néoplasie est un symptôme très saillant, l'examen histo-pathologique fait

découvrir des lésions des membranes profondes de l'œil qui équilibrent cette exubérance.

D'une façon générale, il est possible de considérer d'une part qu'ils sont animés d'une tendance à l'extension par contiguïté qui les fait se propager aux espaces supra-choroïdiens, pour réaliser la perforation de la coque sclérale dans la région équatoriale, à peu près dans la zone de passage des veines vorticinales; et d'autre part, qu'ils semblent plus longtemps maintenus dans leur propagation interne par la résistance de la vitrée choroïdienne. A ce niveau toutefois, il est presque constant que l'on observe en quelques endroits la destruction de l'épithèle pigmentée, destruction plus ou moins diffuse au-dessous de laquelle la rétine est envahie. Elle est, du reste, souvent décollée et l'épanchement qui se constitue sous elle a une certaine ressemblance avec ceux que l'on observe sur les préparations des tumeurs malignes, des sarcomes de la choroïde par exemple; amorphe, très uniforme, n'ayant pas le caractère fibreux, il présente une affinité tinctoriale basophile qui le différencie des épanchements séro-fibrineux qui distendent souvent les espaces supra-choroïdiens sus-jacents.

L'extension à la papille et au nerf optique paraît régie par le même processus, et sur nos préparations il s'est effectué secondairement, après propagation de la tuberculose choroïdienne à la rétine (observations II, V et IX).

Quant à la propagation des tuberculomes choroïdiens en avant, vers l'ora serrata, elle nous a paru se faire toujours plus discrètement et sous les mêmes dépendances anatomiques que la propagation en sens inverse, c'est-à-dire que toujours dirigée par la barrière hyaloïdienne et zonulaire, elle gagne les procès ciliaires et la chambre

postérieure en contournant le cristallin. Il y a là un ensemble de faits qui met encore en évidence la valeur de la cloison réalisée dans le globe oculaire par le cristallin et son appareil suspenseur, ainsi que le montrent nos figures 18, 20, 22 relatives aux observations X et XI.

En résumé, la tuberculose choroïdienne, dans son évolution exophyte vers les espaces sous-conjonctivaux et l'orbite, paraît obéir comme la tuberculose du segment antérieur, aux lois qui président à la nutrition de l'œil. C'est dans les mailles lymphatiques, pie-mériennes de la choroïde, que la lésion tuberculeuse s'est tout d'abord constituée. Dans son extension par propagation elle est poussée dans deux directions :

a) Vers la région antérieure, celle de l'espace criblé de Fontana, mais elle trouve là pour obstacle l'appareil suspenseur du cristallin et le tendon du muscle ciliaire qui forme le ligament pectiné, l'anneau tendineux de Döllinger et sépare la chambre antérieure de l'espace supra-choroïdal de Schwalbe :

b) Vers les espaces lymphatiques qui entourent les vasa-cortiosa ; on sait que ces espaces péri-veineux sont considérés comme les voies d'issue accessoires des liquides intra-oculaires, et leur courant est capable de favoriser l'extériorisation des germes tuberculeux.

Tout ceci paraît mettre en accord les faits cliniques observés et les données anatomiques et physiologiques.

Enfin, pour achever ces remarques, nous noterons encore : 1° La facilité avec laquelle le pigment disparaît dans les désordres histologiques que réalise la tuberculose du tractus uvéal. Il y a là un phénomène pathologique constaté au point de vue clinique dans la chorio-rétinite tuberculeuse diffuse, retrouvé anatomiquement dans les lésions

iriennes comme dans les altérations de la choroïde et de l'épithèle pigmentée, qui nous paraît devoir prendre une importance majeure dans les caractéristiques générales de l'infection tuberculeuse.

2° La difficulté de mettre en évidence le bacille de Koch qui n'est visible sur aucune de nos préparations cliniques. Ceci peut déjà nous inciter à considérer le processus réactionnel qui constitue ces lésions, comme dirigé par des conditions d'immunité cellulaire comparables à celles que l'on observe dans les lésions de superinfection expérimentale.

II. REMARQUES CLINIQUES. — Dans neuf de nos observations la tuberculose oculaire a nettement physionomie de lésion secondairement apparue sur un terrain tuberculeux, mais parmi celles-ci il en est une, l'observation V, qui mérite une attention particulière.

Dans l'observation I, il s'agit d'une jeune fille amaigrie, présentant au sommet pulmonaire gauche des signes d'induration.

L'observation II a trait à un malade réformé pour tuberculose pulmonaire et chez lequel les lésions bacillaires (abcès froids abdominaux) n'ont pas tardé à occuper toute la scène au point de vue clinique.

Dans l'observation V, les antécédents sont chargés autant par la syphilis que par la tuberculose, qui s'était déjà manifestée par des localisations urinaires et une altération grave de l'état général au moment où le malade a présenté des symptômes oculaires, et qui a réalisé ultérieurement une tuberculose rénale.

L'observation VI a été prise chez un petit bacillaire immobilisé dans le plâtre pour mal de Pott dorso-lombaire.

Il s'agit dans l'observation VIII d'une tuberculose de la choroïde, dont les premiers signes sont apparus un an après les accidents pleuro-pulmonaires, qui ont fait réformer le malade par le service de santé militaire.

La tuberculose ciliaire recueillie dans l'observation IX est survenue chez un tuberculeux pulmonaire dont le père est mort bacillaire à quarante-trois ans.

Chez Renée D... (observation X), existe un mal de Pott soigné depuis deux ans

Célestine K... (observation IX), est une bacillaire atteinte dans son développement et qui porte au poignet gauche des stigmates cicatriciels ostéo-cutanés.

Enfin la tuberculose fibreuse étudiée dans l'observation XII, s'est constituée chez une tuberculeuse ancienne qui portait une ulcération de la joue dont l'inoculation au cobaye fut positive.

Les observations III, IV et VII sont les seules où des signes de tuberculose antérieurs n'ait pas été manifestes.

Cette proportion de 9 sur 12, si l'on voulait raisonner par statistique, serait déjà éloquente et suffirait à faire oublier l'objet des anciennes controverses. Mais, à qui se méfie des mensonges de la Statistique, ce chiffre de 9 sur 12 suggère que ces localisations de la tuberculose à l'uvée obéissent à une loi générale, et qu'elles sont des tuberculoses secondaires.

Aucun des malades dont nous donnons l'observation, ne fit d'accidents tuberculeux qui puissent être mis sous la dépendance de leurs lésions oculaires ; tout au plus pourrait-on discuter l'observation IX, qui se rapporte à un malade dont les troubles de la vision sont survenus sur un terrain manifestement bacillaire depuis des années, et qui est mort d'une méningite tuberculeuse. Il nous

paraît vraisemblable d'admettre qu'entre les lésions de l'uvéa et les lésions des séreuses auxquelles ce malade a succombé, il y avait simple coexistence. Ces lésions étaient commandées par un processus de généralisation de l'infection tuberculeuse, mais on ne peut voir dans la localisation uvéale le point de départ d'une infection qui aurait gagné de proche en proche la pie-mère, qui, du reste, n'était pas seule en cause.

Reste à discuter l'observation V : Là, il s'agit d'une tuberculose secondaire survenue chez un tuberculeux, coexistant avec d'autres lésions, dont une tuberculose rénale, auxquelles il a succombé. Les observations précédentes, où l'affection oculaire constituait presque la seule localisation secondaire, en dehors des signes de tuberculose pulmonaire ou ganglionnaire évoluant de longue date et pouvant être confondus dans le groupe des localisations initiales de la première infection, doivent être séparées de celle-ci où manifestement l'état de résistance acquise du fait d'une première atteinte paraît avoir sombré. Cette histoire, qui a ici physionomie d'exception au premier abord, prend au contraire de l'intérêt si l'on superpose à ces témoignages cliniques de l'anergie tuberculeuse, la diffusion des lésions uvéales. Ici, pas de tuberculome, on ne trouve à aucun degré cette tendance à la limitation; le Tractus uvéal, dans sa totalité, est le siège d'une infection qui s'est propagée même au nerf optique.

Ainsi, nous avons là un type anatomo-clinique qui nous aide à préciser le rôle joué par l'état de la résistance acquise du tuberculeux vis-à-vis des localisations secondaires de cette infection.

Il nous paraît que ces faits doivent être pris en consi-

dération dans l'interprétation pathogénique de ces lésions. Elles ne représentent évidemment pas la localisation première de l'infection bacillaire, et leur présence ne saurait pas davantage évoquer l'idée d'une généralisation de celle-ci, car il y a loin entre ces manifestations tuberculeuses de l'œil et celles qui ont pu faire dire, comme nous le rappelions, que l'on ne voit jamais guérir une tuberculose miliaire de l'uvéa. L'absence de généralisation, de dissémination constitue un fait négatif, qui mérite d'être interprété en clinique avec l'esprit de la médecine expérimentale. Il est de ceux qui posent la question de l'immunité d'une manière aussi pressante que ce que l'on observe chaque fois que l'on assiste à la guérison d'une infection. Elle met, comme eux, en évidence l'importance du rôle prépondérant que joue le terrain dans l'évolution des germes infectieux.

Ceci ne revient point à dire que la plupart de ces formes de tuberculose locale sont le témoignage d'un état de résistance à l'infection tuberculeuse, mais invite à séparer au point de vue pathogénique les formes miliars disséminées, généralement associées à une germination diffuse de la tuberculose et de caractère insidieux, des formes brutales et locales qui se jugent par une réaction intense et constituent chez le sujet allergique, non point des lésions granuleuses ou miliars, mais des lésions tuberculeuses proches du granulome, tel que l'a décrit VIRCHOW.

Le pronostic fâcheux, auquel convie généralement la constatation d'une tuberculose locale, mérite ici quelque discussion. La tuberculose du tractus uvéal est encore jugée sur les interprétations anciennes, souvent considérées comme la première étape d'une généralisation et,

en particulier, d'une atteinte méningée. Sous peine de confondre la bacillémie et la septicémie bacillaire, l'apparition d'une lésion, parce qu'elle est le témoignage irréfutable d'une infection active et d'une bacillémie redoutable, ne saurait cependant, dans le mécanisme de l'infection tuberculeuse, être confondue avec la généralisation de celle-ci et rien ne porte à retenir les interprétations des cliniciens, qui voient dans les accidents méningés qui terminent parfois l'existence de ces tuberculeux, la conséquence d'une propagation, pour ainsi dire par contiguïté, de l'infection locale à la méninge.

De l'état d'allergie qui semble, au contraire, présider à l'édification des lésions dont nous avons pu grouper quelques types, nous savons qu'il est possible, sous l'influence de circonstances étiologiques qui ont pu être élucidées, de passer à un état d'anergie. Nous pensons que dans les périodes d'anergie qui ouvrent le champ, pour ainsi dire, à l'infection tuberculeuse, s'établissent les lésions diffuses qui mettent un terme à la vie du tuberculeux, mais qu'entre celles-ci et la tuberculose du tractus uvéal il n'est pas de rapport de cause à effet, qu'elles sont toutes deux sous la dépendance de deux facteurs qui décideront de l'éclosion de l'une ou de l'autre : le foyer caché ou apparent de l'infection première, et l'état de la résistance individuelle acquise.

Nous sommes maintenant conduits à invoquer les notions de phtisiologie et les travaux patients effectués sur la pathogénie de la tuberculose oculaire dont l'étude nous a permis d'émettre ces quelques considérations.

---

## BIBLIOGRAPHIE

- 
1. WIDAL (F.). — *XVI<sup>e</sup> Congrès français de Médecine*. Paris, 1922.  
(Discours du Président.)
  2. CZERMAK. Zur Zonula Frage. *Græfe's Archiv. XXXI et Klin Monatsblätter f. Augenheilk*, XXIII.
  3. TOPOLANSKI. Ueber Bau der Zonula und Umgebung nach Bemerkung über das Albinotische Auge. *Arch. von Græfe*, t. XXXVII, n<sup>o</sup> 1.
  4. HOCQUART et MASSON. Etude sur les rapports, la forme et le mode de suspension du cristallin à l'état physiologique. *Arch. d'Ophthalmol.* 1883.
  5. CLAYES. — *Bull. de l'Acad. Roy. de Belgique*, t. XX, n<sup>o</sup> 11, 1886.
  6. TERRIEN (F.). — Recherches sur la structure de la rétine ciliaire et l'origine des fibres de la zonule de Zinn. Steinheil, 1898.
  7. WOLFRUM. — *Von Græf's Arch. f. Ophth.*, t. LXIX, 1908.
  8. MAWAS. — Recherches sur l'Anat. et la Physiol. de la rég. ciliaire de la rétine. Lyon, 1908.
  9. BEAUVIEUX. — La zonule. *Arch. d'Ophth.*, t. XXXIX, n<sup>os</sup> 7 et 8, 1922.
-

## DEUXIÈME PARTIE

### ÉTUDE PATHOGÉNIQUE

#### CHAPITRE PREMIER

#### L'INFECTION TUBERCULEUSE

I. LOCALISATIONS SECONDAIRES DE LA TUBERCULOSE. — II. L'ALLERGIE. — III. L'ANERGIE. — IV. RÉACTIONS TUBERCULINIQUES. LEUR SIGNIFICATION. — V. LA BACILLÉMIE. — VI. LA SUPERINFECTION. — LE PHÉNOMÈNE DE KOCH. — BIBLIOGRAPHIE.

Maladie spécifique dont le microbe est le bacille de Koch, affection qui ne saurait être considérée comme transmissible par hérédité, la tuberculose s'introduit le plus souvent dans l'organisme humain, dès les premières années de la vie. Sa porte d'entrée est très fréquemment intestinale (CALMETTE<sup>1</sup>), elle peut être également située au niveau des muqueuses pulmonaire, conjonctivale (CALMETTE, G. GUÉRIN et V. GRYZEZ<sup>2</sup>, J. KOCH et BAUMGARTEN<sup>3</sup>), génito-urinaire (DERVILLE<sup>4</sup>, CORNIL et DOBROKLOWSKI<sup>5</sup>); mais, quelle qu'elle soit, son mode de dissémination est la voie lymphatique, par où elle gagne des régions éloignées en se localisant dans les ganglions. C'est ainsi par exemple que PICCINI<sup>6</sup> a trouvé à l'autopsie de sujets « non tuberculeux » des groupes ganglionnaires recélant le bacille de Koch dans la proportion de 42 p. 100.

H. LAGRANGE. — Tractus uvéal.

Ces lésions ganglionnaires sont discrètes, fugaces, et le fait de les méconnaître est cliniquement chose commune. Quelquefois elles sont dépistées par un examen méthodique en raison de leur localisation (adénopathie trachéo-bronchique, mésentérique, cervicale, etc. etc.), mais dans l'histoire pathologique d'un malade, l'interrogatoire a souvent la plus grande peine à les faire ressortir. Une telle bénignité dans les manifestations premières de cette infection constitue une règle; la notion de l'abondance des causes de contagion de la tuberculose facilite cette conviction et la fréquence des cuti-réactions positives à la tuberculine, qui est telle que l'on ne saurait plus à l'heure actuelle compter ce test comme un élément de diagnostic étiologique chez l'adulte, donne à cet égard une démonstration.

Mais il est des cas où la guérison apparente, et cliniquement réelle, de ces lésions de première infection tuberculeuse ne se produit pas. La tuberculose alors se généralise et sa dissémination aux divers organes est rapide. Sa localisation uvéale comme toute autre, fait alors partie du tableau d'une forme généralisée, dont elle n'est qu'un des aspects locaux. Or, puisque dans certains cas, les plus fréquents, la première inoculation est contenue, que dans d'autres elle se généralise, force est de faire intervenir comme facteur de ces aspects si différents le terrain ou la richesse du contagé.

La notion de la sensibilité que paraissent présenter certains sujets vis-à-vis de la tuberculose, a justifié les expressions de « sujet tuberculisable », de « candidat à la tuberculose ». Elle répond à ce que LANDOUZY<sup>7</sup> a situé sous le nom d'hérédodystrophies et à ce que l'on observe chez des sujets, nés indemnes de parents tuberculeux,

dont la sensibilité à la tuberculose apparaît évidente. Il y a donc une question de degrés dans la sensibilité, qui réglerait l'activité de la première infection, mais rien, à l'heure actuelle, n'autorise à penser qu'il puisse exister une immunité naturelle en ce qui concerne la tuberculose humaine.

En résumé, au point de vue clinique, il faut considérer l'infection tuberculeuse comme fréquente; réalisée dans le jeune âge, elle a le plus souvent pour conséquence une localisation ganglionnaire bénigne, elle a quelquefois pour résultat une généralisation mortelle. Dans tous les cas, elle doit être envisagée comme une infection acquise; sa généralisation soulève le problème des prédispositions spécifiques, d'une sensibilité native, sa localisation et son évolution bénigne, qui sont des faits habituels, éclairent la question des localisations secondaires et des réinfections.

I. LES LOCALISATIONS SECONDAIRES DE LA TUBERCULOSE. — Ainsi que GRANCHER l'avait énoncé un des premiers, il est souvent manifeste que la tuberculose de l'adulte n'est que le réveil d'une localisation ancienne. Les lésions observées consécutivement à une première atteinte tuberculeuse, dont la tuberculose uvéale réalise fréquemment le type, paraissent pouvoir être attribuées soit à la mise en mouvement de bacilles immobilisés dans les anciens foyers, soit à une nouvelle contamination. L'un et l'autre de ces facteurs a été soumis à la critique des observations les plus rigoureuses. Il est nécessaire à la compréhension de toute localisation viscérale de la tuberculose de fixer les principaux arguments de cette critique, et, tout d'abord, de rappeler qu'il

n'est pas possible, du point de vue de la pathologie générale, de confondre les lésions secondaires et les lésions primitives. Entre elles il existe des différences qui sont à la fois le témoignage et le résultat de l'immunité réalisée par la première infection.

II. L'ALLERGIE. — Dès 1886, MARFAN<sup>8</sup>, se basant sur l'observation clinique, s'est senti autorisé à énoncer une loi qui mettait en évidence la nature vaccinante de l'infection tuberculeuse :

« On ne constate presque jamais de tuberculose pulmonaire, tout au moins de tuberculose pulmonaire évidente et en évolution, chez des sujets qui, dans l'enfance, ont été atteints d'érouelles (adénite tuberculeuse suppurée du cou) et qui en ont guéri complètement avant l'âge de quinze ans, cette guérison ayant eu lieu avant qu'aucun autre foyer de tuberculose ait été appréciable. »

L'exactitude de cette loi a été vérifiée par tous les cliniciens attentifs. Parmi les confirmations quotidiennes qui lui sont apportées, il faut relever la statistique de LÉON BERNARD et MASSELOT<sup>9</sup> qui, dans l'examen de 1046 cas de tuberculose pulmonaire chronique, ont constaté que 90,6 p. 100 d'entre eux n'avaient présenté aucune localisation de tuberculose ancienne évidente, c'est-à-dire de celles-là même auxquelles MARFAN fait allusion et qui sont vaccinantes.

L'expérimentation est venue confirmer cette notion de l'immunité acquise, le « quid ignotum » en vertu duquel, « à la guérison de l'incident local succède, pour tout l'organisme, un pouvoir de résistance manifeste à la tuberculisation ultérieure » (TRIBOULET<sup>10</sup>). Mais elle a surtout permis à von PIRQUET d'édifier une conception relative aux conditions dans lesquelles se trouve un sujet bacil-

lisé vis-à-vis des réinfections. Depuis que l'on connaît cet autre aspect de l'immunité qu'est l'anaphylaxie, le terme d'allergie par lequel il a défini cet état, qui va de l'immunité à une extrême sensibilité, prend une signification plus claire. Au point de vue expérimental sa conception repose sur la manière dont les tuberculeux réagissent à la tuberculine et sur le caractère des réinfections tuberculeuses expérimentales.

Robert KOCH<sup>11</sup> avait remarqué que les effets produits chez un animal par l'inoculation sous-cutanée de bacilles morts étaient très différents suivant qu'il s'agissait d'un animal sain ou d'un animal déjà tuberculeux. L'animal sain supportait l'injection avec le minimum de réaction locale, l'animal tuberculeux pouvant être tué en quelques heures par la seule inoculation de bacilles tués. Cette constatation est à la base de la découverte de la tuberculine. Depuis, les hypothèses ont rivalisé d'ingéniosité pour donner à ce phénomène une explication. C'est lorsque RICHET et PORTIER<sup>12</sup>, au cours de leurs recherches sur l'actino-congestine, eurent fixé les lois de l'anaphylaxie, quand von PIRQUET et SCHICK<sup>13</sup> eurent précisé les caractères des accidents sériques sur lesquels HÉRICOURT et RICHET<sup>14</sup> avaient appelé l'attention (17 janvier 1891), que l'on eut sur la sensibilité des tuberculeux à la tuberculine quelques éclaircissements.

Tandis que l'injection de tuberculine à des sujets sains (des cobayes par exemple) ne provoque aucune réaction, chez les sujets tuberculeux la tuberculine détermine une réaction générale et des phénomènes locaux qui ont pu être comparés au phénomène d'Arthus, se rapprochant par là des réactions anaphylactiques. Cependant, à cet égard, des différences sensibles ont pu être opposées et

CALMETTE<sup>15</sup> nie formellement qu'il s'agisse d'autre chose que de « l'action lytique de certaines substances, contenues dans les humeurs des sujets bacillisés, sur la tuberculine », donnant ainsi lieu « à la formation d'un produit spécifique toxique et hyperthermisant ». ARMAND-DELILLE<sup>16</sup> fait remarquer que le fait d'envisager la réaction à la tuberculine comme un phénomène anaphylactique, constituerait une exception à la loi qui veut que l'anaphylaxie ne puisse être obtenue qu'au moyen de substances albuminoïdes. Le principal argument contre l'assimilation des réactions tuberculiniques à des réactions anaphylactiques, nous paraît être tiré de ce fait constant, que, si la tuberculine n'est pas toxique pour un sujet sain, des injections répétées de tuberculine devraient sensibiliser ce sujet. Pour pouvoir comparer la réaction tuberculinique à une réaction anaphylactique, il faudrait que ce produit joignit à ses propriétés « déchainantes » des propriétés « préparantes », pour parler le langage de l'anaphylaxie, et que l'on pût reporter sur lui ce qui autorise à parler de réaction anaphylactique lorsque, par des injections successives, on arrive chez le cobaye à déchaîner des accidents par une injection de sérum de cheval, par exemple, bien toléré en première injection. Or, si la tuberculine agit chez l'individu tuberculeux comme un poison anaphylactique, elle ne peut pas servir chez un malade sain comme substance anaphylactisante. Nous avons pu personnellement observer sur l'animal non tuberculeux des accidents mortels qui suivent de quelques heures l'injection intra-péritonéale de doses massives de tuberculine. Ils sont voisins des accidents de mort brusque « aiguë », que l'on observe après des réinoculations massives par injection parentérale et qui constituent

le phénomène d'Oscar Bail<sup>17</sup> : Après une heure environ d'immobilité, l'animal est pris de polypnée, son poil se hérisse, devient terne, puis il est animé de mouvements convulsifs auxquels font suite d'abord une paralysie du train postérieur, puis l'inertie et la mort, et, à l'autopsie des lésions très évidentes siègent au niveau des poumons dont le parenchyme est criblé de petites zones hémorragiques, des reins qui présentent des désordres analogues et du péritoine qui a l'aspect d'une péritonite hémorragique. Mais ces faits nous ont surtout rappelé ce que nous avons pu observer dans le laboratoire de notre maître M. le professeur WIDAL<sup>18</sup> ; il nous semble qu'ils peuvent s'expliquer par accidents de choc colloïdal et qu'il n'est nécessaire d'invoquer à leur propos, ni une sensibilité particulière, ni une sensibilisation antérieure.

Quoi qu'il en soit, que l'on agrandisse le cadre de l'anaphylaxie tel qu'il fut tracé à l'occasion de l'étude initiale sur l'anaphylaxie à l'actino-congestine ou que l'on nie l'existence d'un rapport entre les réactions tuberculiques et l'anaphylaxie, ces réactions constituent un fait dont on connaît la fortune. Mais l'intérêt que suscita la tuberculine de Koch a fait quelque temps oublier un phénomène observé par KOCH en 1891<sup>19</sup>, qui se rapportait à des constatations faites antérieurement, en 1885 par CHARRIN<sup>20</sup> et reprises par ARLOING<sup>21</sup> en 1892 : lorsqu'on inocule à un animal tuberculeux des bacilles vivants, les phénomènes déterminés par cette réinfection donnent lieu tantôt à une lésion grave (CHARRIN, ARLOING), tantôt à une lésion localisée qui cicatrise (KOCH). Ces différences difficiles à expliquer, avaient cependant une signification générale ; en effet, qu'elles fussent graves ou bénignes, ces réactions

avaient pour caractère commun d'être *autres* que celles que détermine une première inoculation.

Telles sont les caractéristiques fondamentales de l'état d'allergie.

III. L'ANERGIE. — A l'état d'allergie, von PIRQUET oppose un état réalisé par l'effondrement de la résistance allergique que nous venons de décrire dans ses modalités variables et dans son caractère essentiel : C'est l'état d'anergie, traduit en pratique par la modification de la cuti-réaction, qui de positive devient négative.

Depuis longtemps on a constaté que les phtisiques sont en état d'anergie, que l'état allergique disparaît au cours de quelques maladies infectieuses (rougeole, coqueluche, grippe), de même qu'à certaines périodes physiologiques (grossesse, période menstruelle). Plus récemment, on a pu mettre en évidence l'influence anergisante des altérations du foie (Noël FIESSINGER et P. BRODIN<sup>23</sup>, AUBERTIN<sup>24</sup>) et des glandes à sécrétions internes (COULAUD<sup>25</sup>).

Noël FIESSINGER et Paul BRODIN s'appuyant sur des preuves anatomo-cliniques, biologiques et expérimentales, ont en effet introduit en phtisiologie la notion de l'anergie hépatique : la fréquence de la tuberculose à titre de complication dans les hépatites chroniques, l'aggravation du pronostic que les signes d'insuffisance hépatique réalisent dans la tuberculose pulmonaire, le fait que la cuti-réaction à la tuberculine est généralement négative chez les hépatiques, les ont orientés vers des recherches expérimentales au cours desquelles ils ont constaté que chez les animaux dont on a lésé le foie, la réaction allergique est retardée dans son apparition. La

période ante-allergique, c'est-à-dire celle qui sépare l'infection bacillaire de l'état d'allergie, se trouve allongée chez ces animaux d'une façon comparable à celle que R. DEBRÉ, PARAF et L. DAUTREBANDE (*C. R. de la Soc. de Biologie*. T. LXXX. N<sup>os</sup> 23, 24 et 25) ont signalé chez la cobaye pleine.

COULAUD dans sa thèse sur « Corps thyroïde et tuberculose » met, chez la femme, l'allergie tuberculeuse sous la dépendance des actes divers qui composent sa vie génitale et qui sont liés à l'activité thyroïdienne.

Bref, sous une forme nouvelle se précise la notion du terrain, celle-là même à laquelle LANDOUZY attachait tant d'importance, que SERGENT considère comme fondamentale, et, l'anergie dans les réinfections tuberculeuses peut être envisagée comme l'interruption passagère ou définitive de l'état d'immunité vaccinale conféré par la première infection. Ce sont les variations de cette immunité acquise (qui peut être complète, ou céder partiellement, ou faire place à un état opposé) qui semblent conditionner le développement ou l'arrêt des manifestations secondaires de la tuberculose.

#### IV. RÉACTIONS TUBERCULINIQUES. — LEUR SIGNIFICATION. —

De tous les procédés de diagnostic par la tuberculine qui ont été préconisés, *la cuti-réaction de von Pirquet*<sup>26</sup> suivant son procédé ou les modifications de LIGNIÈRES<sup>27</sup>, de LAUTIER<sup>28</sup>, est celui qui semble avoir eu la meilleure fortune. Sa technique est simple; elle ne s'accompagne jamais de réaction focale et pour cette raison elle a sur les autres procédés l'incontestable avantage d'être une recherche inoffensive, utilisable dans tous les cas. Quand elle est positive elle traduit l'état d'allergie.

On sait que ce test n'a pas toujours la valeur pratique que l'on pouvait espérer lui attribuer, qu'il serait positif chez presque tous les adultes, négatif chez le nouveau-né et de plus en plus fréquemment positif à mesure que l'on fait porter son recensement sur des agglomérations d'enfants qui se rapprochent davantage de l'âge adulte. Ceci revient à dire que l'allergie tuberculeuse est un fait si constant que sa constatation a peu de valeur pratique dans la clinique courante, au point de vue du diagnostic chez l'adulte. Si elle a par certains côtés trompé les espérances que l'on pouvait fonder sur elle, elle a par ailleurs affirmé que la plupart des humains n'échappent pas à l'infection tuberculeuse. C'est cette notion qui a orienté les recherches vers l'étude de la réinfection.

Mais si, au point de vue clinique, la cuti-réaction positive peut ne pas avoir de valeur pratique, le fait qu'elle est négative prend une signification ; il est constant qu'elle soit négative au cours des états d'infection tuberculeuse généralisée, qu'elle le devienne à la période ultime des tuberculoses localisées, et l'analogie entre ces situations où visiblement l'organisme a perdu toute défense vis-à-vis de l'infection tuberculeuse, et celles (rougeole, grippe, gestation) où des réinfections bacillaires procèdent souvent vers la généralisation à la manière de primo-infections sévères, est confirmée par le caractère négatif de la cuti-réaction.

Ainsi la signification de la cuti-réaction en matière de tuberculose s'éclaire. Positive, elle indique que le sujet est en état d'allergie et n'a guère d'importance clinique puisque nous savons que les organismes humains subissent l'atteinte d'une première infection dans l'immense proportion de plus de 90 p. 100. Négative, elle montre

clairement qu'on est en présence de l'une des deux situations suivantes : ou bien il s'agit d'un sujet qui par exception n'a pas été tuberculisé, ou bien on est en présence d'une malade présentant de graves désordres qu'un examen clinique même rapide suffit à diagnostiquer. Dans ces conditions il nous paraît excessif de considérer la cuti-réaction comme dépourvue de valeur pratique ; il y a lieu d'y avoir recours et de s'appliquer à bien interpréter ses résultats.

La « sous cuti-réaction », la plus ancienne en date, était basée sur la réaction générale que ne manque pas de produire l'injection sous-cutanée de tuberculine chez un sujet tuberculeux, mais à cette réaction générale s'associe toujours lorsque la dose de tuberculine est assez élevée une réaction de foyer que l'on a pu accuser de stimuler la maladie. Quoique ces faits aient amené la plupart des cliniciens à rejeter systématiquement l'épreuve de la sous-cutiréaction, nous désirons insister sur les renseignements que nous avons pu en tirer dans certaines conditions :

Chez les sujets qui ont une cuti-réaction positive et dont l'état général autorise l'essai du traitement tuberculinique, il est fréquent qu'au cours de celui-ci on ait précisément, par l'apparition d'une réaction locale au niveau même de la lésion soupçonnée d'être tuberculeuse, la confirmation de cette hypothèse. A ce titre, le *traitement tuberculinique d'épreuve* nous paraît mériter d'entrer dans la pratique, sous cette réserve qu'il doit être conduit très progressivement en opérant par des doses croissantes, injectées tous les jours ou tous les deux jours, en utilisant par exemple la tuberculine C. L. à la dose de un millième de milligramme pour atteindre le centième de milligramme à la dixième injection.

V. LA BACILLÉMIE. — Cette conception de l'infection tuberculeuse nous invite à considérer les localisations secondaires viscérales ou externes de la tuberculose comme réalisées soit par la mobilisation de bacilles jusque-là maintenus dans les foyers constitués lors de l'infection première, soit par une contamination nouvelle.

Le mécanisme des contaminations exogènes est de compréhension facile vis-à-vis des lésions superficielles altérant par exemple les téguments comme la conjonctive, qui est directement accessible aux bacilles ; mais en matière de tuberculose uvéale, nous trouvons les obscurités qui enveloppent encore la pathogénie des mobilisations bacillaires et l'édification des lésions profondes, viscérales.

Il a longtemps été classique d'admettre que lorsque l'infection par le bacille de Koch provoque une septicémie, elle réalise le syndrome anatomo-clinique décrit sous le nom de granulie par EMPIS, ou bien quelques-uns de ces états tels que la typho-bacillose LANDOUZY<sup>29</sup> la phthisie subaiguë septicémique LANDOUZY et LÆDRICH<sup>30</sup>. A part quelques observations de DEBOVE<sup>31</sup>, de A. JOUSSET<sup>32</sup>, où le mot de bacillémie est prononcé, un cas de septico-pyohémie rapporté par SABRAZÈS, ECKENSTEIN et MURATET<sup>33</sup>, les types cliniques groupés par BARD<sup>34</sup> sous le nom de granulie migratrice, le mot de granulie est jusqu'à ces toutes dernières années, resté l'équivalent de processus bacillémique.

Mais récemment HAMBURGER<sup>35</sup> en Allemagne et K. JOUSSET<sup>36</sup> en France, par les résultats qu'ils obtenaient par leur méthode inoscopique, ont soutenu que la présence du bacille de Koch dans le sang était, chez le tuberculeux, un fait assez fréquent et facile à contrôler.

LÉON BERNARD, R. DEBRÉ et BARON<sup>37</sup> ont soumis ces théories à une critique rigoureuse de laquelle paraît ressortir que la constatation de la bacillémie est un fait très inconstant et que le bacille de Koch est, en tous cas, en très faible abondance dans le sang des tuberculeux ; par là ils permettent d'opposer la septicémie granulique où le bacille de Koch est relativement facile à trouver dans le sang et le processus bacillémique qui n'a pas les mêmes significations cliniques et répond à la migration bacillaire telle qu'elle est réalisée par l'intermédiaire des leucocytes, et en particulier des polynucléaires, par lesquels le bacille tuberculeux est emporté dans la circulation lymphatique ou sanguine sans subir toutefois les effets de la phagocytose à cause de sa très résistante enveloppe ciro-graisseuse, mais sans s'y multiplier activement comme dans le cas de septicémie.

Ainsi est précisée la différence clinique entre les états septicémiques, dont la granulie d'Empis est le type, et les formes localisées de la tuberculose, et de même que COTONI, C. TRUCHE et M<sup>lle</sup> A. RAPHAEL<sup>38</sup> le font remarquer à propos du pneumocoque et ainsi que nous l'avons nous-même observé<sup>39</sup>, il faut réserver le nom de septicémie, en l'espèce de granulie, aux infections où le sang est le siège d'une multiplication sanguine et non pas un milieu de passage dont l'intégrité est indiquée par l'absence des réactions générales habituelles. Mais de l'ensemble de ces travaux sont venus la vérification du processus bacillémique et des précisions sur son rôle dans l'infection de l'organisme.

VI. SUPERINFECTION. — LE PHÉNOMÈNE DE KOCH. — Ce que nous venons de dire suffit à indiquer que la plupart des

localisations viscérales, dans lesquelles il faut comprendre la tuberculose uvéale, paraissent entrer dans le cadre des réinfections. Un sujet allergique est un sujet immunisé par une inoculation antérieure dont le foyer est latent. En présence d'une réinfection le point de seconde inoculation devient alors le siège d'une réaction locale, rapide, presque immédiate, très différente de ce que fut le chancre de première inoculation qui a pour caractère général une évolution insidieuse se faisant de pair avec l'envahissement du système lymphatique. La lésion de seconde inoculation a pour caractéristique d'être avant tout un accident local.

Ces réactions locales sont superposables au phénomène expérimental de Koch ; c'est lui que nous devons invoquer pour expliquer la pathogénie des tuberculoses localisées au tractus uvéal, quand ces tuberculoses surviennent ainsi que c'est la règle chez des sujets déjà tuberculisés : dans le tractus uvéal est venu se déposer par la voie exogène, peut-être plus probablement par la voie endogène (hématique ou lymphatique), un germe qui réalise dans l'œil une lésion de seconde inoculation.

L'étude du phénomène de Koch, a permis de grouper des observations d'ordre biologique et anatomo-pathologique. Déjà elles ont semblé pouvoir expliquer quelques aspects de la tuberculose pulmonaire, en particulier, les formes caséuses, où il y a destruction massive, et les formes fibreuses. Son étude a de l'intérêt au point de vue de la tuberculose de l'uvée.

La réinoculation de bacilles à un animal tuberculisé provoque des réactions très différentes de celles que l'on voit après l'inoculation première d'une dose égale de bacilles tuberculeux. Nous avons déjà dit que ce fait avait

été noté par CHARRIN, par ARLOING, mais que c'est KOCH qui, en 1891, donna, de ce phénomène, la description depuis laquelle il porte son nom :

« Si on inocule à un cobaye sain une culture pure de bacilles, dans la règle la plaie se ferme et semble guérir dans les premiers jours. Ce n'est qu'au bout de dix à quinze jours qu'il se fait un nodule dur qui s'ouvre bientôt et aboutit à une ulcération qui dure jusqu'à la mort de l'animal. Tout autrement, se comporte le cobaye déjà tuberculeux. Pour cela le mieux est de prendre des animaux inoculés quatre à six semaines auparavant avec succès. Chez de tels animaux, le point de réinoculation se referme également au début, mais il ne se produit pas de nodule. Dès le lendemain ou deux jours après, il se produit une modification particulière du point d'inoculation : il devient dur, prend une coloration un peu plus sombre, et ces phénomènes s'étendent tout autour dans un diamètre de 0,5 millimètres à 1 centimètre. Dans les jours qui suivent, l'on voit de mieux en mieux que la peau ainsi modifiée est nécrotique; finalement elle s'élimine et il persiste une ulcération plate, qui d'ordinaire guérit rapidement et d'une façon définitive, sans que les ganglions voisins soient infectés. Ainsi les bacilles tuberculeux inoculés agissent tout différemment sur la peau d'un cobaye sain et sur celle d'un cobaye tuberculeux. Cet effet curieux n'est pas exclusivement l'apanage des bacilles vivants, mais se constate également avec les bacilles morts, quelle que soit la façon dont on les ait tués, soit par ébullition, soit par les agents chimiques. »

Ces constatations devaient avoir pour première conséquence la découverte de la tuberculine. Les travaux qu'elle a suscités paraissent avoir fait oublier, à Robert KOCH lui-même, la valeur de ce phénomène et négliger l'importance qu'il pouvait prendre dans l'étude du mécanisme de l'immunité tuberculeuse.

CALMETTE et GUÉRIN<sup>40</sup> en 1907-1908, dans leurs expériences sur la vaccination des bovidés, avaient remarqué qu'une vache saine « prend toujours une tuberculose granulique mortelle en 4 à 6 semaines à la suite de l'inoculation intra-veineuse », tandis que les vaches qui réagissent

à la tuberculine, supportent la même inoculation virulente sans être gravement malades. En 1909, ROMER et JOSEPH<sup>41</sup> aboutissaient aux mêmes conclusions dans leurs expériences sur les cobayes et les moutons. Enfin, plus récemment, HAMBURGER<sup>42</sup>, F. BESANÇON et de SERBONNES<sup>43</sup>, RIST et KINDBERG<sup>44</sup>, RIST et ROLLAND<sup>45</sup> ont consacré, à l'étude des réinfections tuberculeuses des études méthodiques depuis lesquelles le phénomène de Koch prend, suivant l'expression de ROLLAND, « une importance doctrinale et pratique considérable ».

BESANÇON et de SERBONNES pensent que les phénomènes observés lors de la superinfection tuberculeuse pulmonaire peuvent expliquer les accidents pulmonaires aigus qui surviennent chez les tuberculeux, qu'ils aient pour conséquence la mort immédiate, ou l'installation de séquelles fibreuses indélébiles. RIST et KINDBERG ont réalisé chez le chien des lésions rénales aiguës ou passagères qui répondraient aux réactions d'un véritable phénomène de Koch rénal. RIST et ROLLAND se sont attachés à l'étude histo-pathologique des lésions de réinoculation et à celles des corps bacillaires eux-mêmes au niveau de ces lésions.

Ces auteurs ont précisé ce que réalise l'inoculation d'un cobaye tuberculeux par une dose massive de bacilles, tant au point de vue local qu'au point de vue général.

1° Localement, on peut assister à la formation d'une lésion qui ne diffère que par son évolution plus rapide du chancre de première inoculation, mais parfois cette lésion est constituée par une rapide infiltration œdémateuse de la zone où a été faite l'inoculation, qui se transforme en un abcès caséeux bientôt fistulisé et demeurant une lésion chronique « qui persiste jusqu'à la mort de l'animal » ; d'autres fois, cette lésion de seconde inocula-

tion prend physionomie d'une escarre qui s'élimine en une semaine et cicatrise spontanément, de même que cicatrise la plaie opératoire lorsqu'on résèque la lésion. C'est par ce caractère surtout que la lésion de seconde inoculation s'oppose à celle de primo-inoculation dont rien ne saurait modifier l'évolution chronique. Ainsi, ils ont pu préciser les différences qui sont entre ces deux lésions. Elles se manifestent au point de vue chronologique, quantitatif et qualitatif :

a) Chronologique : Par la rapidité d'apparition de la lésion de seconde inoculation qui se constitue aussitôt, tandis que la lésion de première inoculation met quelques jours, parfois des semaines à s'édifier.

b) Quantitatif : Par son extension rapide qui diffère l'évolution insidieuse du chancre de primo-inoculation.

c) Qualitatif : Par la guérison de la lésion qui traduit le phénomène de Koch, tandis que le chancre de première infection tuberculeuse ne guérit pas.

2° Au point de vue général, ils ont pu observer des réactions d'intoxication variable dans leur intensité, qui sont sous la dépendance directe de la dose des corps bacillaires utilisés. Elles peuvent être mortelles ou nulles et se font en raison directe de l'importance des doses de bacilles inoculés.

Leur étude est complétée par l'analyse des lésions histologiques réalisées par la seconde inoculation. Ils ont pu constater que, si, histologiquement, la lésion de seconde inoculation a un aspect différent de la lésion de première inoculation, elle diffère encore bien plus par l'aspect bactériologique. En effet, au niveau des lésions allergiques cutanées, les bacilles sont rares et très modifiés dans leur morphologie : mal colorés, prenant un aspect pulvé-

rulent, ils peuvent faire penser à une « lyse bacillaire ». Bref, chez l'animal non allergique, non tuberculisé au préalable, l'inoculation de bacilles tuberculeux est grave et mortelle; chez l'animal allergique cette inoculation produit des désordres locaux et curables spontanément.

Ainsi se trouvent précisées les notions actuellement acquises sur l'Immunité tuberculeuse. Celle-ci se manifeste par le fait qu'un nouvel apport de bacilles a pour conséquence des réactions différentes de ce qu'eut réalisé une première inoculation. *Par là se révèlent les conditions générales auxquelles semblent liées les dissimilitudes qu'ont les manifestations primaires, secondaires ou tertiaires de certaines infections. Rien n'autorise, ici, à considérer que la nature, sinon l'intensité, de ces réactions soit sous la dépendance de l'origine des corps bacillaires, qui peuvent être fournis par un nouveau contact ou par le foyer de l'infection première.*

Il y a lieu, dans la clinique ophtalmologique, de mettre à leur place véritable; qui est au tout premier rang, ces faits expérimentaux dont on verra plus loin que nous avons fait nous-mêmes une étude attentive. Ils nous aideront à comprendre la marche, l'évolution, la pathogénie de la tuberculose du tractus uvéal, c'est-à-dire qu'ils mettront en lumière des notions scientifiques dont la thérapeutique pourra s'inspirer.

---

#### BIBLIOGRAPHIE

---

1. CALMETTE. — *Loco citato*, p. 145 et suiv.
2. CALMETTE, C. GUÉRIN et V. GRYZEZ. — *Soc. de Biologie*, 15 février 1923.

3. KOCH (J.) et BAUMGARTEN. — *Deutsche Mediz. Woch.*, n° 12, 1923, p. 381.
4. DERVILLE. — *Th. de Paris*, 1887.
5. CORNIL et DOBROKLOWSKI. — *Congrès de la tuberculose*. Paris, 1886, p. 259.
6. PICCINI. — *Zeitsch. f. Klin. Med.*, vol. XXI, 1892.
7. LANDOUZY. — *Rev. de Médec.* 1891.
8. MARFAN. — *Arch. gén. de Méd.*, 1886.
9. BERNARD (Léon) et MASSELOT. — *Bull. de la Soc. d'Ét. sur la Tub.*, 11 juin 1914.
10. TRIBOULET. — *La Clinique*, 29 mai 1908.
11. KOCH (R.). — *Deutsche Med. Woch.*, 15 janv. 1891, p. 101.
12. RICHEL (Ch.) et PORTIER. — L'anaphylaxie. Ch. RICHEL. Ed. F. Alcan 1912, et *C. R. de la Soc. de Biologie*, 19 février 1902.
13. VON PIRQUET et SRIEK. — *Die Scrumkrankheit*. Wien, 1907.
14. HÉRICOURT et Ch. RICHEL. — Cités par E. LESNÉ et Ch. RICHEL Fils, in *Journ. Médical Français*, 15 janv. 1913, p. 31.
15. CALMETTE. — L'infection bacillaire et la Tuberculose chez l'homme et chez les animaux, p. 441.
16. DELILLE (ARMAND-). — *L'œuvre médico-chirurgicale*, n° 66, p. 34.
17. BAIL (Oscar). — Der akute Tod von Meerschweinschen an Tuberculose. *Wiener Klin. Woch.*, n° 9, 1905, pp. 211, 218.
18. WIDAL (F.), ABRAMI (P.) et BRISSAUD (Et.). — *Presse Médicale*, 3 avril 1920, et F. WIDAL, ABRAMI et PASTEUR-VALLÉRY-RADOT. L'antianaphylaxie. XV<sup>e</sup> Congrès de Médecine, Strasbourg, 1921.
19. KOCH (R.). — *Loco citato*.
20. CHARRIN. — *Rev. de médecine*, 1885, p. 463.
21. ARLOING (S.). — Leçon sur la tuberculose et certaines septicémies, 1892.
22. VON PIRQUET. — *Klinische Studien über Vakzination und Vakzinallergie*, Wien, 1907.
23. FIESSINGER (Noël) et P. BRODIN. — L'anergie hépatique. *Ann. de Médecine*, t. XI, n° 6, 1922.
24. AUBERTIN. — *Thèse de Bordeaux*, 1922.
25. COULAUD. — *Thèse de Paris*, 1922.
26. VON PIRQUET. — *Soc. Médéc. de Berlin*, 8 mai 1907, et *Deutsche Medec. Woch.*, 20, 30 mai 1907.
27. LIGNIÈRES. — *Centralbl. f. Bakt.*, XLVI, 10 mars 1908.
28. LAUTIER. — *Soc. de Biologie*, 7 janvier 1908.
29. LANDOUZY. — *Journ. de Médéc. et de Chir. prat.*, 1885, *Sem. Médic.*, 1891. *Presse médicale*, 1908.

30. LANDOUZY et LOEDRICH. — *Rev. de Médec.*, 1908.
  31. DEBOVE. — *Gaz. des Hôp.*, 1905.
  32. A. JOUSSET. — *Sem. Méd.* 1904.
  33. SABRAZÈS, ECKENSTEIN et MURATET. — *Réunion biolog. de Bordeaux*, 1909.
  34. BARD. — Formes cliniques de la tuberculose pulmonaire, classification et description sommaire. Genève 1901.
  35. HAMBURGER. — *Munch. Med. Woch.*, n° 52, 1903.
  36. JOUSSET (A.). — *Soc. Méd. des hôp.*, 9 janvier 1903, et *Sem. Méd.*, 21 janvier 1903.
  37. BERNARD (Léon), R. DEBRÉ et BARON. — *Bulletin de la Soc. d'Études Scient. sur la Tub.*, nov. 1912 et *Ann. de Médec.*, 1914, p. 217.
  38. COTONI, C. TRUCHE et M<sup>lle</sup> A. RAPHAEL. — Pneumocoques et affections pneumococciques. *Monogr. de l'Inst. Pasteur*, 1922, Masson édit.
  39. LAGRANGÈ (Henri). — Panophtalmies et pneumocoques, et pneumococcie sanguine. *Ann. d'Ocul.*, 1923, t. CLX, p. 626.
  40. CALMETTE et GUÉRIN. — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. XXII, n° 9, sept. 1908, et t. XXVII, n° 2, février 1913.
  41. RÖMER et JOSEPH. — *Beitrag zur kl. der. Tub.*, t. XIII, 1909, t. XVII, 1910. *Tuberculosis*, avril 1918.
  42. HAMBURGER. — *Munch. Med. Woch.* 1908, n° 52 et 1909, n° 13.
  43. BEZANÇON (F.) et de SERBONNES. — *Bulletin de la Soc. d'Ét. Scient. sur la Tuberculose*, avril 1912.
  44. RIST (E.) et L. KINDBERG. — *Loco citato*.
  45. RIST (E.), L. KINDBERG et J. ROLLAND. — *Loco citato*.
-

## CHAPITRE II

### L'INFECTION TUBERCULEUSE DU TRACTUS UVÉAL

#### I. SON ORIGINE HÉMOSPORIQUE.

#### II. SA SIGNIFICATION PATHOGÉNIQUE. — BIBLIOGRAPHIE.

Nous avons dit dans le rapide exposé qui est au début de ce travail, que la première observation de tuberculose irienne appartenait à GRADENIGO. Mais, dans l'histoire de la tuberculose uvéale, si l'on s'en rapporte à GALEZOWSKI, c'est la localisation au segment postérieur qui aurait été la première aperçue par Noël GUÉNEAU DE MUSSY en 1837; du reste, DE GRAEFE, en 1855, aurait observé un fait comparable chez le porc, puis JÆGGER en 1855, MANZ, BUSCH en 1858 en ont rapporté des observations bientôt suivies de celles de FRENKEL (1866), de GALEZOWSKI (1867), de BOUCHUT, etc.

Ainsi c'est la tuberculose uvéale profonde qui devait la première être individualisée et précisée, car CONHEIM, en 1877, a établi anatomiquement que, dans la tuberculose miliaire généralisée, on trouve des tubercules dans la choroïde comme dans les autres feuilletts vasculaires de l'organisme, que toutefois leur nombre y est variable, mais que leur structure, dans la choroïde, n'est pas différente de ce qu'elle est ailleurs. Cependant la tuberculose massive de la choroïde demeure encore longtemps perdue au milieu de la description des néoplasmes où elle se

confondait avec le sarcome, le gliome et les pseudogliomes. Quelques auteurs, cependant, avaient remarqué que certains de ces néoplasmes étaient sans malignité, et MACKENZIE avait vu qu'il se formait dans l'œil des tubercules scrofuleux semblables à ceux que l'on rencontre fréquemment dans le cerveau des enfants qui meurent d'hydrocéphalie. C'est HORNER<sup>2</sup>, en 1879, qui fit avec HAAR le premier diagnostic indiscutable au point de vue clinique et histologique de tuberculose massive de la choroïde. C'est à une de ces formes que PAMAS et ROCHON-DUVIGNEAUD<sup>3</sup> devaient donner le nom de tuberculome perforant.

Quant à la localisation irienne de la tuberculose après GRADENIGO et ARCOLEO<sup>1</sup>, qui prétend même en avoir donné une étude sept ans avant cet auteur, ses caractères anatomo-cliniques sont longtemps demeurés dans la description classique tels que ces premiers observateurs les avaient fixés et l'on a vécu sur cette notion : que l'iris et la choroïde devaient être considérés comme susceptibles d'être le siège d'une tuberculose primitive, que les tubercules pouvaient être là reconnus précocement et que leur étude histologique avait l'avantage de pouvoir servir de bonne heure au diagnostic de la « diathèse tuberculeuse ». Telle était, à cette époque, la conception pathogénique de la tuberculose uvéale. Les premières expérimentations de HOENSELL<sup>5</sup> (1877), de SAMELSOHN<sup>6</sup> (1879), tout en apportant des précisions au diagnostic de la tuberculose oculaire, ne modifièrent en rien la doctrine pathogénique.

C'est encore l'observation clinique qui mit les ophtalmologistes sur la voie de la conception actuelle. De WECKER (1890), LEBER (1891), FUCHS (1892) furent les premiers à soupçonner son origine métastatique, secondaire

et, malgré la controverse qui s'éleva aussitôt et qui groupa en France de nombreux partisans de la théorie primitive autour de PARINAUD, cette conception devait naturellement se substituer à la théorie « primitive ». Nous avons rappelé comment l'expérimentation a montré le bien-fondé de leur conception.

I. SON ORIGINE HÉMOSPORIQUE. — Lorsqu'il eut été

démonstré (Félix LAGRANGE)<sup>10</sup> que l'injection de bacilles de Koch par la carotide reproduit la tuberculose de l'uvée chez le lapin, son étude put être entreprise plus largement. Cette mé-

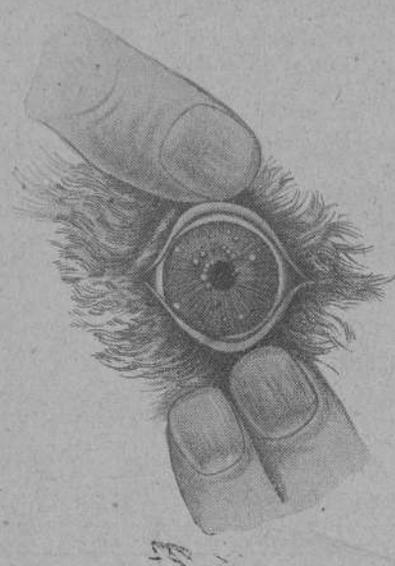


Fig. 28 (d'après Félix LAGRANGE).

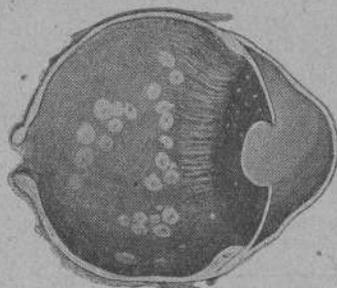


Fig. 29 (d'après Félix LAGRANGE).

thode, qui reste à la base des travaux que nous voulons analyser, a fourni à l'anatomie pathologique des matériaux auxquels on doit de mieux connaître la morphologie histologique de ces lésions tuberculeuses, et semble avoir également élucidé un des points du mécanisme de la dissémination bacillaire. Si, au point de vue général, la pénétration du bacille de Koch dans l'organisme par la voie lymphatique était une connaissance

acquise, son mode de dissémination par la voie sanguine a été précisé par les travaux faits en ophtalmologie dans le but d'éclairer le mécanisme pathogénique de la tuberculose uvéale.

Stock<sup>11</sup> a apporté une contribution considérable à cette étude, car il a pu réaliser avec une extrême fréquence la tuberculose uvéale par la voie circulatoire : inoculant par la veine de l'oreille des cultures pures de bacilles de Koch dans le sang circulant du lapin, il a pu réaliser ainsi d'une autre manière, un processus de bactériémie expérimentale, dont les effets sont comparables au point de vue oculaire à ceux de l'inoculation dans l'artère carotide.

Par cette voie, il a obtenu des localisations bacillaires réalisant fréquemment les aspects de l'uvéite chronique telle qu'on l'observe chez l'homme et que beaucoup de cliniciens classent encore dans le groupe des uvéites syphilitiques. Souvent elles n'ont pas l'aspect folliculaire typique, mais il lui a été possible de démontrer leur nature tuberculeuse par l'inoculation à des animaux témoins.

Le point, à notre avis, le plus important de son travail est d'avoir pu, par la voie endogène réaliser, par l'intermédiaire de l'uvéite, des lésions de sclérite ou d'épisclérite dont, en clinique, l'origine profonde est souvent difficile à affirmer et sur lesquelles l'anatomie pathologique est pauvre de documents. Il semble bien qu'il ait par là montré que la tuberculose est une des circonstances étiologiques les plus favorables à l'installation de ces lésions encore appelées goutteuses ou rhumastimales, que ces affections pariétales du globe oculaire ont une origine profonde, qu'elles revêtent anatomiquement tantôt les caractères d'une infection banale et discrète, tantôt

la forme d'une tuberculose casécuse ou fibreuse de structure histologique typique.

Le matériel anatomique que lui ont fourni ses expérimentations lui a permis d'observer qu'au niveau de l'iris, les nodules sont plus nombreux dans les couches postérieures qu'à la surface, qu'ils sont généralement constitués par des amas de cellules rondes, susceptibles de disparaître, susceptibles également de prendre la structure folliculaire (les cellules géantes y étant cependant rares), que la tuberculose affecte rarement la région ciliaire chez le lapin et qu'elle ne se développe pas nettement dans le tissu vitré, que la localisation tuberculeuse la plus fréquente chez cet animal est la choroïde et qu'à son niveau, elle revêt volontiers la forme disséminée, cette forme miliaire disséminée évoluant tantôt vers la caséification, tantôt vers la cicatrisation.

Ses travaux expérimentaux ont le mérite incontestable de porter sur un nombre considérable d'observations. Il ne serait pas prudent cependant, à notre avis, d'en tirer des conclusions doctrinales sur l'évolution de la tuberculose uvéale. La résistance si particulière du lapin au bacille de Koch d'origine humaine, sa sensibilité extrême au bacille bovin donnent, à tous les travaux de physiologie expérimentale, un caractère approximatif interdisant de conclure absolument de l'une à l'autre.

Ses études cliniques ont enfin eu le mérite de le conduire à contribuer beaucoup à la réhabilitation de la tuberculinothérapie, mais ses essais de discrimination entre la syphilis et la tuberculose en présence des uvéites chroniques par la cuti-réaction à la tuberculine sont basés sur une conception actuellement inadmissible de la valeur de ce test.

Les travaux de DAELS<sup>13</sup>, mieux que ceux de STOCK, tiennent compte de la virulence bacillaire et de la nature du terrain. Cet auteur a constaté les différences notables que réalisent les inoculations de bacilles humains et de bacilles bovins au point de vue de la détermination des lésions uvéales.

Reprenant l'idée première de FÉLIX LAGRANGE, et inoculant ses animaux par la voie carotidienne, il a pu réaliser la tuberculisation de l'uvée, soit en injectant des bacilles humains tués par la chaleur, soit en inoculant des bacilles humains vivants mais de virulence différente, soit en utilisant des bacilles bovins.

Ses travaux sont une vérification intéressante de ceux qui les ont précédés et en particulier des faits énoncés antérieurement par PRUDDEN et HODDENPYL<sup>13</sup>, par STRAUSS et GAMELIA<sup>14</sup>, par KOSTENITSCH<sup>15</sup> et WOLKOW, par ENGELHARDT<sup>16</sup> sur la possibilité de réaliser des lésions tuberculeuses par inoculation de bacilles tués par la chaleur.

Mais on y trouve en outre des faits importants relativement à la tuberculose conjonctivale, car il a pu la réaliser par des inoculations dans le torrent circulatoire; ceci s'oppose à la schématisation de LEBER, de WAGGENMANN soutenue par GRUNERT<sup>17</sup> qui font des lésions tuberculeuses conjonctivales des lésions exogènes, à l'opinion de GILBERT<sup>18</sup> qui voit en elles des lésions bénignes. Ainsi, au cours de ses recherches sur la tuberculose uvéale, il paraît avoir apporté la preuve expérimentale des variétés de tuberculose conjonctivale, dont GOURFEIN<sup>19</sup>, KALT<sup>20</sup> ont pu dire qu'elles étaient très malignes.

II. SA SIGNIFICATION PATHOGÉNIQUE. — La question pathogénique de la tuberculose uvéale serait close sur le cha-

pitre de son mécanisme, et il serait démontré que le processus bacillémique ou le processus septicémique sont à sa base, si, en clinique, ne se posait souvent la question de savoir si les lésions de première inoculation de la conjonctive et de l'épiscière ne seraient pas susceptibles de réaliser ces lésions secondaires de l'uvéa. Sur ce point, BANE<sup>21</sup>, FINOFF<sup>22</sup>, HARMAN<sup>23</sup>, par exemple, ont apporté quelques observations et il nous paraît qu'il y a là un problème à élucider; nous nous y sommes intéressés ainsi qu'on le verra plus loin.

Jusqu'ici nous avons vu que les auteurs se sont surtout attachés à démontrer que l'uvéa était dans le globe oculaire la zone la plus favorable à la pullulation bacillaire, en raison sans doute de sa nature vasculaire, que sa tuberculisation expérimentale est chose facile à réaliser après la voie sanguine. Par là, la théorie hémosporique, pour employer l'expression de M. DUPUY-DUTEMPS<sup>24</sup>, a reçu confirmation. Mais le fait d'avoir réalisé ainsi la tuberculose miliaire de la choroïde ou de l'iris ne livre pas tout le secret de ces métastases tuberculeuses. L'évolution brutale qu'ont certaines tuberculoses, leur caractère de lésion localisée à un point de la zone uvéale, sont déjà des différences anatomiques notables; le fait qu'il y a souvent une dissociation entre la gravité du pronostic local de ces lésions qui évoluent avec rapidité et celle du pronostic général, les oppose aux lésions disséminées qui sont souvent associées à une germination diffuse de granulations tuberculeuses.

M. ROCHON-DUVIGNEAUD<sup>25</sup>, à propos d'une communication de MM. MONTHUS<sup>26</sup> et DESCOMPS relative à un tuberculome choroïdien évoluant sur un terrain bacillaire, et guéri par la cautérisation ignée, faisait remarquer que

cette évolution favorable devait être prise en considération, d'autant plus qu'il avait même observé la guérison spontanée en pareille circonstance. De tels faits cliniques et anatomiques s'accordent avec les résultats ordinaires du phénomène de Koch.

Il existe là un parallélisme assez précis pour qu'une étude anatomo-pathologique de lésions tuberculeuses du tractus uvéal puisse être mise en comparaison avec des lésions réalisées expérimentalement par superinfection sur l'animal allergique.

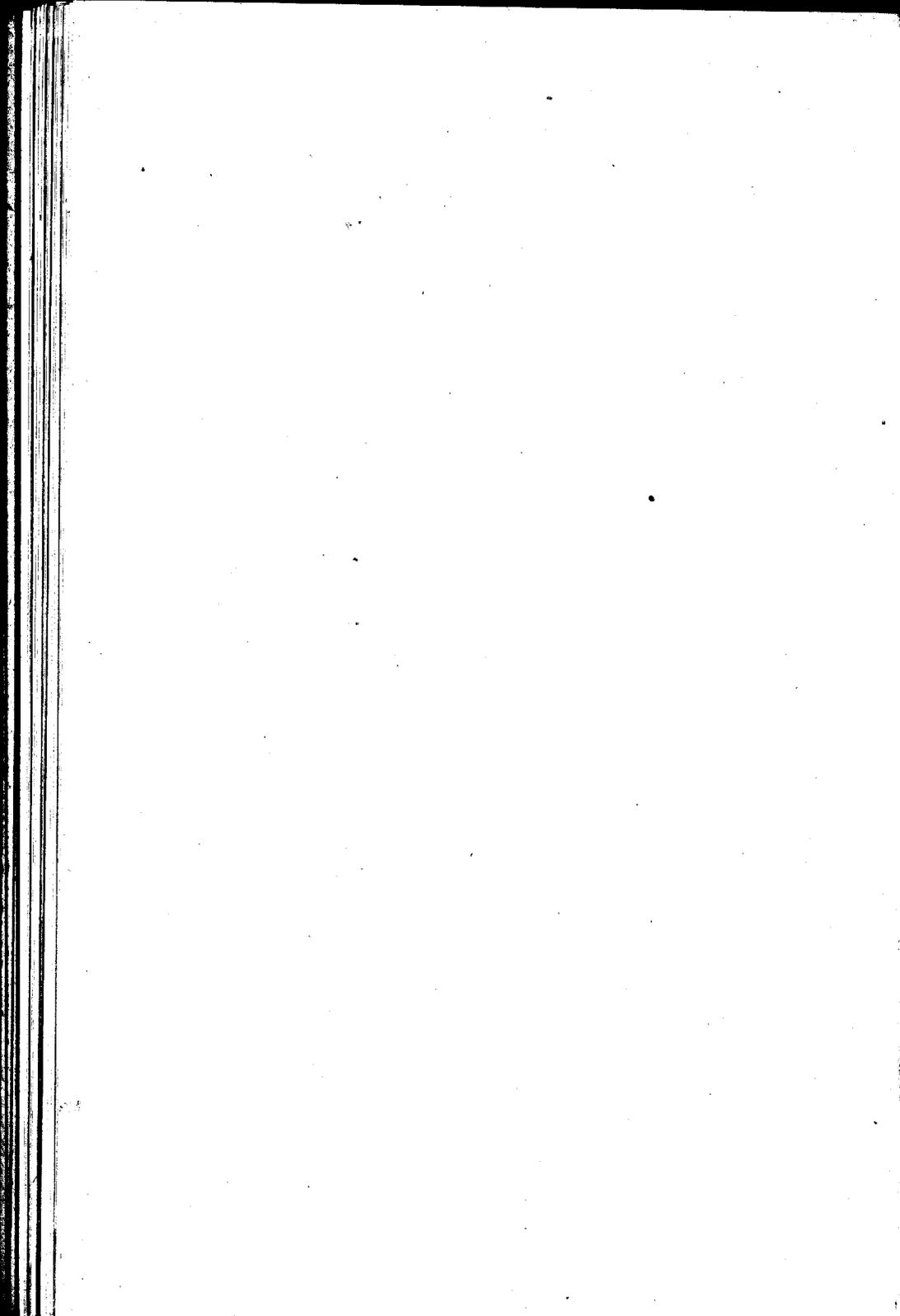
---

#### BIBLIOGRAPHIE

---

1. MACKENZIE. — Tumeurs non malignes du globe de l'orbite, t. II, édit. franç. TESTELIN et WARLOMONT, p. 259 et suiv.
2. HAAB et HOERNER. — *Loco citato*.
3. PANAS et ROCHON-DUVIGNEAUD. — *Loco citato*.
4. ARCOLEO. — *Ann. d'ocul.*, 1862, p. 177-260.
5. HAENSELL. — *Loco citato* et in *Ann. d'ocul.*, 1881.
6. SALMESOHN. — *Loco citato*.
7. DE WECKER. — *Loco citato*.
8. LEBER. — *Loco citato*.
9. FUCHS. — *Loco citato*.
10. LAGRANGE (F.). — *Loco citato*.
11. STOCK (W.). — *Loco citato*.
12. DAELS. — *Loco citato*.
13. PRUDDEN et HODDENPYL. — Studies on action of dead bacteries, in *New-York Journal*, June 1891.
14. STRAUSS et GAMALEIA. — Contribut. à l'ét. du poison tuberculeux, in *Arch. de médéc. expériment.*, nov. 1891.
15. KOSTENITSCH et WOLKOW. — Rech. sur le dévelop. du tubercule expérimental, in *Arch. de Méd. expér. et anat. path.*, 1892, p. 741.
16. ENGELHARDT. — Hist. Veränderungen nach Einspritzung abgetötet tub. bazill., in *Zeitschr. f. Hyg.*, vol. XLI, 1902, p. 244.

17. GRUNERT. — Beitr. zur Tuberkulose der Bindehaut *Arch. f. Augenheilk.*, 1897.
18. GILBERT. — Zur Prognost. und Therapie der conjunctival Tuberkulose. *Klin. monatsbl. für Augenheilk.*, juillet 1905.
19. GOURFEIN. — *Soc. fr. d'Ophth.*, 1906.
20. KALT. — *Soc. fr. d'Ophth.*, 1906.
21. BANE. — *American Journ. of Ophth.*, Chicago, 1919.
22. FINOFF. — *American Journ. of Ophth.*, Chicago, 1919.
23. HARMAN. — *West London M. J.*, London, 1911, XX, p. 418.
24. DUPUY-DUTEMPS. — Rapport présenté à la *Soc. franç. d'Ophth.*, 8 mai 1922, p. 21.
25. ROCHON-DUVIGNEAUD. — *Soc. d'Ophth. de Paris*, 5 nov. 1907. Discussion de la communication de MM. MONTHUS et DESCOMPS.
26. MONTHUS et DESCOMPS. — *Loco citato*.



## TROISIÈME PARTIE

### RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

---

#### CHAPITRE PREMIER

##### GÉNÉRALITÉS

Les observations que nous avons pu étudier au point de vue clinique et dans leurs caractères anatomo-pathologiques constituent un ensemble de faits dont la commune particularité est de n'être en aucune manière comparables aux formes granuliques de la tuberculose. Si quelques-uns de nos malades portaient des signes évidents d'une infection grave, aucun d'entre eux ne présentait de troubles oculaires contemporains des accidents de septicémie bacillaire.

Nous nous sommes attaché à grouper les notions principales qui paraissent constituer la doctrine actuelle en matière de phtisiologie; de leur exposé il nous paraît se dégager que la nature d'une lésion tuberculeuse est pour ainsi dire déterminée par l'état d'immunité dans lequel se trouve l'organisme. Les sujets non atteints par une infection tuberculeuse antérieure, qui n'ont pas réalisé cette vaccination par première infection dont M. le professeur MARFAN a, le premier, exposé le principe et conçu le mécanisme, n'ont *a priori* aucune raison de voir se cons-

tituer chez eux des lésions tuberculeuses du type de celles que nous avons pu grouper ici. Notre maître, M. le professeur DE LAPERSONNE, a souvent développé devant nous que ces lésions tuberculeuses des membranes profondes de l'œil survenaient sur un terrain déjà bacillaire de longue date, dont l'examen n'est complet qu'autant qu'on en a mis les stigmates en évidence. C'est aux effets de cette tuberculisation antérieure qu'il faut attribuer leurs particularités.

Là, nous a paru résider le problème expérimental, que nous avons conçu en nous basant sur l'enseignement clinique de nos maîtres. Dans les quelques essais qui suivent on trouvera d'abord le souci de vérifier la réalité de cette allergie, aspect de l'immunité propre à la tuberculose ; puis une série d'observations sur les lésions que peut réaliser l'inoculation du bacille sous la conjonctive quand elle est faite sur terrain allergique ou non. Ces recherches eurent, en particulier, pour sanction immédiate, de mieux nous informer sur l'interprétation qu'il faut donner à certaines lésions observées en clinique qui paraissent avant tout pariétales, mais qui s'accompagnent d'une réaction uvéale dont au premier abord on pourrait négliger l'importance majeure. Enfin, nous avons réuni ici quelques-uns de nos résultats expérimentaux concernant la superinfection de l'uvéa par inoculation dans le globe oculaire. Ceux que nous voulons exposer sont exclusivement réalisés par l'inoculation dans la chambre antérieure ; à ce niveau surtout l'uvéa est intéressante à considérer, parce que sous la protection d'une paroi transparente dont les altérations ont elles-mêmes une signification, on suit l'évolution du germe et les progrès de l'inoculation avec une aisance incomparable.

a) Dans un premier chapitre (chapitre II), nous avons groupé quelques observations relatives à l'injection de tuberculine dans la chambre antérieure du lapin allergique.

b) Dans le chapitre III, se trouvent nos constatations sur les effets de l'inoculation du bacille de Koch par instillation dans le cul-de-sac conjonctival et par inoculation sous-conjonctivale en première infection et en superinfection.

c) Le chapitre IV est consacré à la comparaison des lésions expérimentales de première et de seconde inoculation dans la chambre antérieure.

## CHAPITRE II

### RÉACTION TUBERCULINIQUE DE LA CHAMBRE ANTÉRIEURE CHEZ LE LAPIN ALLERGIQUE

I. — SENSIBILITÉ DU LAPIN ALLERGIQUE A L'INJECTION INTRA-CAMÉRIENNE DE TUBERCULINE. II. — RÉACTION TUBERCULINIQUE ET MOBILISATION BACILLAIRE. — ÉTUDE HISTOLOGIQUE DE CETTE RÉACTION. Kératite interstitielle. Atteinte élective du stroma cornéen et anti-corps tuberculeux. Réaction capillaire et allergie capillaire. BIBLIOGRAPHIE.

Nous avons été amené à constater au cours de quelques expérimentations la sensibilité extrême du lapin, lorsqu'il est déjà tuberculeux, à l'injection de tuberculine dans la chambre antérieure<sup>1</sup>. Tandis que l'animal non tuberculeux supporte sans réaction et résorbe en vingt-quatre heures une goutte de tuberculine glycéринée A. T. K. introduite dans la chambre antérieure, chez l'animal tuberculeux, l'injection expérimentale dans la chambre antérieure d'une goutte de la même tuberculine A. T. K. provoque la constitution d'une iritis avec exsudats fibrineux abondants et une opacité définitive de la Descemet qui donne à la cornée un aspect leucomateux, et il suffit chez un tel sujet d'une goutte d'une dilution de tuberculine C. L. contenant  $2/10^6$  de milligramme par centimètre cube pour obtenir une réaction.

Ceci nous a d'abord intéressé au seul point de vue pra-

tique parce qu'il y a là un test commode pour dépister l'allergie chez le lapin.

Mais, d'autre part, si sur les animaux tuberculeux soumis à l'épreuve de cette réaction on suit l'évolution des lésions, dans certains cas on observe qu'elles cessent rapidement de progresser et semblent rétrocéder quelque peu, tandis que dans d'autres cas, elles paraissent entraîner un état d'uvéïte subaiguë réalisant à peu près le type d'une kératite parenchymateuse telle qu'on l'observe chez l'homme.

En face de ces faits, nous avons pensé qu'il y avait lieu de se demander si cette infection persistante, réalisée sans doute par l'injection de tuberculine chez un animal tuberculeux présentait quelque rapport avec la mobilisation bacillaire envisagée par certains cliniciens. Autrement dit, il nous a paru qu'il pouvait être intéressant d'identifier la nature de ces lésions et d'établir si elles étaient dues à la présence réelle de bacilles.

WIRCHOW et ORTH, puis LIEBMAN et L. RABINOWITSCH<sup>2</sup>, Israël BACMEISTER<sup>3</sup> ont soutenu que la tuberculine était susceptible de réaliser une mobilisation bacillaire dans l'organisme tuberculeux. MASSOL et BRETON, au contraire, ont conclu, des expériences qu'ils ont communiquées à la Société de Biologie le 11 juillet 1914, que l'injection de tuberculine à des cobayes tuberculeux ne favorisait pas chez eux la bacillémie et ne rendait pas leur sang plus infectant pour le cobaye sain.

Cependant VAN DURME et STOCK<sup>4</sup>, en 1908, avaient rapporté des cas de lésions oculaires tardives après ophtalmo-réaction par la tuberculine. Ces faits sont du même ordre que ceux rapportés par RENON<sup>5</sup>, par BARBIER<sup>6</sup>, qui ont pu

signaler au point de vue clinique les dangers de l'ophtalmo-réaction.

Plus récemment, une observation expérimentale comparable a suggéré à BEAUVIEUX<sup>7</sup> des interprétations du plus grand intérêt.

Inoculant deux gouttes de tuberculine A. T. K. dans la chambre antérieure d'un lapin allergique, il vit se produire une réaction extrêmement violente du type de celles que nous avons observées, et, rapprochant ces observations des formes anodulaires de l'iritis bacillaire, il conclut que puisque pour produire une irido-réaction, il faut que l'animal soit en état allergique, la nature histologique et clinique de cette réaction autorise un rapprochement entre ce type d'uvéite expérimentale et les lésions d'uvéite anodulaire que l'on observe en clinique.

Par les quelques expérimentations qui suivent, nous avons voulu tout d'abord éprouver la valeur de la réaction tuberculinique de la chambre antérieure en tant que témoin d'allergie chez le lapin et nous nous sommes efforcé de déterminer avec la tuberculine C. L. sa dose efficace minimum, puis nous avons soumis les yeux d'animaux ainsi traités à l'examen bactériologique et histologique, profitant de ces documents pour étudier la question de la mobilisation bacillaire en matière de réaction tuberculinique.

I. SENSIBILITÉ DU LAPIN ALLERGIQUE A L'INFECTION INTRACAMÉRIENNE DE TUBERCULINE. — 1° Sur une série de six lapins normaux, nous avons éprouvé la sensibilité de cet animal vis-à-vis de la tuberculine. Toutes les injections, aussi bien les injections successives que les injections premières nous ont montré l'impossibilité d'obte-

nir une réaction locale chez ces lapins et nous ont rappelé les essais infructueux de sensibilisation par la tuberculine.

2° Sur des lapins de la même portée, mais rendus tuberculeux, soit par des inoculations sous-conjonctivales de bacilles de Koch, soit par des inoculations sous-cutanées et ayant présenté des réactions ganglionnaires et des lésions typiques au point d'inoculation en même temps que les signes généraux habituels, nous avons repris nos expériences et chaque fois nous avons eu un résultat positif, ainsi qu'en témoignent les observations suivantes :

OBSERVATION I

**Lapin n° 199** : poids, 1<sup>kg</sup>,500.

Animal tuberculisé par injection sous-conjonctivale (O. D.) de bacilles humains depuis quatre-vingt-dix-sept jours.

O. G. injection dans la chambre antérieure, d'une goutte de tuberculine A. T. K.

Le lendemain, réaction extrêmement vive, cornée trouble, Descemet opalescente, œdémateuse, iris décoloré.

Quatre jours après, séclusion pupillaire totale, des masses fibrineuses jaunâtres encombrant la chambre antérieure et recouvrent la face antérieure de l'iris, la cornée paraît ectasiée, la chambre antérieure d'une profondeur normale.

Douze jours après, la cornée devenue trouble, on ne perçoit plus l'iris, l'œil est hypotone, et on note une forte injection périkeratique; il y a de la photophobie et la fente palpébrale est fermée.

Trente jours après, l'aspect est sensiblement le même. Il persiste une forte injection périkeratique témoignant, avec la photophobie, de la persistance de phénomènes inflammatoires de la région irido-ciliaire.

L'énucléation est alors pratiquée et un fragment d'uvée est inoculé au cobaye (cobaye n° 6, poids 650 grammes).

Soixante-quinze jours après, ce cobaye a été sacrifié sans avoir donné de manifestation d'infection tuberculeuse et son autopsie est parfaitement négative.

## OBSERVATION II

**Lapin n° 293** : poids, 1.450 grammes.

Animal tuberculisé par inoculation sous-conjonctivale (O. D.) de bacilles de Koch depuis vingt-sept jours.

O. G. injection dans la chambre antérieure d'une goutte de A. T. K.

Le lendemain, réaction très vive, iris décoloré, gris, pupille déformée, Descemet opalescente.

Seize jours après, l'œil en état de séclusion pupillaire et la réaction paraît stationnaire.

Trente jours après, l'état étant identique, on pratique l'énucléation et l'inoculation au cobaye.

Soixante-quinze jours après, l'inoculation au cobaye a été négative.

## OBSERVATION III

**Lapin n° 202** : poids, 1.600 grammes.

Animal tuberculisé depuis cinquante-six jours, O. G. injection dans la chambre antérieure, d'une goutte de A. T. K.

Le lendemain, réaction très vive, comparable aux réactions obtenues chez les animaux précédents.

Cinquante-deux jours après, la réaction persiste et l'œil hypotone, la cornée ectasiée, la fente palpébrale fermée, la sensibilité de l'œil à la pression semblent témoigner d'une lésion encore évolutive.

L'inoculation au cobaye pratiquée après énucléation de l'œil donna un résultat également négatif.

## OBSERVATION IV

**Lapin n° 204** : poids, 1<sup>kg</sup>,500.

Animal tuberculisé depuis cinquante-six jours, O. G. injection dans la chambre antérieure d'une goutte de tuberculine A. T. K.

Le lendemain réaction irienne très vive qui organise les jours suivants une séclusion pupillaire et des troubles de la cornée, comparables à ceux des observations précédentes.

Un mois après, la réaction paraît fixée. L'œil est indolent.

Cinquante-deux jours après : inoculation au cobaye (sous-cutanée).

qui donne une petite réaction locale et une petite adénopathie passagère et qui fut également négative.

OBSERVATION V

Lapin n° 207 : poids, 1<sup>kg</sup>,700.

Animal tuberculisé depuis quatre-vingt-six jours.

O. G. Injection dans la chambre antérieure d'une goutte de A. T. K.

La réaction fut également très vive le lendemain, aboutit à une séclusion pupillaire et à une infiltration interstitielle de la cornée. L'inoculation au cobaye donna également au bout de soixante-quinze jours un résultat négatif.

Ainsi chez ces animaux tuberculeux, avec une régularité absolue, l'injection intra-camérienne d'une goutte de tuberculine A. T. K. nous a donné une réaction d'une extrême vivacité s'opposant de la manière la plus évidente à l'absence de réaction qui suit chez le lapin non tuberculeux la même injection, ou même des injections répétées.

Au cours de ces expériences nous avons essayé de déterminer la dose de tuberculine avec laquelle il était possible d'obtenir une réaction assez nette pour conclure en pratique à l'état allergique chez un animal témoin en cours d'expérimentation. Il résulte de nos constatations que si la sensibilité des animaux est quelque peu variable, on obtient toujours une réaction suffisante par l'inoculation intra-camérienne d'une goutte de tuberculine C. L. diluée à la dose de deux dixièmes de milligramme par centimètre cube.

II. RÉACTION TUBERCULINIQUE ET MOBILISATION BACILLAIRE.

— Nous ajouterons que chez deux animaux, le lapin n° 199 et le lapin n° 202, la réaction persista intense pen-

dant plusieurs semaines et jusqu'au moment de l'énucléation, si bien que lorsque nous avons pratiqué l'inoculation d'un fragment de l'iris au cobaye, nous pouvions supposer qu'il s'agissait de lésions entretenues par une prolifération bacillaire active. Or, chez aucun de ces animaux, l'inoculation au cobaye témoin n'a donné de résultats positifs, sur aucune de nos pièces examinées bactériologiquement nous n'avons surpris l'existence de bacilles. Sur celles-ci en revanche nous avons pu noter quelques particularités cytologiques que nous pensons devoir exposer.

III. ETUDE HISTOLOGIQUE DE CETTE RÉACTION. — L'examen histologique des pièces ainsi obtenues nous a permis de remarquer, tout d'abord, que la réaction inflammatoire est disséminée aux différentes parties du segment antérieur.

a) Au niveau de la cornée, l'épithélium est généralement respecté, sauf au point d'inoculation où il existe une légère hyperplasie cicatricielle et dans quelques cas une ulcération microscopique. L'infiltration inflammatoire du stroma cornéen paraît surtout localisée vers la périphérie, sous forme d'amas inflammatoires disposés dans le sens longitudinal et surtout abondants vers la région de l'angle irido-cornéen. En outre, on trouve dans la cornée des vaisseaux extrêmement congestionnés, bourrés de globules rouges, la membrane de Descemet est souvent décollée en certains points et l'endothélium hyperplasique.

b) La chambre antérieure est remplie par un liquide nettement hémorragique en certains points, dans lequel se trouvent en abondance des débris pigmentaires. Enfin

très fréquemment la région de l'angle irido-cornéen est modifiée par la constitution d'une véritable soudure de Knies entre la face antérieure de l'iris et la cornée.

c) L'iris, peu altéré au niveau de la région ciliaire où l'on peut noter cependant des amas inflammatoires, est le siège d'une réaction diffuse, avec congestion assez marqué des vaisseaux sans lésion très apparente du stroma.

Au point de vue des éléments fixes, en dehors de la congestion vasculaire très intense avec turgescence de l'endothélium des petits vaisseaux néoformés, il y a dans la cornée, dissociation par place des éléments fibro-blastiques et élastoblastiques dont quelques-uns tendent à reprendre le type embryonnaire. L'infiltration inflammatoire est essentiellement constituée par une extrême abondance de plasmocytes dont la plupart ont un protoplasma basophile des plus net; à cette réaction se surajoutent quelques rares lymphocytes.

Bref, chez le lapin allergique, l'injection dans la chambre antérieure de tuberculine détermine une réaction inflammatoire d'intensité moyenne au niveau de la cornée. Les lésions de la couche profonde affectent les caractères histologiques décrits dans la kératite interstitielle, constituée par du tissu de granulation avec réaction plasmocytoïde dominante, et n'ont aucun caractère de spécificité bacillaire. Ce sont là des désordres histologiques exactement semblables à ceux de la kératite interstitielle.

Cette étude pose le problème du pouvoir anti-complémentaire de l'humeur aqueuse, problème dont la solution a été entreprise par SCHIECK<sup>3</sup>. Tout en réservant, pour le moment, notre avis définitif, il nous apparaît que

les faits histo-pathologiques constatés dans ces recherches expérimentales autorisent à penser comme cet auteur, qu'il peut exister dans l'humeur aqueuse des anticorps tuberculeux. Ainsi, s'expliqueraient les désordres électifs du stroma cornéen et l'intégrité relative du stroma irien sur plusieurs des coupes que nous avons pratiquées chez les lapins allergiques ayant subi une injection de tuberculine dans la chambre antérieure.

Cette réaction locale inflammatoire banale, véritable kératite interstitielle avec réaction capillaire précoce et intense que réalise la réaction tuberculique, apporte également un argument en faveur de l'opinion émise par OHLEN<sup>2</sup>. Cet auteur pense qu'il existerait une véritable allergie capillaire consécutive à la sensibilisation de l'organisme par une tuberculose de première inoculation. Il voit là le mécanisme de l'auto-protection générale de l'individu tuberculeux contre chaque réinfection. Expliquant ainsi le phénomène de la réaction pseudo-urticarienne de VON PIRQUET, il donne une interprétation suggestive des faits susceptibles de se produire soit au cours des contaminations qui réalisent en pathologie humaine les lésions de superinfection, soit au cours des réactions expérimentales jusqu'ici observées dans le phénomène de Koch, dans les cuti, intradermo, ophtalmo-réactions. Dans la réaction obtenue par injection intra-camérienne de tuberculine, constituant ce que l'on pourrait appeler une cornéo-réaction, les phénomènes observés peuvent répondre dans leur ensemble au processus.

---

BIBLIOGRAPHIE

---

1. LAGRANGE (Henri). — *Arch. d'Ophtal.*, t. XL, 1923.
  2. LIEBMANN et L. RABINOWITSCH. — *Berlin. Klin. Woch.*, n° 3, 1913.
  3. BACMEISTER (Israël). — *Munch. Med. Woch.*, 18 février 1913.
  4. VAN DURME et STOCK. — *Journ. de Médec. de Bruxelles*, 1908, t. XII, p. 203.
  5. RENON. — *Bull. de la Soc. de Médec. des Hôpît.*, 1907.
  6. BARBIER. — *Bull. de la Soc. de Médec. des Hôpît.*, 1907.
  7. BEAUVIEUX. — Remarques sur l'iritis tuberculeuse anodulaire. *Gaz. Heb. des Soc. Médec. Bordeaux*, n° 4, janvier 1922.
  8. SCHIECK. — Ber. Vorsamml. d. Opht. Gesellsch. Heidelberg, 1911, Wiesb. 1912. XXXVII, p. 201, 208. Veröffentlichungen der Robert Koch-Stiftung, heft. 5/7, Leipzig, 1913.
  9. OHLEN. — *Deutsch Mediz. Wochenschr.*, n° 32, 1922, p. 1069.
-

## CHAPITRE III

### INOCULATION ET SUPERINFECTION EXPÉRIMENTALES PAR LA VOIE CONJONCTIVALE

I. INOCULATION PAR INSTILLATION DANS LE SAC CONJONCTIVAL. — II. INOCULATION PAR INJECTION SOUS-CONJONCTIVALE. — III. SUPERINFECTION PAR INJECTION SOUS-CONJONCTIVALE. — BIBLIOGRAPHIE.

Nous avons vu que la tuberculose peut réaliser au niveau de la conjonctive des lésions variées que notre maître M. le Dr MORAX<sup>1</sup> a pu répartir en deux types : les lésions de première inoculation qui s'accompagnent toujours d'une adénopathie cervicale préauriculaire ou sous-maxillaire ; les lésions secondaires qui surviennent chez les tuberculeux (pulmonaires, intestinaux, lupiques, etc.) où l'adénopathie est moins constante que dans la tuberculose primaire (MORAX, CHAILLOUS<sup>2</sup>).

Les observations cliniques ont surtout contribué à établir la séparation entre ces deux aspects de tuberculose locale : au point de vue expérimental, LANGHANS, dès 1867, HAENSELL<sup>3</sup>, en 1879, ont pu reproduire chez le lapin des lésions ulcéreuses primaires de la conjonctive par inoculation de produits tuberculeux. VALUDE<sup>4</sup> en 1886 a jeté dans le débat les résultats de quelques expérimentations avec lesquelles il crut devoir conclure que le bacille tuberculeux ne traverse pas l'épithélium cornéen et que l'infection n'est réalisée par cette voie qu'à la faveur

d'une lésion de cet épithélium. Ces derniers faits ont été contredits par les observations de CALMETTE, G. GUÉRIN, et V. GRISEZ (*Société de Biologie*, 15 février 1913) et permettant de comparer la voie conjonctivale à la voie digestive dont on sait l'importance au point de vue de l'infection bacillaire depuis les travaux de CHAUVEAU (1868 à 1872) et que les expériences plus récentes de CALMETTE et C. GUÉRIN (*Annales de l'Institut Pasteur*, octobre 1905, mai 1906) ont appris à mieux connaître.

Par là s'est trouvé élucidé un des points de la tuberculose conjonctivale et l'on a pu dès lors considérer qu'à son niveau le bacille de Koch est susceptible de se comporter de trois manières : soit franchir la muqueuse et être immédiatement phagocyté sans laisser aucune trace locale de son passage, comme il le fait au niveau de la muqueuse intestinale ; soit constituer un chancre de première inoculation, toujours accompagné d'adénopathie ; soit réaliser chez un sujet tuberculeux une ulcération secondaire.

STOCK, DAELS au cours d'expérimentations dans lesquelles ils inoculaient l'animal par la voie sanguine (veineuse, carotidienne) purent réaliser chez le lapin des ulcérations conjonctivales. Mais, au cours de leurs recherches, auprès de lésions conjonctivales pures, ils eurent assez souvent à observer des lésions d'épisclérite et d'uvéite tuberculeuse coïncidant précisément avec des ulcérations conjonctivales. Ceci fut une contribution importante à la doctrine pathogénique des épisclérites aiguës ou subaiguës et des formes de scléro-kératite avec uvéite que l'on observe quelquefois.

Puisque des lésions conjonctivales expérimentales peuvent coïncider et même avoir pour point de départ une

infection du tractus uvéal, il nous a semblé que les recherches de ces auteurs, qui ont démontré la possibilité de les réaliser par la voie endogène, méritaient d'être complétées par quelques recherches ayant pour but de s'assurer que des lésions du même type sont ou ne sont pas susceptibles d'être obtenues par un processus exogène. En d'autres termes, il nous a paru que la preuve expérimentale de l'origine endogène des lésions de scléro-kératite ou d'épisclérite que l'on observe en pathologie humaine ne serait bien établie que si l'expérimentation démontrait l'impossibilité d'obtenir de pareils désordres (scléro-kératite avec uvéite) par la voie exogène. C'est ce travail de contrôle et de contre-épreuve que nous\* avons entrepris.

I. INOCULATION PAR INSTILLATION DANS LE SAC CONJONCTIVAL. — Dans une première série d'expérimentations, nous avons repris les expériences relatives à l'inoculation de la tuberculose par simple instillation de bacilles dans le sac conjonctival du lapin.

Nous nous sommes servis de bacilles de Koch d'origine humaine, cultivés à l'état de pureté sur pomme de terre glycinée. Ces bacilles, finement pulvérisés, étaient mis dans l'eau physiologique à 7 p. 100 en émulsion épaisse. Nous avons instillé dans le cul-de-sac conjonctival de dix lapins vierges de toute infection tuberculeuse, deux gouttes de cette émulsion.

OBSERVATION VI (= —)

Lapin n° 39 : poids : 1<sup>kg</sup>,600.

O. G. Instillation dans le sac conjonctival de deux gouttes de l'émulsion de bacilles de Koch.

Pas de réaction, ainsi que les jours suivants.

106 jours après l'instillation, poids : 1<sup>kg</sup>,500.

Animal en bon état qui ne présente aucune lésion oculaire.

Sacrifié et autopsie négative, pas d'adénopathie cervicale ni thoracique.

OBSERVATION VII ( = + )

**Lapin n° 40** : poids : 1<sup>kg</sup>,350.

O. G. Instillation dans le sac conjonctival d'une émulsion de bacilles de Koch.

5 jours après, poids : 1<sup>kg</sup>,400.

106 jours après, poids : 1 kilogramme.

Localement, on n'observe aucune lésion conjonctivale.

L'animal est néanmoins sacrifié et, à l'autopsie, on trouve quelques ganglions carotidiens dont le centre paraît un peu caséifié, mais au niveau desquels la recherche du bacille de Koch est négative.

Ces ganglions inoculés au cobaye, n° 33 (poids : 580 grammes), donnent au bout de vingt jours, une induration manifeste au point d'inoculation, accompagnée de deux petits ganglions dans la région inguinale gauche.

L'examen d'un de ces ganglions après excision montre la présence de bacilles de Koch.

OBSERVATION VIII ( = — )

**Lapin n° 41** : poids : 1<sup>kg</sup>,340.

O. G. Instillation dans le sac conjonctival d'une émulsion de bacilles de Koch.

106 jours après, poids : 1<sup>kg</sup>,650.

Pas de lésions locales. Animal sacrifié.

Rien à l'autopsie. Pas de ganglions cervicaux, ni thoraciques, ni lombaires.

OBSERVATION IX ( = + )

**Lapin n° 43** : poids : 1<sup>kg</sup>,730.

O. G. Inoculation, par une instillation dans le sac conjonctival, de bacilles de Koch humains.

Le lendemain, la conjonctive est un peu rouge et l'on observe une légère photophobie.

3 jours après, pas de réaction conjonctivale.

5 jours après, poids : 1<sup>kg</sup>,800 (femelle pleine).

106 jours après, poids : 1<sup>kg</sup>,750.

L'animal est sacrifié.

A l'autopsie, on trouve deux ganglions volumineux au carrefour jugulaire un peu adhérents. Leur examen direct donne un résultat positif (nombreux bacilles de Koch).

OBSERVATION X ( = — )

**Lapin n° 47** : poids : 1<sup>kg</sup>,400.

O. G. Instillation dans le sac conjonctival d'une émulsion de bacilles de Koch.

106 jours après, poids : 1<sup>kg</sup>,650.

Autopsie : rien à noter.

OBSERVATION XI ( = — )

**Lapin n° 50** : poids : 1<sup>kg</sup>,430.

O. G. Instillation d'une émulsion de bacilles de Koch dans le sac conjonctival.

110 jours après : injection dans la chambre antérieure d'une goutte de tuberculine A. T. K.

Le lendemain, à la partie inférieure de la chambre antérieure, on perçoit une petite zone au point déclive dont la limite supérieure est horizontale, étendue sur 1 millimètre environ, qui donne un reflet opalescent et s'accompagne d'une légère injection périkeratique.

4 jours après l'injection de tuberculine : il n'existe plus de réaction et l'on note seulement au microscope cornéen une très légère dépigmentation irienne et une synéchie sur le bord pupillaire vers 5 heures.

OBSERVATION XII ( = — )

**Lapin n° 49** : poids : 1<sup>kg</sup>,600.

O. G. Instillation de bacilles de Koch dans le sac conjonctival. Le jour suivant, pas de réaction.

110 jours après, injection dans la chambre antérieure d'une goutte de tuberculine A. T. K.

Les suites de cette injection furent en tous points comparables à celles observées sur le lapin n° 50.

OBSERVATION XIII (= —)

Lapin n° 11 : poids : 1<sup>kg</sup>,350.

O. G. Instillation dans le sac conjonctival de deux gouttes d'une émulsion de bacilles de Koch.

Pas de réaction les jours suivants, ni de diminution de poids.

110 jours après, l'animal est, comme les animaux précédents, soumis à une injection dans la chambre antérieure d'une goutte de tuberculine A. T. X. qui s'accompagne du minimum de réaction le lendemain.

OBSERVATION XIV (= —)

Lapin n° 112 : poids : 1<sup>kg</sup>,350.

O. G. Instillation dans le sac conjonctival de bacilles de Koch.

Le lendemain, on notait un peu de photophobie et une petite sécrétion. 3 jours après, l'aspect était normal.

110 jours après, il fut également soumis à une injection de A. T. K. dans la chambre antérieure de l'œil droit qui donna un résultat négatif.

OBSERVATION XV (= +)

Lapin n° 110 : poids : 1<sup>kg</sup>,630.

O. G. Instillation dans le sac conjonctival d'une émulsion de bacilles de Koch.

Le lendemain légère sécrétion conjonctivale.

75 jours après injection de tuberculine A. T. K. dans la chambre antérieure, le lendemain cornée trouble, infiltration interstitielle, photophobie.

Lapin très faible qui ne mange plus.

4 jours après, s'est constituée une réclusion pupillaire par de nombreux exsudats fibrineux à reflet jaunâtre.

Chambre antérieure très profonde, cornée trouble qui paraît amincie extasique.

Ainsi sur 10 animaux de poids sensiblement égaux et

dans des conditions physiologiques comparables (à l'exception d'une femelle pleine), nous avons pu réaliser trois fois l'inoculation bacillaire. Celle-ci a été vérifiée, soit par la constatation à l'autopsie de ganglions tuberculeux (observations VII et IX), soit par la réaction intra-camérienne par la tuberculine A. T. K. (observation XV). Notons en outre :

1° Que, parmi les trois animaux qui ont contracté la tuberculose, se trouve la femelle pleine (observation IX). Coïncidence intéressante relativement, aux faits que R. DEBRE, PARAT et LUC DAUTREBANDE ont signalés sur la sensibilité de la cobaye pleine vis-à-vis de la tuberculose.

2° Que les autopsies nous ont montré l'envahissement de l'organisme par le système lymphatique. Aucun de nos animaux n'ayant présenté de lésion conjonctivale, de chancre d'inoculation, on est en droit de supposer que les corps bacillaires ont été phagocytés au niveau de la conjonctive d'une manière comparable à ce qui se passe lorsque l'infection bacillaire se fait par la muqueuse digestive.

II. INOCULATION PAR INJECTION SOUS-CONJONCTIVALE. — Une deuxième série d'expérimentations nous permet de rapprocher de ces premières constatations les résultats obtenus par injection sous-conjonctivale de bacilles humains. Nous avons inoculé dix animaux et vérifié les effets de ceci :

- a. Sur cinq d'entre eux par l'autopsie.
- b. Sur cinq autres par l'inoculation au cobaye de la lésion réalisée au niveau de l'injection sous-conjonctivale de bacilles tuberculeux et par l'épreuve de la réaction par injection dans la chambre antérieure de tuberculine.

## OBSERVATION XVI

**Lapin n° 199** : poids : 1<sup>kg</sup>,530.

O. D. Inoculation sous la conjonctive près du limbe à la partie supérieure d'une émulsion de bacilles de Koch, humains (bacilles cultivés depuis six semaines sur pommes de terre glycélinées).

3 jours après : léger chémosis. Quelques vaisseaux néoformés à la partie supérieure de la conjonctive bulbaire.

Légère sécrétion.

9 jours après, au point d'inoculation et dans le cul-de-sac supérieur petite masse blanchâtre, mobile, souple, bien recouverte. A son niveau, la conjonctive est rosée et le siège d'une fine vascularisation; la fente palpébrale est bien ouverte, pas de réaction irienne. Poids : 1<sup>kg</sup>,600.

24 jours après, il persiste une masse jaunâtre, qui déplisse le cul-de-sac supérieur, recouverte par une conjonctive saine, mais un peu injectée.

Pas de sécrétion ni de photophobie. Pas de réaction ganglionnaire appréciable. Poids : 1<sup>kg</sup>,600.

40 jours après, cette petite masse atone est l'objet d'une biopsie partielle.

1° Examen direct : aspect folliculaire typique en certains points à la périphérie; au centre, masse caséuse; quelques très rares bacilles (Ziehl).

2° Inoculation au cobaye n° 306. Poids : 610 grammes.

47 jours après, la cicatrice de l'excision est bien perceptible, plane, entourée d'une zone de néovascularisation.

Le cobaye 306, 27 jours après l'inoculation, présente une induration au point d'introduction sous-cutanée de tissus de biopsie, des ganglions inguinaux, surtout à gauche, l'excitation de l'un d'eux permet de vérifier sa nature tuberculeuse (Ziehl).

74 jours après, l'inoculation sous-conjonctivale, le lapin n° 199 n'a pas diminué de poids, et il ne persiste au niveau de sa conjonctive qu'une trace imperceptible.

## OBSERVATION XVII

**Lapin n° 200** : poids : 1<sup>kg</sup>,600.

O. D. Inoculation sous-conjonctivale (même émulsion que le précédent).

3 jours après, léger chémosis, photophobie, sécrétion abondante.

9 jours après, petite saillie grumeleuse à la partie supérieure, à distance du point de pénétration de l'aiguille, pas de réaction irienne.

14 jours après, poids : 1<sup>kg</sup>,650.

24 jours après, petite masse atone dans le cul-de-sac supérieur.

54 jours après, état stationnaire.

70 jours après, poids : 1<sup>kg</sup>,600, animal sacrifié, un petit ganglion dans le confluent jugulaire, et un autre plus bas dans la région cervicale, pas d'adénopathie, bronchite, ni d'autres localisations tuberculeuses (examen du ganglion cervical : Ziehl positif).

## OBSERVATION XVIII

**Lapin n° 201** : poids : 1<sup>kg</sup>,450.\*

O. D. Inoculation sous-conjonctivale.

3 jours après, petite réaction conjonctivale diffuse, la paupière supérieure est un peu ptosée.

9 jours après, l'œil est bien ouvert, pas de chémosis; tout en haut, au fond du cul-de-sac supérieur, un petit grain jaune sous-conjonctival (grosueur d'un grain de mil).

14 jours après, poids : 1<sup>kg</sup>,500.

56 jours après, petite masse persistante.

72 jours après, l'animal est sacrifié et, comme chez l'individu précédent, on trouve une adénopathie cervicale droite (Ziehl positif). Poids : 1<sup>kg</sup>,450.

## OBSERVATION XIX

**Lapin n° 203** : poids : 1<sup>kg</sup>,450.

O. D. Inoculation sous-conjonctivale.

3 jours après, conjonctive rouge, œdémateuse. Sécrétion abondante.

9 jours après, très minime réaction, petite saillie blanche, jaunâtre au fond du cul-de-sac, quelques vaisseaux néoformés à la partie supérieure.

14 jours après, poids : 1<sup>kg</sup>,550.

24 jours après, dans le cul-de-sac supérieur persiste une petite masse jaunâtre sous-conjonctivale, souple, qui paraît indolente, au niveau de laquelle il n'y a qu'une légère néoformation vasculaire.

39 jours après, excision d'un fragment de cette portion, de la conjonctive :

1° Examen direct. Ziehl. positif.

2° Inoculation au cobaye n° 30. Poids : 550 grammes.

47 jours après, la cicatrice atone paraît en voie de consolidation; mais on remarque une petite adénite mobile sous-maxillaire. Poids : 1<sup>kg</sup>,500.

54 jours après, persiste dans un coin de la cicatrice de la plaie opératoire une petite masse plane du volume d'un pois.

Le cobaye 307, 33 jours après son inoculation donne un résultat positif : poids 560 grammes, induration au point de pénétration sous-cutanée; ganglions inguinaux (Ziehl positif).

Le lapin 203, 73 jours après son inoculation sous-conjonctivale, pèse 1<sup>kg</sup>,430 et au niveau de la conjonctive persiste une cicatrice très peu apparente.

#### OBSERVATION XX

Lapin n° 202 : poids : 1<sup>kg</sup>,650.

O. D. Inoculation sous-conjonctivale.

3 jours après, légère réaction de la conjonctive surtout au niveau d'inoculation.

9 jours après, comme chez les animaux précédents, on aperçoit au fond du cul-de-sac, loin du point de pénétration des corps bacillaires, une masse jaunâtre, recouverte par une conjonctive qui est le siège d'une légère réaction, mais pas ulcérée.

14 jours après, poids : 1<sup>kg</sup>,630.

24 jours après, petite ulcération par laquelle s'écoule une concrétion d'aspect caséeux typique sans réaction de voisinage; examen bactériologique (le Ziehl montre quelques bacilles disséminés, bien colorés).

30 jours après, inoculation de cette lésion au cobaye n° 308 : poids : 570 grammes.

40 jours après, la plaie opératoire au niveau de l'excision est atone, non bourgeonnante, et n'a pas de tendance à la sécrétion.

13 jours après, lapin n° 292 : poids : 1<sup>kg</sup>,600. Cicatrice mal coaptée, persistance d'un petit suintement.

Cobaye n° 305, inoculation positive (nombreux ganglions axillaires. (Ziehl positif).

#### OBSERVATION XXI

Lapin n° 204 : poids : 1<sup>kg</sup>,400.

O. D. Inoculation sous-conjonctivale.

3 jours après, au point d'inoculation, la conjonctive est œdéma-

teuse, mais il y a une très faible réaction de voisinage, malgré une abondante sécrétion (Ziehl négatif).

9 jours après, la réaction est presque nulle et il ne persiste qu'une petite saillie sous-conjonctivale comparable à celle observée sur le lapin n° 201.

14 jours après, poids : 1<sup>kg</sup>,550.

24 jours après, dans le cul-de-sac supérieur, un autre point d'inoculation existe, une masse blanchâtre, souple, qui ne paraît pas adhérente aux plans profonds, mais est mobile avec la conjonctive qui est très finement vascularisée.

39 jours après :

1° Examen direct après biopsie, quelques rares bacilles.

2° Inoculation au cobaye n° 315. Poids : 580 grammes.

46 jours après, la plaie au niveau de l'excision paraît cicatrisée et constituée par une surface plane, un peu rosée.

L'inoculation au cobaye n'a pas pu être vérifiée (animal dévoré par un chien).

72 jours après, lapin n° 204 : poids : 1<sup>kg</sup>,500. Cicatrice invisible au niveau de la conjonctive.

#### OBSERVATION XXII

**Lapin n° 206** : poids : 1<sup>kg</sup>,630.

O. D. Inoculation sous-conjonctivale.

3 jours après, grosse réaction de la conjonctive, surtout à la partie supérieure.

9 jours après, très légère réaction conjonctivale, un peu de sécrétion, œdème diffus de la conjonctive bulbaire.

14 jours après, poids : 1<sup>kg</sup>,700.

24 jours après, petite masse blanchâtre, mobile, souple, dans le cul-de-sac supérieur, recouverte par une conjonctive rosée, sous la branche du maxillaire inférieur, profondément on sent à droite un petit ganglion mobile.

40 jours après, état stationnaire.

54 jours après, la petite tuméfaction conjonctivale a beaucoup diminué de volume.

70 jours après, à l'autopsie du lapin, on trouve un ganglion tuberculeux (Ziehl positif) dans le confluent jugulaire. Pas d'autres localisations tuberculeuses.

OBSERVATION XXIII

**Lapin n° 207** : poids : 1<sup>kg</sup>,350.

O. D. Inoculation sous-conjonctivale.

3 jours après, grosse réaction conjonctivale.

9 jours après, œil calme, pas de réaction. A la partie supérieure, on trouve une masse jaunâtre.

14 jours après, poids : 1<sup>kg</sup>,400.

24 jours après, au niveau de la conjonctive, petite tuméfaction comparable à celle observée sur les animaux précédents. Pas de ganglion palpable. Lapin amaigri : 1<sup>kg</sup>,150.

40 jours après, examen direct après excision d'une portion de la lésion conjonctivale (Ziehl positif). Inoculation au cobaye n° 303. Poids : 600 grammes.

47 jours après, bon état de la cicatrice d'excision ; en un point persiste une petite masse d'aspect caséeux. Examen bactériologique après ponction et frottis (Ziehl positif).

72 jours après, le lapin présente un ganglion sous-maxillaire bien perceptible. Il est très amaigri. Poids : 1<sup>kg</sup>,100. La conjonctive est le siège d'une cicatrice atone, sans suintement. Quant au cobaye n° 303, il est mort sans examen.

OBSERVATION XXIV

**Lapin n° 208** : poids : 1<sup>kg</sup>,430.

O. D. Injection sous-conjonctivale.

3 jours après, très léger œdème au point d'inoculation.

9 jours après, petit peloton jaunâtre bien recouvert par la conjonctive, blanc, au fond du cul-de-sac supérieur.

14 jours après, poids : 1<sup>kg</sup>,400.

24 jours après, poids : 1<sup>kg</sup>,250. Petite masse jaune sans réaction au niveau de la conjonctive.

40 jours après, la néoplasie conjonctivale est en voie de diminution.

70 jours après, l'animal amaigri (poids, 1<sup>kg</sup>,220) est sacrifié. A l'autopsie, rien dans l'abdomen, ni dans le thorax ; on trouve deux ganglions à droite au niveau du confluent des jugulaires (Ziehl positif).

## OBSERVATION XXV

Lapin n° 205 : poids : 1<sup>kg</sup>,600.

O. D. Inoculation sous-conjonctivale.

3 jours après, légère sécrétion, chémosis.

9 jours après, localement, très minime réaction, petite saillie blanche, jaunâtre, quelques vaisseaux néoformés à la partie supérieure au fond du cul-de-sac.

14 jours après, poids : 1<sup>kg</sup>,580.

24 jours après, petite saillie jaune, mobile, souple au point d'inoculation, léger amaigrissement. Poids : 1<sup>kg</sup>,450.

40 jours après, état stationnaire.

70 jours après, animal amaigri. Poids : 1<sup>kg</sup>,050.

Sacrifié, il présente des ganglions nombreux dans la région cervicale, au confluent jugulaire, pas de ganglions bronchiques, ni de tuberculose pulmonaire. Examen de ganglions (Ziehl positif).

On trouvera enfin dans les observations I, II, III, IV et V (p. 133 et suiv.) le détail des réactions positives obtenues par injection dans la chambre antérieure de tuberculine sur les animaux n°s 199, 293, 202, 204 et 207.

Ainsi nous avons pu réaliser très facilement l'inoculation de la tuberculose par injection sous-conjonctivale de bacilles de Koch. Ce fait de constatation banale n'a d'intérêt qu'en ce qu'il nous a permis de voir que, de même que dans les inoculations par instillations dans le cul-de-sac conjonctival, la dissémination de l'infection bacillaire se fait ici par la voie lymphatique. D'autre part, ceci nous permet de constituer des documents susceptibles d'être comparés aux inoculations de bacilles de Koch que nous avons été amené à faire dans d'autres conditions.

En effet, il est permis de penser que dans les formes d'irido-kératite, d'épisclérites bacillaires, il s'agit de lésions secondaires survenant chez des sujets en état

d'allergie bacillaire. Les expérimentations faites jusqu'ici pouvaient apparaître comme s'étant tenues pour ainsi dire en dehors de la question, elles n'ont logiquement pu donner que des images très lointaines des lésions observées en pathologie humaine, puisqu'elles ont négligé les conditions que réalise l'allergie tuberculeuse.

### III. SUPERINFECTION PAR INJECTION SOUS-CONJONCTIVALE.

— Il fallait donc expérimenter sur des animaux allergiques en considération des travaux si suggestifs de BESANÇON et B. DE SERBONNES<sup>9</sup>, de RIST, LÉON KINDBERG et ROLLAND<sup>10</sup>. En effet, nous avons vu que BESANÇON et B. DE SERBONNES pensent que les phénomènes observés à la suite de la superinfection expérimentale peuvent expliquer l'installation des séquelles fibreuses indélébiles de la tuberculose pulmonaire, tout comme les formes caséuses à expulsion massive. RIST, LÉON KINDBERG et ROLLAND, dans leur étude du phénomène de Koch, ont dégagé les caractères très particuliers de la lésion de superinfection ; celle-ci, nous le savons, est très différente du chancre de première inoculation. Toujours plus rapide et plus bruyante dans son mode de constitution, très variable dans son évolution, elle a parfois une tendance à l'extension que ne possède pas le chancre tuberculeux de première inoculation qui, comme le chancre syphilitique, semble jouer le rôle de porte d'entrée et de première zone de multiplication pour un germe dont la dissémination se fait par la voie lymphatique :

## OBSERVATION XXVI

Lapin n° 199 : poids : 1<sup>kg</sup>,450.

Animal en état d'infection tuberculeuse depuis 95 jours (voir obs. XVI).

O. G. Injection sous-conjonctivale à la partie inférieure juxtalabiale d'une émulsion de bacilles de Koch, d'origine humaine (culture sur pomme de terre glycinée âgée de 5 semaines).

2 jours après, réaction très vive au point d'inoculation, œdème violent de la paupière inférieure, aspect ecchymotique rougeâtre de la conjonctive dans la zone voisine de l'inoculation.

3 jours après, l'état s'est peu modifié ; il y a une très forte réaction conjonctivale avec sécrétion abondante ; on trouve en outre une légère adénopathie cervicale.

5 jours après, la réaction est moins vive et la sécrétion moins abondante, la lésion s'est asséchée.

9 jours après, la lésion paraît en voie de cicatrisation, biopsie : l'examen direct d'un frottis montre quelques très rares bacilles en amas colorés, inoculation au cobaye 21, poids, 370 grammes.

22 jours après, la lésion conjonctivale paraît presque complètement cicatrisée ; le cobaye sacrifié au bout d'un mois, en dehors des lésions ganglionnaires qui doivent être mises sur le compte de sa tuberculose de première infection, il ne présente au point de superinfection aucune lésion spécifique.

## OBSERVATION XXVII

Lapin n° 203 : poids : 1<sup>kg</sup>,430.

Animal en état d'infection tuberculeuse depuis 95 jours (voir observation XIX).

O. G. Injection sous-conjonctivale de la même émulsion de bacilles.

2 jours après, très vive réaction, la conjonctive a un aspect rougeâtre, ecchymotique, tout autour du point d'inoculation il y a un œdème rouge, douloureux, étendu à toute la zone de la conjonctive palpébrale intérieure.

3 jours après, excision de la lésion qui, inoculée au cobaye, donnera un résultat positif et examen direct d'un fragment qui montre de nombreux bacilles de Koch en amas mal colorés par le Ziehl.

9 jours après, la lésion de superinfection conjonctivale est manifestement en voie de cicatrisation ; celle-ci est complète quelques jours après.

OBSERVATION XXVIII

**Lapin n° 202** : poids : 1<sup>kg</sup>,600.

Animal en état d'infection tuberculeuse depuis 95 jours (voir observation XX).

O. G. Superinfection par injection à la partie inférieure de la conjonctive bulbaire d'une émulsion de bacilles de Koch.

2 jours après, œdème inflammatoire conjonctival très accusé, comparable à un phénomène d'Arthus.

3 jours après, excision d'un fragment de la zone œdémateuse au point de réaction maximum qui montre à l'examen direct quelques bacilles de Koch en amas et dont l'inoculation au cobaye n° 32 donnera au bout de 39 jours un résultat positif.

9 jours après, l'œdème a disparu et la lésion est en état de cicatrisation.

OBSERVATION XXIX

**Lapin n° 204** : poids : 1<sup>kg</sup>,500.

Animal en état d'infection tuberculeuse depuis 95 jours (voir observation XXI).

O. G. Superinfection par injection sous-conjonctivale.

2 jours après, réaction intense au point d'inoculation caractérisée surtout par un volumineux œdème rouge et sanguinolent.

3 jours après, l'état est à peu près le même.

Sécrétion conjonctivale abondante.

5 jours après, l'aspect de la lésion est très différent. L'œdème a disparu ainsi que la sécrétion conjonctivale, il reste une lésion semi-circulaire à bord net avec un fond qui saigne facilement.

9 jours après, amélioration locale évidente ; plus d'œdème et la lésion a perdu cet aspect sanguinolent, a diminué de surface et la zone de conjonctive qu'elle occupe est mobile par rapport au plan profond.

12 jours après, la lésion est en voie de cicatrisation, la paupière intérieure est souple ; l'animal ouvre bien son œil.

16 jours après, inoculation de la zone cicatricielle au cobaye n° 10 qui fut négative 33 jours après.

## OBSERVATION XXX

Lapin n° 207 : poids : 1<sup>kg</sup>,100.

Animal en état d'infection tuberculeuse depuis 95 jours (voir observation XXIII).

O. G. Superinfection par inoculation sous la conjonctive bulbaire.

2 jours après, réaction très vive, même aspect que dans l'observation XXVI.

16 jours après, l'examen direct d'un fragment de conjonctive prélevé au point d'inoculation montre peu de bacilles, mais bien colorés, et l'inoculation d'un fragment au cobaye n° 57 sera négative.

Les jours suivants il persiste une cicatrice saillante sur la conjonctive, mais qui ne paraît pas le siège d'une inflammation, quoique celle-ci soit cependant très facile à reconnaître 97 jours après la superinfection.

Comme on le voit dans ces observations, nous n'avons pu réaliser de lésions évoluant de la conjonctive ou de l'épiscière vers l'uvée, ni au cours de nos inoculations sur terrain vierge, ni par superinfection.

Ces résultats négatifs méritent d'être enregistrés parce que :

1° Ils contribuent à mettre en relief la valeur des expériences qui montrent l'origine profonde de certaines lésions pariétales du globe oculaire.

2° Ils semblent indiquer que la participation du tractus uvéal à des lésions pariétales témoigne de l'origine métastatique et secondaire de ces dernières.

## BIBLIOGRAPHIE

1. MORAX (V.). — *Encyclop. franç. d'Opht.*, t. V, p. 782 et suiv.
2. MORAX (V.) et CHAILLOUS. — *Ann. d'ocul.*, t. CXXVI, 1901, p. 119 et 187.

3. HAENSELL. — *Arch. f. Ophth.*, 1879, XXV, p. 1-62.
4. VALUDE. — XIX<sup>e</sup> Congrès de la Soc. d'Opht. de Heidelberg, 1886.
5. CHAUVEAU. — *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1868, p. 1.007.  
Lettre à Villemin. *Gazette hebdomadaire*, 5 avril 1872, p. 215.
6. STOCK. — *Loco citato*.
7. DAELS. — *Loco citato*.
8. LAGRANGE (H.). — *Ann. d'ocul.*, t. CLX, oct. 1923.
9. BEZANÇON (F.) et DE SERBONNES (B.). — *Bulletin de la Soc. d'Et. Scient. tub.*, avril, 1912.
10. RIST (E.), KINDBERG (L.) et ROLLAND (J.). — *Ann. de Médec.*, 1914, n<sup>o</sup> 3, p. 310 et n<sup>o</sup> 4, p. 375.

## CHAPITRE IV

### SUPERINFECTION EXPÉRIMENTALE DE L'UVÉE

- I. ESSAIS DE SUPERINFECTION PAR LA VOIE SANGUINE. — II. INOCULATIONS PAR LA CHAMBRE ANTÉRIEURE. — A. La réaction expérimentale par première inoculation. — B. La réaction expérimentale par superinfection. — III. LA TUBERCULOSE UVÉALE ET LES AUTRES TUBERCULOSES LOCALES. — BIBLIOGRAPHIE.

Les observations faites par Félix LAGRANGE, D. STOCK, DAELS, relativement au mécanisme qui réalise la localisation de la tuberculose au tractus uvéal, constituent, à l'heure actuelle, un faisceau de preuves qui paraissent irréfutables, mais il est assez remarquable que ces auteurs n'aient guère obtenu que des formes disséminées, dites miliaires, les unes à tendance régressive, les autres à extension lente. Or, si ces caractères sont ceux que peut revêtir exceptionnellement la tuberculose uvéale, ce ne sont précisément pas ceux que nous avons retrouvés dans les observations cliniques que nous avons pu rassembler.

Nous avons imaginé de leur comparer un matériel anatomique de pièces expérimentales qui fut réalisé sur un terrain plus comparable au terrain qu'offraient nos malades à l'édification de leurs lésions tuberculeuses de l'uvée.

- I. ESSAIS DE SUPERINFECTION PAR VOIE SANGUINE. — Puis-

que jusqu'ici on avait obtenu la colonisation bacillaire dans l'uvée par injection de cultures dans le torrent circulatoire, il était logique que nous nous en tenions à cette technique ; puisque nous avons des raisons de considérer nos malades comme des tuberculeux anciens, nous nous sommes adressé à des animaux préalablement tuberculisés.

Or, tandis que, à part les déchets dus à des incidents opératoires, c'est dans une grande proportion que les auteurs que nous avons cités, ont obtenu chez l'animal non-immunisé des lésions tuberculeuses de l'uvée, chez aucun de nos animaux allergiques nous n'avons eu de résultats positifs. Sur dix lapins ainsi traités nous avons toujours provoqué des réactions générales très vives qui se sont jugées deux fois par la mort des animaux, un autre de nos lapins est mort quelques semaines après d'une affection intercurrente, chez aucun des autres animaux nous n'avons obtenu de localisations bacillaires de super-infection.

Ces faits ne peuvent pas surprendre puisqu'ils sont conformes à ceux que CALMETTE et GUÉRIN<sup>1</sup>, RÔMER et JOSEPH<sup>2</sup> ont publiés relativement à la tolérance des animaux tuberculeux vis-à-vis des inoculations sanguines de bacilles de Koch. Mais le nombre des observations à cet égard n'est pas tel que nous puissions passer sous silence un ensemble de constatations négatives et il nous paraît même nécessaire de les rappeler pour prévenir la critique de qui resterait surpris de ces faits. En apportant encore une preuve des effets produits dans un organisme par une première atteinte bacillaire, ils invitent à faire large place aux phénomènes répartis entre l'Immunité et l'Anaphylaxie qui règlent les mystérieuses condi-

tions de la vie des germes infectieux dans l'organisme qu'ils parasitent.

II. INOCULATIONS PAR LA CHAMBRE ANTÉRIEURE. — Contraint d'abandonner la voie sanguine dans nos essais de superinfection uvéale, nous avons eu recours à des inoculations directes dans la chambre antérieure et dans le corps vitré de lapins allergiques.

Le mode de réaction ainsi obtenu est d'une telle uniformité que nous ne ferons pas l'exposé analytique de chacune de nos observations qui se résument ainsi : chez les lapins allergiques l'inoculation intra-camérienne est immédiatement suivie d'une réaction uvéale violente qui rappelle celle qui suit l'injection de tuberculine A. T. K. ; mais à sa suite s'organisent des lésions dont la rapidité et l'intensité sont tout à fait différentes de ce que l'on observe à la suite d'une inoculation faite avec une dose de bacilles égale et de même provenance chez un lapin vierge d'infection tuberculeuse.

Le phénomène de Koch prend à ce niveau une netteté particulière et les lésions brutales qui le caractérisent retiennent l'attention.

A. *La réaction expérimentale par première inoculation.*

— Nous avons fait son étude sur des lapins de la même portée avec des cultures vivantes de bacilles de Koch humains faites sur pomme de terre et âgées de cinq à six semaines. Ces corps bacillaires finement pulvérisés étaient émulsionnés dans le sérum physiologique à 7 p. 1.000

L'inoculation fut pratiquée avec la même émulsion, par injection dans la chambre antérieure dans les conditions suivantes : utilisant de fines aiguilles à ponction de

la chambre antérieure, dans un premier temps nous pratiquons l'évacuation de celle-ci, puis, dans un deuxième temps, par l'aiguille laissée en place, nous injectons dans la chambre antérieure une quantité d'émulsion suffisante pour lui rendre sa profondeur normale, n'arrêtant la pression qu'au moment où l'infiltration des couches profondes de la cornée lui donne cet aspect lactescent, fugace, bien connu des expérimentateurs qui ont voulu la réaliser chez l'animal en augmentant la tension des liquides intra-oculaires.

Les résultats obtenus sont à considérer dans le temps et dans leur morphologie.

a) L'injection de corps bacillaires vivants ne provoque chez l'animal sain qu'une très légère réaction immédiate. Vingt-quatre heures après, l'émulsion s'est modifiée en fins précipités bien visibles à l'éclairage par la lampe à fente, qui, dans le champ pupillaire, viennent doubler le contour de cet orifice, parsèment la face antérieure de l'iris et s'amassent finement, au niveau des cryptes. Ils ne se déposent pas au point déclive, ceci semblant indiquer qu'ils ne subissent l'action de la pesanteur.

Dans les jours qui suivent cette injection inoculatrice est remarquablement tolérée. Ce n'est que vers le douzième jour en moyenne qu'une légère injection péri-kératique, quelques synéchies trahissent les effets de l'infection expérimentale.

Au bout de trois semaines, la tuberculisation irienne est évidente. Des nodules sont d'abord visibles au point où la cornée a été perforée par l'aiguille, puis à la face antérieure de l'iris. La photophobie, l'hypotonie du globe s'ajoutent aux lésions bacillaires évidentes.

A l'autopsie dès cette époque l'envahissement gan-

gionnaire est réalisé au niveau des groupes cervicaux, thoraciques et abdominaux.

b) Bref il faut vingt jours environ pour avoir une inoculation positive macroscopiquement et celle-ci se manifeste progressivement, insidieusement, sans grosse réaction.

L'étude histopathologique des lésions ainsi réalisées, nous a toujours montré des altérations diffuses, siégeant sur tous les éléments du segment antérieur, exception faite de l'épithélium de recouvrement de la cornée, c'est-à-dire que toutes les parties de l'uvée mises en contact avec l'émulsion bacillaire, paraissent avoir réagi : Au niveau de la Descemet, c'est une infiltration granulomateuse et un aspect hyperplasique à type fibroblastique ; au niveau de l'iris et du corps ciliaire on trouve des plages de nécrose caséifiante, qui, en certains points, ont l'aspect du tubercule pseudo-actinomycosique de Letulle, avec centre éosinophile.

Dans leur ensemble, les éléments fixes paraissent réaliser une réaction épithélioïde avec participation des parois vasculaires. Les pigments cellulaires de l'uvée sont mobilisés, extra-cellulaires et semblent poussés vers l'angle irido-cornéen.

Les éléments libres sont constitués par des polynucléaires, des amas périnodulaires de plasmocytes et des plages d'infiltration surtout au niveau des lames cornéennes où paraissent également dominer les plasmocytes.

En résumé, désordres spécifiques, traduits par la présence de cellules épithélioïdes, de plasmocytes, et une grosse réaction des parois vasculaires, dont la dissémination paraît pouvoir être opposée aux réactions électives de certaines portions de l'uvée (de la DESCOMET) qui

semblent celles que l'on obtient chez l'animal allergique. En d'autres termes, ici toutes les portions de l'uvée mises au contact des corps bacillaires en ont subi l'atteinte aussi bien la Descemet et l'endothélium cornéen que l'iris.

Notons en passant que les caractères cytologiques de cette réaction nous invite à insister sur les réserves qu'il faut apporter à l'interprétation histo-pathologique qui rattache à la syphilis la réaction plasmocytaire (plasmome syphilitique des classiques). Nous avons pu, en effet, vérifier la présence de plasmocytes dans les tuberculoses humaines comme dans les lésions bacillaires expérimentales et nous croyons qu'il y a là un caractère assez particulier des réactions inflammatoires du tractus uvéal.

Au point de vue bactériologique on trouve assez facilement le bacille de Koch sur nos préparations et sur la majeure partie de nos pièces; quand nous en avons trouvé ils étaient isolés, et prenaient bien la coloration.

**B. La réaction expérimentale par superinfection.** — La technique de nos superinfections expérimentales a été la même que celle de nos premières inoculations, mais notre matériel animal étant composé de lapins allergiques préalablement inoculés par des injections sous-conjonctivales de bacilles de Koch humains.

Cette seconde inoculation provoque des réactions très particulières par leur évolution et par leur nature.

L'injection des corps bacillaires est suivie d'une réaction immédiate d'une extrême violence tant au point de vue local qu'au point de vue général, car on note une élévation de la température centrale, de l'amaigrissement, de l'inappétence, l'animal prend un poil terne, mais jamais nous n'avons enregistré de mort rapide qui ait pu faire penser au phénomène d'Oscar Bail.

Au point de vue local, deux heures après, la cornée est devenue blanche, elle a perdu sa transparence. D'aspect porcelainé, à son travers, on distingue mal l'iris et l'orifice pupillaire, couverts d'une exsudation séro-fibrineuse épaisse qui ne tarde pas à réaliser en vingt-quatre à quarante-huit heures, une séclusion pupillaire totale. La réaction conjonctivale est vive et il y a une extrême photophobie. Par la suite, la progression des lésions est rapide, la cornée prend un aspect staphylomateux, le segment antérieur est ectasié, et le type de la lésion est celui des tuberculoses confluentes du segment antérieur que l'on observe en clinique.

L'examen histo-pathologique nous a toujours montré des réactions prédominantes au niveau du stroma irien et de l'angle irido-cornéen, tandis que la cornée est souvent intacte.

Les lésions consistent d'une part, en plages nécrotiques, dont la plupart ont le type caséux à centre éosinophiles, ces zones affectant également dans ce dernier cas, le type pseudo-actinomycosique.

Bref, réaction très vive et immédiate ayant des caractères spécifiques sans réaction giganto-cellulaire et par là comparable à la réaction de primo-inoculation qui ne nous a pas montré davantage de cellules géantes. Il est possible que la formation de celles-ci soit conditionnée par le temps. Ceci expliquerait que de même que Stock, DAELS nous n'ayons pas retrouvé cette disposition au cours de nos expérimentations, mais nous pensons qu'il est possible d'invoquer, pour expliquer ce fait, la conception actuellement admise par certains auteurs de la morphogénèse de la cellule géante. Lésion d'arrêt, elle est considérée comme ayant pour origine les actes successifs de phagocy-

tose exercés par les leucocytes sur le bacille. Proie d'un polynucléaire ou d'une série de leucocytes à noyau polylobé dont il déjoue le pouvoir phagocytaire par la résistance de son enveloppe ciro-graisseuse, celui-ci est entraîné dans la circulation jusqu'au jour où un mononucléaire, dont c'est le rôle d'absorber les cellules dégénérées, entreprend de digérer le polynucléaire déchu et intoxiqué par le germe tuberculeux. C'est aux effets de l'intoxication, accrus par la multiplication du bacille initial, qu'est due la transformation de ce mononucléaire en cellule géante.

Or, notre technique expérimentale, comme celle des auteurs qui nous ont précédé, est impuissante à réaliser en un point précis l'inoculation de la tuberculose par l'intermédiaire des globules blancs. Nos apports bacillaires, même par l'intermédiaire du torrent circulatoire, sont brutaux, extra-cellulaires, c'est là l'explication probable du fait sur lequel nous croyons devoir insister parce qu'il a, au premier abord, un caractère déconcertant et parce qu'il fait bien percevoir les difficultés auxquelles se heurte ici l'expérimentation.

Mais en outre, il est remarquable de constater que, comme dans la réaction tuberculique chez les lapins allergiques, la superinfection ne donne de réactions que sur certaines portions du tractus uvéal. Tout se passe comme si chez les lapins allergiques, elles n'étaient plus possibles que sur certaines zones d'élection et prenaient par là, précisément, le caractère de lésions circonscrites.

Tandis que la distribution des foyers tuberculeux se fait pour ainsi dire sans caractère d'élection chez l'animal soumis pour la première fois à l'inoculation du germe tuberculeux, chez le lapin allergique la réaction a pour point d'élection le stroma irien et le corps ciliaire. Ces faits sont com-

parables à ceux que nous avons observés en examinant des pièces obtenues par réaction tuberculique chez l'animal tuberculeux. Comme eux, ils semblent donner à la doctrine de l'immunité cellulaire un argument anatomique et d'autre part ils apportent un argument en faveur des travaux de SCHIECK\* sur la recherche des anticorps tuberculeux dans l'humeur aqueuse des sujets allergiques.

Sur la planche n° III, nous avons tenu à grouper les images fournies par des coupes qui proviennent de nos observations cliniques, et la reproduction au même grossissement de nos préparations obtenues par l'expérimentation sur des animaux préalablement tuberculisés. La similitude des lésions est d'emblée frappante, c'est le même processus de caséification brutal. Si quelques différences existent entre elles relativement à l'organisation giganto-cellulaire, nous pensons ne pas devoir y insister parce que cette disposition ne se retrouve sur les pièces expérimentales ni dans les lésions de première inoculation, ni dans celles de superinfection.

Enfin, au point de vue bactériologique, nous avons toujours eu une grande difficulté à trouver des bacilles sur nos préparations, quel que fût l'âge des lésions expérimentales; mais lorsque nous en avons rencontré nous avons remarqué l'état de lyse bacillaire sur lequel insiste ROLLAND<sup>3</sup> et la disposition en amas agglutinés de ces bacilles qui permet de supposer l'existence de coagulines, dont la présence s'accorderait pleinement avec l'état d'immunité qui domine l'ensemble de ces faits.

Bref, les résultats de ces observations s'opposent d'eux-mêmes si l'on envisage d'une part la réaction locale, insidieuse, consécutive à la première inoculation, et, d'autre part les lésions rapides obtenues par superinfec-

tion et ces quelques constatations nous paraissent confirmer l'hypothèse que nous avons émise sur la nécessité où se trouvent ceux qui cherchent à reproduire des lésions tuberculeuses de l'uvée, se rapprochant des faits observés en pathologie humaine, de s'adresser à des animaux préalablement mis en état d'allergie.

Il va sans dire que les conditions dans lesquelles nous avons opéré sont très différentes de celles que réalise la nature. Nous avons fait remarquer à quel point l'inoculation expérimentale de l'uvée par injection d'une émulsion de bacilles dans le torrent circulatoire est différente du processus bacillémique proprement dit; nous devons reconnaître à plus forte raison que l'introduction par effraction des bacilles dans la chambre antérieure ne réalisant qu'une inoculation par contact du tissu uvéal nous met dans des conditions telles que l'on ne saurait rien en déduire sur la localisation même des lésions, ni sur leur mode de répartition dans les différentes couches du stroma irien.

Si nous avons reproduit ici (Pl. III) l'une auprès de l'autre une pièce anatomique d'origine humaine et une de nos pièces expérimentales, c'est que dans notre esprit le mode d'apport des bacilles doit céder le pas dans cette recherche pathogénique aux réactions biologiques. Mais pour rester dans les limites d'une interprétation rigoureuse, nous insistons sur le fait que nos observations ne tendent qu'à permettre une comparaison entre les réactions expérimentales obtenues par première infection bacillaire du segment antérieur du tractus uvéal et celles que l'on réalise par superinfection.

III. LA TUBERCULOSE UVÉALE ET LES AUTRES TUBERCULOSES LOCALES. — Les faits que nous avons observés, en éclairant la question de cette tuberculose locale qu'est la tuberculose du tractus uvéal, nous paraissent contribuer à élucider le problème pathogénique des tuberculoses locales en général.

Dans les tuberculoses locales osseuses ou articulaires, par exemple, on s'accorde à admettre le même processus, dans la détermination du lieu où se constitue la lésion. Il s'agit d'un rapport bacillaire réalisé par le système circulatoire et peut-être par l'intermédiaire d'un leucocyte parasité. Les travaux de LANNELONGUE et ACHARD<sup>6</sup>, de FRIEDRICH<sup>7</sup>, de HONSELL<sup>8</sup> semblent avoir démenti les résultats de MAX SCHULLER<sup>9</sup> qui voyait dans le traumatisme la provocation de la lésion tuberculeuse. Mais si la théorie « du traumatisme battant le rappel des diathèses » n'est pas démontrée, il faut connaître que dès 1878 cet auteur avait construit l'hypothèse de ses expérimentations avec l'idée que les tuberculoses osseuses ou articulaires surviennent à titre de localisation secondaire chez des sujets déjà tuberculeux. Nous trouvons là un fait qui autorise un rapprochement entre la maladie qui nous occupe et les tuberculoses chirurgicales.

De même, les observations expérimentales que nous nous sommes appliqués à analyser sont en accord avec l'hypothèse émise par CALMETTE<sup>10</sup> au sujet des ostéites et des arthrites bacillaires. Pour cet auteur il s'agirait « d'infections secondaires plus ou moins répétées ou d'auto-infection » et il désigne par là, précisément des phénomènes qui rentrent dans le cadre de la superinfection, réalisée ici soit par de nouveaux contagés, soit par les mobilisations de bacilles issus d'un

foyer préexistant. Mais on trouve en outre dans l'étude du phénomène de Koch, sous la forme que nous nous sommes imposée, des caractères cliniques et anatomiques superposables à ceux des lésions de la tumeur blanche par exemple, qui est une lésion localisée ayant une tendance assez remarquable à la guérison et à la limitation et qui diffère singulièrement par là des infections tuberculeuses expérimentales réalisées par première inoculation.

Or l'injection intra-articulaire de bacilles de Koch chez l'animal provoque, au bout de quelques jours, une réaction dont PAWLOWSKY<sup>9</sup> a bien montré la tendance à la généralisation par la voie lymphatique et l'extension aux régions voisines au travers de l'endothélium de la synoviale. Ces faits qui actuellement ne peuvent pas surprendre et qui ne sont que la relation détaillée de l'évolution d'un chancre de première inoculation constituent, entre la lésion observée en pathologie humaine et la lésion expérimentale, une opposition aussi suggestive que celle que nous avons pu signaler entre la lésion de primo-infection uvéale et la lésion obtenue par inoculation intracamérienne de bacilles à un animal déjà tuberculeux.

Cette opposition est encore accentuée par certains caractères bactériologiques. En effet, la difficulté que l'on trouve à déceler le bacille, par l'examen direct, dans le pus d'un abcès froid ou au niveau des fongosités d'une arthrite bacillaire ou d'une synovite à grains riziformes, est à rapprocher de ce que l'on observe dans les lésions de superinfection. Tandis que dans un chancre de première inoculation, les bacilles pullulent et se rencontrent épars sur les préparations avec un aspect de

parfaite vitalité, l'examen de tissus qui ont été le siège d'une superinfection est souvent négatif et ne permet, en tout cas, de découvrir le germe que sous la forme d'amas bacillaires lysés, prenant mal la coloration et comme groupés sous l'influence de coaguline.

---

BIBLIOGRAPHIE

---

1. CALMETTE et GUÉRIN. — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, juillet 1907, septembre 1908.
  2. ROMER et JOSEPH. — *Beitrag. z. Klin. d. Tub.*, 1909 et 1910, vol. XIII et XVII et *Tuberculosis*, avril 1910.
  3. ROLLAND (J.). — Étude sur le phénomène de Koch et la réinfection tuberculeuse. *Th. de Paris*, 1914. (Steinheil, édit.)
  4. SCHIECK (F.). — *Loco citato*.
  5. SCHULLER (Max). — *Centralbl. f. Chirurg.*, 1878.
  6. LANNELONGUE et ACHARD. — *Congrès de la tuberculose*. Berlin, 1899.
  7. FRIEDRICH. — *Munch. med. Wochenschr.*, 1900, p. 93.
  8. HONSELL. — *Munch. med. Wochenschr.*, 1900, p. 1831.
  9. PAWLOWSKY. — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1892, p. 116.
  10. CALMETTE. — L'infection bacillaire et la tuberculose, 1<sup>re</sup> édit., p. 207.
-

## CONCLUSIONS

---

*Les lésions tuberculeuses du tractus uvéal dont nous avons fait l'étude anatomo-clinique ont pour siège, tantôt le segment antérieur de l'œil, tantôt le segment postérieur, atteignant dans le premier cas surtout la base de l'iris, dans le second cas la région équatoriale de la choroïde.*

*Ces faits, conformes aux descriptions classiques, doivent encore retenir l'attention, car l'étude détaillée de leurs caractères peut contribuer à préciser la différence qui existe, au point de vue pathogénique, entre eux et la tuberculose miliaire de la choroïde ou de l'iris.*

*Celle-ci représente la participation du tractus uvéal à la généralisation de l'infection bacillaire telle qu'elle est réalisée dans les primo-infections sévères et chez les sujets en état d'anergie. Ce travail, au contraire, a pour objet les formes de tuberculose uvéale survenant chez des sujets en état d'allergie, et, de ce fait, elles représentent à nos yeux des lésions de superinfections.*

*Les conclusions de notre étude anatomo-pathologique sont les suivantes :*

### I

Les lésions tuberculeuses du segment antérieur de l'œil ont peu de tendance à progresser vers la région pos-

térieure. Leur propagation par contiguïté se fait en avant vers la région de l'angle irido-cornéen pour envahir le canal de Schlemm et perforer la paroi du globe. Elle paraît influencée par deux conditions :

1° La résistance du tendon du muscle ciliaire et surtout celle de l'appareil cristallinien et de son système suspenseur qui sont toujours indemnes.

2° Le sens de la circulation des liquides intraoculaires qui porte les éléments morbides vers le canal de Schlemm.

## II

La propagation des lésions tuberculeuses de la choroïde se fait pour les variétés exophytes dans la zone des vasa vorticosa dont les gaines lymphatiques périvasculaires ont un rôle accessoire comme voie d'issue physiologique des liquides intra-oculaires. Pour les variétés mixtes et endophytes, la propagation par contiguïté se fait à la rétine et par son intermédiaire au nerf optique. Sur les pièces que nous avons analysées ceux-ci ne sont que secondairement atteints.

## III

Les tuberculomes sur lesquels notre étude a porté nous ont permis de faire les constatations bactériologiques et anatomo-pathologiques suivantes :

1° Nous n'avons pas pu déceler de bacilles de Koch à leur niveau par l'examen direct.

2° Les désordres qu'ils constituent sont localisés à un point circonscrit du tractus uvéal.

3° Ils s'accompagnent toujours d'altération ou de destruction du pigment de l'uvée.

*Au cours de nos recherches expérimentales nous avons groupé quelques observations relatives aux réactions tuberculiniques du lapin allergique et aux effets de l'infection ou de la superinfection conjonctivale et intracamérienne. Elles peuvent être ainsi résumées :*

## I

L'injection expérimentale de tuberculine dans la chambre antérieure d'un lapin vierge d'infection tuberculeuse ne produit pas de réaction spécifique et des injections successives ne parviennent pas à réaliser chez lui une sensibilisation ; mais, chez l'animal allergique, il suffit d'injecter une goutte de tuberculine C. L. diluée à la dose de deux dixièmes de milligramme par centimètre cube pour obtenir une réaction suffisante pour témoigner de cette allergie, et l'injection d'une goutte de tuberculine A. T. K. provoque une réaction caractérisée histologiquement par des désordres électifs du stroma cornéen et une réaction capillaire intense et rapide. L'inoculation au cobaye de fragments d'uvée ayant ainsi réagi n'a jamais donné de résultats positifs susceptibles de confirmer l'hypothèse d'une mobilisation bacillaire.

## II

Nous avons pu obtenir l'inoculation de la tuberculose chez le lapin par simple instillation de bacilles d'origine humaine dans le sac conjonctival. La dissémination

de cette infection se fait par le système lymphatique (ganglions cervicaux, thoraciques), sa propagation ne se fait jamais vers les régions profondes du globe oculaire et n'atteint pas le tractus uvéal.

Nous n'avons pas pu réaliser l'infection tuberculeuse de cette région par inoculation sous-conjonctivale de bacilles de Koch, de même il ne nous a pas été possible de créer par superinfection tuberculeuse de la conjonctive des lésions évoluant en profondeur au delà de la sclère.

Ceci ne contredit pas les hypothèses pathogéniques émises sur l'origine uvéale, c'est-à-dire endogène, des scléro-kératites et des épiscélrites tuberculeuses.

### III

Tandis que l'inoculation d'une émulsion de bacilles tuberculeux dans la chambre antérieure du lapin non allergique est suivie du développement lent de lésions diffuses et relativement riches en bacilles, la superinfection expérimentale par inoculation dans la chambre antérieure dont nous avons eu l'idée, provoque une réaction vive et l'installation immédiate de lésions localisées, rapidement progressives, dans lesquelles les bacilles difficiles à retrouver sont agglutinés en amas et en état de lyse.

Les caractères macroscopiques, histologiques et bactériologiques de ces lésions expérimentales sont proches de ceux que nous avons pu observer sur nos pièces anatomo-cliniques.

Les caractères généraux de ces lésions de superinfection tels que nous les avons fixés à propos de la tubercu-

lose du tractus uvéal, sont à rapprocher des caractères anatomo-pathologiques et bactériologiques des tuberculoses locales, dont le plus grand nombre entre dans le groupe des tuberculoses dites chirurgicales.

Vu : *le Doyen* :

H. ROGER

Vu : *le Président* :

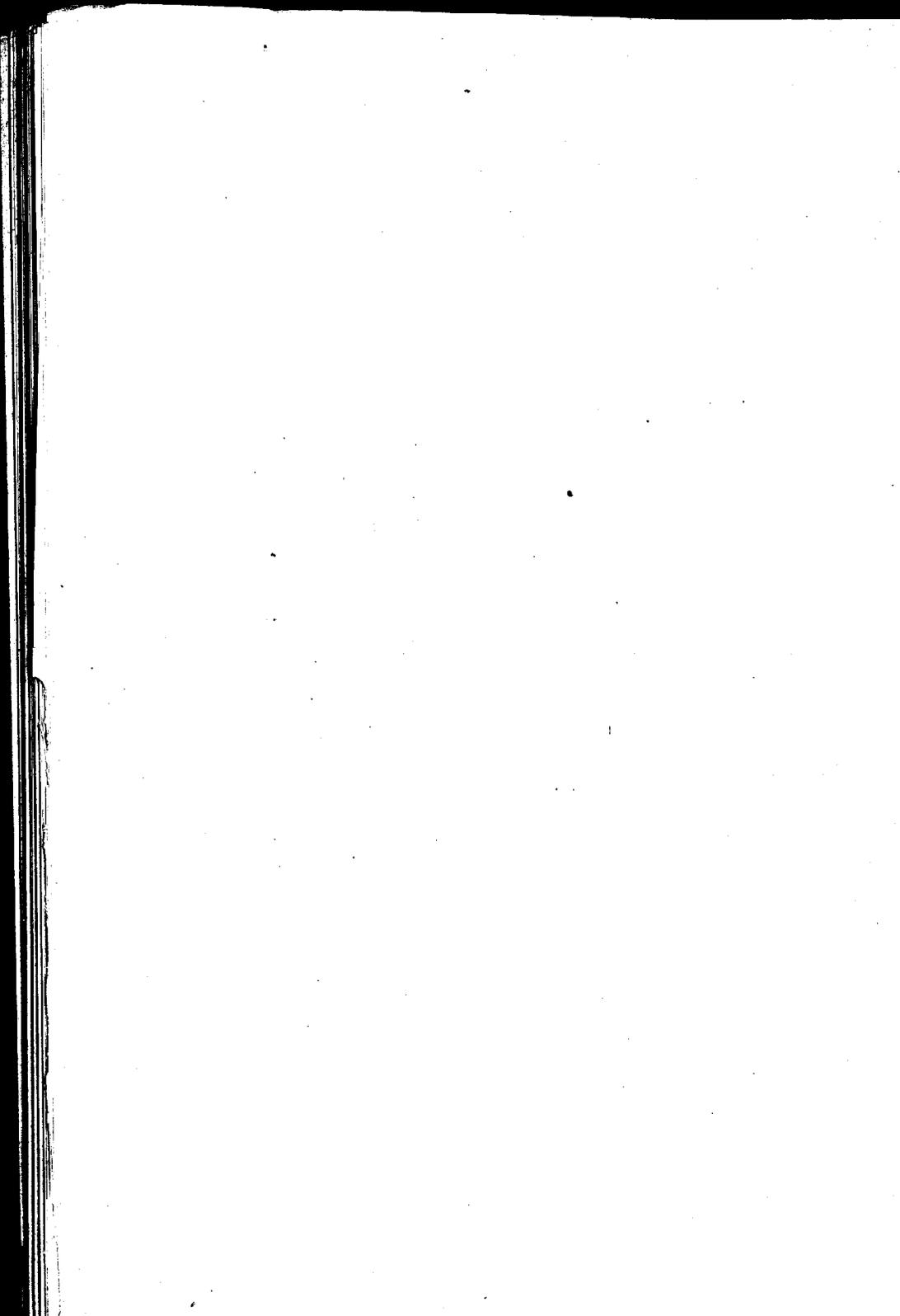
F. DE LAPERSONNE

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

*le Recteur de l'Académie de Paris* :

P. APPEL

---



## TABLE ALPHABÉTIQUE DES NOMS D'AUTEURS

---

### A

ACHARD, 168.  
ALEXANDER, 3.  
ALVAREZ, 21.  
ANGELUCCI, 2.  
ARCOLEO, 118.  
ARLOING, 103, 111.  
AUBERTIN, 104.

### B

BACH, 14.  
BACMEISTER (Israël), 131.  
BAIL (Oscar), 103.  
BANE, 123.  
BARBIER, 131.  
BARD, 108.  
BARON, 109.  
BAUMGARTEN, 4, 97.  
BEAUVIEUX, 16, 88, 132.  
BERNARD (Léon), 100, 109.  
BERTHOLD, 2.  
BEZANÇON, 112, 153.  
BOUCHUT, 2, 8, 10, 27, 117.  
BRAILEY, 12, 14.  
BRETON, 131.  
BRODIN, 104.  
BUSCH, 2, 117.

### C

CALMETTE, 15, 97, 111, 141, 159, 168.  
CARPENTIER, 8, 10, 79.  
CHAILLONS, 140.  
CHARRIN, 103, 111.

CHAUVEAU, 141.  
CLAYES, 87.  
CONHEIM, 2, 8.  
CORNIL, 97.  
COTONI, 109.  
COULAUD, 104.  
CRUVELLIER, 14.  
CZERMAK, 87.

### D

DAELS, 4, 122, 141.  
DAUTREBANDE (L.), 105.  
DEBRÉ (R.), 105, 109.  
DEBOVE, 108.  
DELILLE (Armand), 102.  
DENIG, 3.  
DENTI, 3.  
DERVILLE, 97.  
DESCOMPS (Paul), 123.  
DOBROKLOWSKI, 97.  
DUJARDIN, 3.  
DUPUY-DUTEMPS (L.), 12, 123.

### E

EMMANUEL, 12, 14.  
ECKENSTEIN, 108.  
EMPIS, 108.  
ENGELHARDT, 122.

### F

FISSINGER (Noël), 104.  
FINOFF, 123.  
FRIDERICHI, 168.

FRENKEL, 2, 117.  
FUCHS, 2, 118.

## G

GALEZOWSKI, 117.  
GAMALFIA, 122.  
GILBERT, 122.  
GINSBERG, 12.  
GOUGEROT, 9.  
GOURFEIN, 122.  
GRADENIGO 2, 117, 118.  
GRAEFE (DE), 1, 117.  
GRANCHER, 99.  
GRÜNERT, 122.  
GRYZEZ (V.), 97, 141.  
GUENEAU DE MUSSY, 1, 117.  
GUÉRIN (G.), 97, 111, 141, 159.

## H

HAAB, 2.  
HAMBÜRGER, 108, 112.  
HÄNSELL, 4.  
HANCOCK (W.-I.), 14.  
HARMAN, 123.  
HÉRICOURT, 101.  
HIRSCHBERG, 3.  
HJORT, 14.  
HOCQUART, 87.  
HODENPYL, 122.  
HONSELL, 118, 168.  
HORNBERG, 118.  
HUTCHINSON, 21.

## J

JÉGER, 10, 117.  
JESSOP (W.), 19.  
JOSEPH, 112, 159.  
JOUSSET (A.), 108.

## K

KALT, 122.  
KINDBERG (A.-L.), 9, 112, 153.  
KNAPP, 12, 14.  
KOCH (J.), 97, 111.  
KOCH (Robert), 101, 103.  
KOSTENITSCH, 21, 122.  
KÜNZ, 12.  
KÜSS, 4.

## L

LAGLANCE (Félix), 2, 4, 9, 21, 119.  
LANDOUZY, 9, 98, 105, 108.  
LANGHANS, 140.  
LANNELONGUE, 168.  
LAPERSONNE (F. DE), 128.  
LAUTIER, 105.  
LEBER, 2, 4, 21, 81, 118, 122.  
LETULLE.  
LIEBMAN, 131.  
LIEBRECHT, 12.  
LIGNIÈRES, 105.  
LIEDRICH, 108.

## M

Mc HARDY, 3.  
MACKENZIE, 118.  
MANFREDI, 2.  
MANZ, 2, 11, 117.  
MARFAN, 100, 127.  
MASSELOT, 100.  
MASSOL, 131.  
MASSON, 87.  
MAWAS, 12, 87.  
MONTHUS, 123.  
MORAX (V.), 28, 140.  
MULES, 2, 3.  
MURATET, 108.

## O

OHLEN.  
ORTH, 131.  
O'SULLIVAN, 14.

## P

PANAS, 2, 11, 21, 118.  
PARAF, 105.  
PARINAUD, 3, 119.  
PAWLOWSKY, 169.  
PICCINI, 97.  
PIRQUET (VON), 101, 105, 138.  
PRUDDEN, 132.  
PERLS, 2.  
PONCET, 2, 3.  
PORTIER, 101.

## R

RABINOWITSCH, 131.  
RAPHAEL (M<sup>lle</sup> A.), 109.

REMY, 3.  
 RENON, 131.  
 RICHT (Charles), 101.  
 RICCHETTI, 2.  
 RIST, 9, 112, 153.  
 ROCHON-DUVIGNEAUD, 2, 11, 118, 123.  
 ROLLAND, 9, 112, 153.  
 ROMBOLOTTI, 3.  
 RÖMER, 112, 159.  
 ROY, 21.  
 RUTER, 2.

## S

SABRAZÈS, 108.  
 SALMESONN, 2, 3, 118.  
 SALTINI, 2.  
 SANDFORD, 3.  
 SÄTTLER, 14.  
 SCHICK, 101.  
 SCHIECK (F.), 137, 166.  
 SCHULLER (Max), 168.  
 SECONDI, 3.  
 SERBONNES (DE), 112, 153.  
 SERGENT, 105.  
 SPALDING, 14.  
 STANGULEANU, 21.  
 STEFFEN, 2.  
 STOCK (W.), 4, 9, 120, 131, 141.

STORY, 14.  
 STRAUSS, 122.  
 SYDNEY-STEPHENSON, 8, 10, 79.

## T

TERRIEN, 11, 22, 87.  
 TERTSON, 3.  
 TREACHER-COLLINS (Ed.), 8, 13.  
 TRIBOULET, 100.  
 TRUCHE (C.), 109.  
 TOPOLANSKI, 87.

## V

VALUDE, 140.  
 VAN DURME, 131.  
 VAN DUYSSE, 9.  
 VIRCHOW, 94.

## W

WAGENMANN, 14, 122.  
 WECKER (DE), 2, 118.  
 WEISS, 2, 14.  
 WIDAL (F.), 86, 103.  
 WIRCHOW, 131.  
 WOLF, 2.  
 WOLFRUM, 87.  
 WOLKOW, 122.

13-11-1911  
13-11-1911  
260

# TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION . . . . . 1

## PREMIÈRE PARTIE

### ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE

CHAPITRE PREMIER. — Généralités . . . . .	1
I. — HISTORIQUE. . . . .	1
II. — LES RECHERCHES EXPÉRIMENTALES. . . . .	4
BIBLIOGRAPHIE . . . . .	5
CHAPITRE II. — Les formes de la tuberculose du tractus uvéal. . . . .	7
I. — FORMES DU SEGMENT POSTÉRIEUR. . . . .	7
A. — <i>La choréïdite diffuse.</i> . . . .	8
B. — <i>La tuberculose miliaire de la choroïde.</i> . . . .	10
C. — <i>Le tuberculome choroïdien</i> . . . . .	11
D. — <i>Autres formes</i> . . . . .	13
II. — FORMES DU SEGMENT ANTÉRIEUR. . . . .	15
A. — <i>L'infiltration tuberculeuse diffuse de l'iris</i> . . . . .	15
B. — <i>La tuberculose miliaire.</i> . . . .	19
C. — <i>Le tuberculome irido-ciliaire</i> . . . . .	20
D. — <i>La kératite interstitielle</i> . . . . .	21
E. — <i>La scléro-kératite bacillaire.</i> . . . .	23
F. — <i>Les formes mixtes</i> . . . . .	24
BIBLIOGRAPHIE . . . . .	24
CHAPITRE III. — Étude analytique de nos observations. . . . .	27
OBS. I. — <i>Tuberculose irido-ciliaire.</i> . . . .	28
OBS. II. — <i>Tuberculome irido-ciliaire propagé à la rétine et au nerf optique.</i> . . . .	32

OBS. III. — Tuberculose irido-ciliaire . . . . .	39
OBS. IV. — Tuberculose irido-ciliaire . . . . .	43
OBS. V. — Tuberculose choroïdienne propagée à la rétine et au nerf optique . . . . .	50
OBS. VI. — Tuberculome perforant du segment antérieur . . . . .	53
OBS. VII. — Tuberculome perforant du segment antérieur . . . . .	57
OBS. VIII. — Tuberculose ciliaire propagée à la rétine . . . . .	60
OBS. IX. — Tuberculose de la choroïde propagée à la rétine et au nerf optique . . . . .	64
OBS. X. — Tuberculome de la choroïde . . . . .	68
OBS. XI. — Tuberculose perforant de la choroïde . . . . .	72
OBS. XII. — Tuberculose fibreuse du tractus uvéal . . . . .	75
CHAPITRE IV. — Étude synthétique de nos observations . . . . .	79
I. — REMARQUES ANATOMO-PATHOLOGIQUES . . . . .	79
A. — Tuberculomes du segment antérieur . . . . .	81
B. — Tuberculomes du segment postérieur . . . . .	88
II. — REMARQUES CLINIQUES . . . . .	91
BIBLIOGRAPHIE . . . . .	96

---

## DEUXIÈME PARTIE

### ÉTUDE PATHOGÉNIQUE

---

CHAPITRE PREMIER. — L'infection tuberculeuse . . . . .	97
I. — Les localisations secondaires de la tuberculose . . . . .	99
II. — L'allergie . . . . .	100
III. — L'anergie . . . . .	104
IV. — Réactions tuberculiniques. Leur signification . . . . .	105
V. — La bacillémie . . . . .	108
VI. — La superinfection. Le phénomène de Koch . . . . .	109
BIBLIOGRAPHIE . . . . .	114
CHAPITRE II. — L'infection tuberculeuse du tractus uvéal . . . . .	117
I. — Son origine hémosporique . . . . .	119
II. — Sa signification pathogénique . . . . .	122
BIBLIOGRAPHIE . . . . .	124

---

TROISIÈME PARTIE  
RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

---

CHAPITRE PREMIER. — Généralités . . . . .	127
CHAPITRE II. — Réaction tuberculitique de la chambre antérieure chez le lapin allergique . . . . .	130
I. — Sensibilité du lapin allergique à l'injection intracamerienne . . . . .	132
II. — Réaction tuberculitique et mobilisation bacillaire . . . . .	135
III. — Étude histologique de cette réaction . . . . .	136
BIBLIOGRAPHIE . . . . .	139
CHAPITRE III. — Inoculation et superinfection expérimentales par la voie conjonctivale . . . . .	140
I. — Inoculations par instillation dans le sac conjonctival . . . . .	142
II. — Inoculations par injection sous-conjonctivale . . . . .	146
III. — Superinfection par injection sous-conjonctivale . . . . .	153
BIBLIOGRAPHIE . . . . .	156
CHAPITRE IV. — Superinfection expérimentale de l'uvéa . . . . .	158
I. — Essais de superinfection par la voie sanguine . . . . .	158
II. — Inoculation par la chambre antérieure . . . . .	160
A. — La réaction expérimentale par première inoculation . . . . .	160
B. — La réaction expérimentale par superinfection . . . . .	163
III. — La tuberculose uvéale et les autres tuberculoses locales . . . . .	168
BIBLIOGRAPHIE . . . . .	170
CONCLUSIONS . . . . .	171
TABLE DES NOMS D'AUTEURS . . . . .	177



