



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1922

THÈSE

No 20

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

F.-L. ARNAUD

1644 A 320

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ANAPHYLAXIE OCULAIRE

Président : M. DE LAPERSONNE, *Professeur.*



PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1922

02

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1922

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

F.-L. ARNAUD

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ANAPHYLAXIE OCULAIRE

Président : M. DE LAPERSONNE, Professeur.



PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

—
1922

Faculté de Médecine de Paris



OYEN : M. ROGER

ASSESSEUR : M. POUCHET

PROFESSEURS : MM.

École médico-chirurgicale	NICOLAS
Physiologie	CUNEO.
Physique médicale	Ch. RICHET
Chimie organique et Chimie générale	André BROCA
Bactériologie	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BEZANCON
Pathologie et Thérapeutique générales	BRUMPT
Pathologie médicale	Marcel LABBÉ
Pathologie chirurgicale	RENON
Anatomie pathologique	LECENE
Histologie	LETULLE
Pharmacologie et matière médicale	PRENANT
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	CARNOT
Médecine légale	BERNARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD
Pathologie expérimentale et comparée	MENETRIER
Clinique médicale	ROGER
	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	NOBECOURT
Hygiène et clinique de la première enfance	N.
Clinique des maladies des enfants	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	P. MARIK
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux	DELBET
Clinique des maladies contagieuses	LEJARS
Clinique chirurgicale	HARTMANN
	GOSSET
	DE LAPERSONNE
	LEGUEU
	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
	J. L. FAURE
	Aug. BROCA
	VAQUEZ
	SEBILEAU
	DUVAL
	SERGENT

Agrégés en exercice

MM.	DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LE LORIER	RETTERRER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLEMINOT	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ
CHAMPY	HEITZ-BOYER	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	JOYEUX	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	LABBE (HENRI)	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	VILLARET
DEBRE		OKINCZYC	

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.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A M. le Professeur DE LAPERSONNE

Chef de Clinique ophtalmologique à l'Hôtel-Dieu.
Commandeur de la Légion d'Honneur.

Nous lui sommes très reconnaissant des conseils qu'il nous a prodigués et de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A M. le Docteur CANTONNET

Médecin des hôpitaux.

Il a eu la grande bienveillance de nous admettre dans son service où nous avons trouvé les éléments qui nous ont permis d'entreprendre ce travail.

A MES JUGES

A M. le Docteur HERMITE

Chirurgien-accoucheur des hôpitaux de Grenoble.
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Il fut notre premier maître. Nous sommes heureux de lui donner aujourd'hui ce faible témoignage de gratitude pour ce que nous lui devons à tous points de vue. Nous le prions d'agréer ici l'assurance de notre considération la plus affectueuse et la plus distinguée pour l'homme, le praticien et l'artiste qu'il représente.

A M. le Docteur DEGLOS

Ex-interne des hôpitaux.

Il fut notre maître et notre chef de la guerre. Un maître remarquable : un chef que l'on ne pouvait qu'aimer. Sa supériorité n'était pas extérieure.

A M. le Professeur LECÈNE

Chirurgien des Hôpitaux de Paris.

Délaissant parfois notre programme d'examen, nous avons suivi ses cours à la Faculté, attiré par la clarté d'une exceptionnelle vision, qui savait rendre simples les questions les plus ardues de la pathologie chirurgicale. Dans son service, où nous eûmes la joie d'être admis, nous n'avons pu que noter le style opératoire, net, sobre, précis comme la parole. Nous prions M. le Pr Lecène d'agréer ici l'expression de l'admiration qu'il nous inspire.

A TOUS MES MAITRES

A M. le Docteur FOMBEURRE

Assistant à l'hôpital Cochin.

A mon ami le Docteur NIEPCE

A M. L. CRÉBESSAC

Principal du Collège de Fontainebleau.

Qu'il me permette de lui témoigner aujourd'hui toute ma reconnaissance. Il a préparé mon avenir, me prodiguant une science et un temps qu'il ne me devait pas. Je garde de ce passé un souvenir ému.

INTRODUCTION

La question anaphylactique précisée par de nombreuses constatations, mais au sujet de laquelle n'ont été suggérées que des hypothèses jusqu'à ce jour, demeure encore aussi obscure qu'illimitée dans son domaine biologique et pathologique.

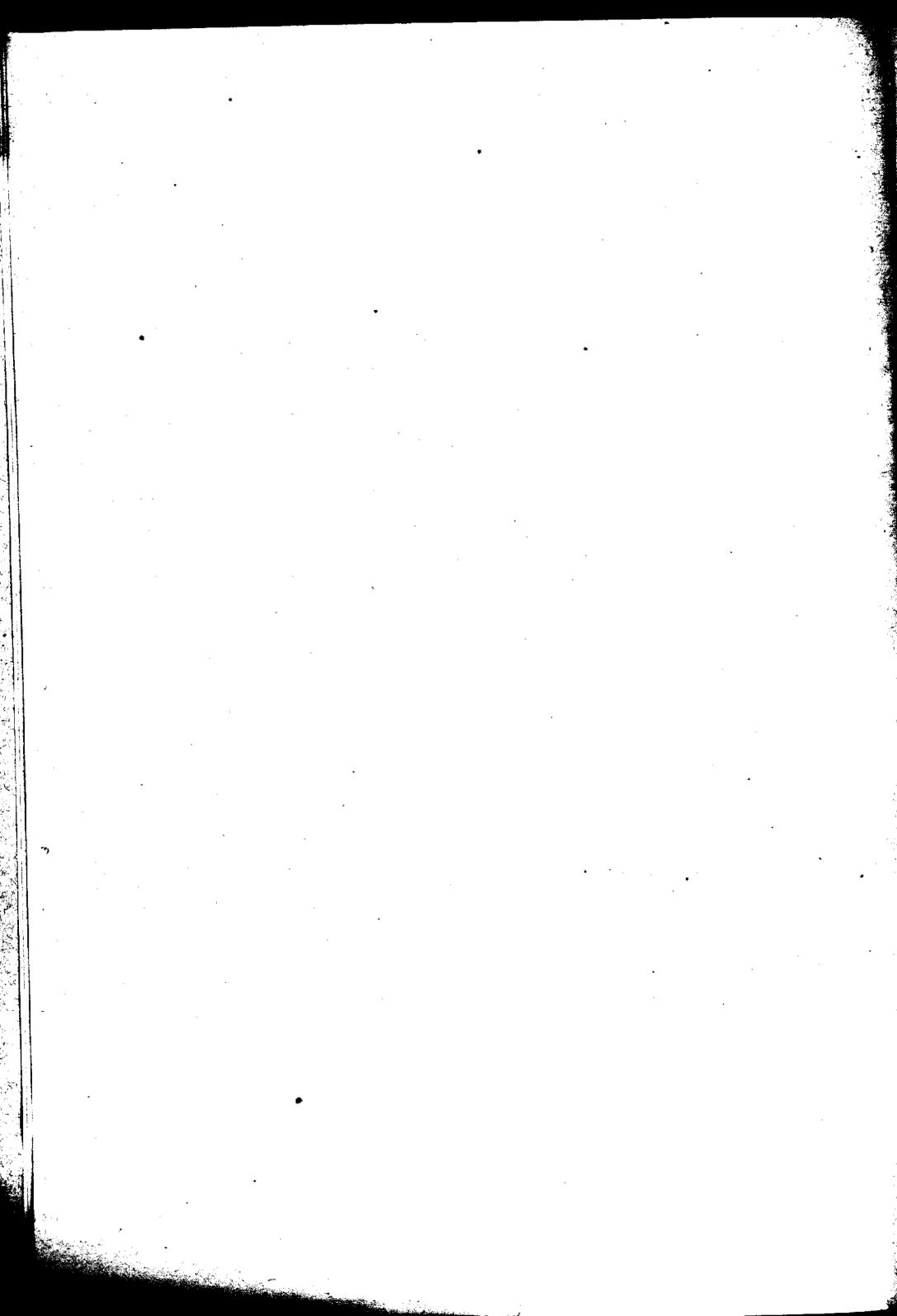
Phénomène né au hasard de quelques expériences et si inattendu qu'on n'y prit d'abord point garde, tant il dépassait les conceptions physiologiques de l'époque, il se renouvela aux yeux d'observateurs plus avertis qui tentèrent de l'expliquer.

Loin d'être déduit, il s'est imposé aux yeux des chercheurs auxquels il ouvrait un nouveau champ d'études, celui des réactions profondes des humeurs organiques mises en présence du corps étranger, de la matière qu'il n'a pas fait encore identique à lui-même.

C'est la manifestation dernière du terrain qu'entrevit Pasteur mourant et que mit en lumière M. le Professeur Richet.

Recherche toute inductive, elle n'a été guidée que par l'observation qui, chaque jour, en élargit les bornes. C'est pourquoi nous nous proposons ici de contribuer très modestement à cette étude, en ce qui concerne les réactions oculaires de l'anaphylaxie, étude encore à ses débuts.

Aussi nous ne voulons que réunir quelques faits et nous remercions à ce sujet M. Cantonnet et M. Pasteur Valléry-Radot, médecins des hôpitaux, qui nous ont très obligeamment donné ou complété trois de nos observations.



CHAPITRE I

L'ANAPHYLAXIE EN GÉNÉRAL

Définition. — Le mot créé par M. le Professeur Richet signifie « le contraire de la protection ».

Il désigne l'état de susceptibilité spéciale dans lequel se trouve un organisme par rapport à un albuminoïde ou plus rarement même, à un cristalloïde avec lequel il a été sensibilisé et dont de faibles doses introduites à nouveau dans son milieu humoral provoqueront chez lui divers effets toxiques, alors que le corps sensibilisateur ne possède tant par ses doses que par sa nature aucune qualité semblable.

Historique. — L'anaphylaxie est une question récente, mais dont l'importance grandit chaque jour.

Ce fut en 1839 que Magendie paraît avoir constaté, pour la première fois ce phénomène en injectant une solution d'albumine au lapin qui, au bout d'un certain nombre de jours, ne pouvait en supporter une nouvelle injection.

Magendie n'attribua pas à ce fait sa réelle importance.

En 1894, Flexner renouvela la réaction en injectant du sérum de chien au lapin, mais les biologistes ne s'y arrêtèrent pas.

Pendant, à la même époque Behring, en étudiant la toxine diphtérique nota divers accidents d'origine anaphylactique certaine, sans fixer pour cela la curiosité scientifique.

C'est le 15 Février 1902 que, dans un compte rendu de leurs expériences, fait à la Société de Biologie, MM. Portier et Richet établirent :

« Qu'une substance insuffisante à tuer ou même à rendre

malade un animal normal détermine des accidents foudroyants et mortels chez un sujet qui longtemps auparavant avait reçu cette même substance ».

La question de l'anaphylaxie était ainsi posée; elle ne devait plus retomber dans l'oubli.

Les travaux de ces deux auteurs avaient porté sur des poisons et particulièrement sur des extraits de tentacules d'actinies. En 1903, Arthur renouvela le choc anaphylactique avec divers albuminoïdes dépourvus de tout effet toxique.

Il fallait, selon lui, que la substance préparante soit un albuminoïde.

De l'ensemble de ces travaux se dégagait alors cette conclusion :

« Toute substance albuminoïde étrangère, injectée à faibles doses dans l'organisme d'un animal, lui confère une sensibilité spécifique telle que, quelques jours ou quelques mois après cette imprégnation, une nouvelle injection de la même substance peut provoquer des accidents graves, parfois mortels ».

Mais, au cours de ces dernières années, diverses expériences ont fait admettre que certains cristalloïdes peuvent aussi produire l'anaphylaxie. Nous citerons l'iodoforme, la quinine, l'antipyrine, par exemple.

Enfin, si la sensibilisation expérimentale n'a pu être obtenue autrement que par la voie sous-cutanée, intraveineuse, intracérébrale ou intra-arachnoïdienne, l'observation clinique permet de soupçonner la réalité d'une anaphylaxie alimentaire.

Les recherches ont particulièrement porté sur les troubles alimentaires observés chez le nourrisson.

Nous citerons à ce sujet les travaux de Rosemon et Anderson, de Ch. Richet avec la crépiline, de G. Laroche, Ch. Richet fils et St. Girons, avec le lait et les œufs, de Wells et Osborne avec les protéines végétales.

On a pu alors grouper sous la même entité de nombreuses affections autrefois très distinctes telles que l'asthme, l'urticaire, la maladie de Quincke, et diverses intolérances péniblement expliquées.

Étiologie. — Nous devons, pour provoquer l'anaphylaxie, réaliser trois conditions :

- 1° Pratiquer une injection préparante;
- 2° Respecter le temps nécessaire à l'incubation ;
- 3° Pratiquer l'injection déchainante.

1° INJECTION PRÉPARANTE. — Plusieurs voies nous sont offertes : peau, veines, cerveau, péritoine.

Cliniquement, on observe des accidents consécutifs à des injections sous-cutanées de sérum, mais le plus souvent on note la sensibilisation par voie digestive.

Principales substances anaphylactisantes :

Surtout des albuminoïdes : toxines d'actinies, moules, sérum de cheval, lait, ovalbumine, extraits d'organes, corps microbiens, et enfin d'après les dernières données, certains cristoalloïdes.

2° LATENCE. — Période indispensable. Le maximum de sensibilisation paraît être obtenu vers le 20^e jour. Elle dure des années.

Rappelons que des injections pratiquées durant la période d'incubation, de 10 jours minimum, empêchent toute sensibilisation de s'établir.

3° INJECTION DÉCHAINANTE. — Les doses nécessaires à la production du choc sont généralement infimes; des fractions de milligramme peuvent suffire.

En clinique, le choc anaphylactique réalisé par ingestion est un fait dûment établi. On admet encore qu'il est possible de le réaliser par inhalation de la substance anaphylactisante. Nous donnerons pour exemple l'asthme des foin actuellement rattaché à la question anaphylactique.

Expérimentalement, des résultats indiscutables ne sont encore obtenus que par l'injection sous-cutanée, et surtout intra-péritonéale ou intra-arachnoïdienne.

Symptômes. — Quel que soit le sujet expérimenté, les symptômes sont les mêmes. Nous serons amenés à distinguer le grand choc anaphylactique des phénomènes de semblable origine, mais plus ou moins atténués pour des raisons encore assez obscures.

Grand choc anaphylactique. — Début des accidents extrêmement rapide, parfois instantané, au cours même de l'injection déchainante.

L'animal pousse un cri suivi d'un vomissement spumeux, bilieux, parfois sanglant. Il est pris de ténésme rectal avec diarrhée liquide, jaunâtre, puis sanglante. Les pupilles se dilatent, les yeux sont hagards. Il chancelle, puis s'écroule dans un état d'insensibilité totale.

La respiration est accélérée et pénible. La pression artérielle est très basse et la mort survient en quelques minutes ou en quelques heures dans la plupart des cas.

Autres chocs anaphylactiques. — Mêmes symptômes, mais très atténués. Parfois même on note un prurit intense qui ferait presque à lui seul le diagnostic et qui peut, ou non, être accompagné des principaux signes du choc.

L'anaphylaxie humaine offre généralement un caractère moins grave.

Le type le plus caractéristique nous est offert par le tableau de l'anaphylaxie alimentaire.

Immédiatement après l'ingestion de l'albumine spécifique, le sujet sensibilisé est pris de douleur abdominale d'une violence extrême. Une urticaire intense apparaît, localisée à la face ou généralisée et accompagnée de prurit insupportable. Elle peut s'étendre au larynx et provoquer une dyspnée, parfois alarmante. La diarrhée apparaît qui peut être incoercible et même sanglante. Les vomissements, très précoces, peuvent aller jusqu'à l'intolérance absolue. Le ventre est contracté et excavé.

Plus rarement, la dyspnée peut aller jusqu'à l'attaque d'asthme, et chez l'enfant on note parfois des contractures et des convulsions.

Comme toujours le pouls est rapide, petit, et la tension artérielle est très abaissée. L'état général s'aggrave, la température descend ou s'élève, les yeux se creusent, le nez se pince. Le malade peut présenter de l'abattement et de la somnolence. La mort peut survenir, mais en général, les accidents s'atténuent en quelques heures et disparaissent.

Il s'agit là d'un choc grave. Il est rare. Cliniquement, on note surtout de l'urticaire accompagné de troubles gastro-intestinaux ou bien encore il s'agit de petite anaphylaxie avec accidents analogues mais de caractères extrêmement bénins et parfois isolés.

Le diagnostic pathogénique en est alors très délicat.

Diagnostic. — Il n'apparaît généralement évident que dans les faits expérimentaux et les diverses sérothérapies. Il est toujours malaisé dans l'anaphylaxie alimentaire dont les signes cliniques sont variables à l'excès et ne présentent pour la plupart aucun caractère pathognomonique. Il devra se poser surtout par l'étude approfondie des circonstances étiologiques.

Théoriquement, trois conditions sont nécessaires et suffisantes pour qu'on soit en droit de l'affirmer.

1° L'aliment anaphylactisant ne doit pas avoir déterminé d'accidents lors de la première ingestion;

2° Les accidents doivent survenir à chaque ingestion, même à faible dose.

3° Ils doivent apparaître brusquement, immédiatement après l'ingestion.

Ces trois circonstances se trouvent rarement réunies, du moins avec netteté. Parfois la première ingestion détermine des accidents sérieux et le diagnostic de choc anaphylactique n'en demeure pas moins.

Modifications portant sur le sang et le système vasculaire. — De nombreux travaux, entre autres ceux de Widal, Abrami, Brissaud et Joltrain, Richet et Brodin ont permis de noter les modifications suivantes :

1° Baisse de la tension artérielle.

2° Trouble de la coagulabilité du sang, tantôt augmentée, tantôt et plus souvent diminuée.

3° Augmentation du nombre des hématies par millimètre cube, liée à une concentration sanguine intense.

4° Diminution du nombre des leucocytes.

5° Inversion de la formule leucocytaire, dont les polynucléaires neutrophiles disparaissent complètement.

6° Apparition précoce et abondante d'hématies nucléées.

Pathogénie de l'anaphylaxie. — Cette pathogénie longtemps purement hypothétique paraît s'éclairer aujourd'hui.

Parmi les diverses théories proposées, nous en citerons quelques-unes.

La première en date, formulée par le Professeur Richet, suppose que toute substance anaphylactisante ou antigène, déterminerait peu à peu dans l'organisme injecté la formation d'une autre substance dite toxogénine, non toxique par elle-même. Lors de l'injection déchaînante, l'antigène se combinerait à la toxogénine pour former une substance nouvelle : l'apotoxine, qui, très toxique, déterminerait les phénomènes observés.

Ni l'apotoxine, ni la toxogénine n'ont pu être isolées. D'autre part, la disparition subite des accidents parfois au cours même de l'injection déchaînante, la non-proportionnalité des effets aux doses, la possibilité de guérison immédiate par l'injection d'un volume très important de l'albumine même qui a déterminé la crise ou de sérum physiologique, la vaccination contre les chocs par l'administration de petites doses subintrantes sont autant de faits contraires à l'hypothèse de la formation d'un poison nerveux.

On sait encore que la ligature des carotides évite le choc.

La théorie des précipitines soutenue par Friedberger n'a pas résisté à l'expérience.

La théorie de Besredka, défendue par les professeurs Bordet et Widal, ferait de l'anaphylaxie un phénomène analogue aux accidents observés par l'injection intraveineuse, chez un animal, de toute substance albuminoïde étrangère.

Pour Nolf, toute substance modifiant suffisamment le milieu sanguin agirait de semblable façon : une rupture d'équilibre des albumines sanguines; d'où frissons, céphalée, température, diarrhée, vomissements, chute de tension artérielle.

Les expériences de A. Lumière l'ont amené à une autre conception du phénomène.

Il prend des cobayes anaphylactisés pour un antigène donné. Il leur administre de petites doses subintrantes de suspension

barytique chimiquement inerte. Il les immunise ainsi pendant quelques heures, non seulement contre l'injection déchainante de la protéine sensibilisatrice, mais encore contre tout choc anaphylactoïde.

Partant de ces faits, il a écarté l'hypothèse de poison nerveux. Il a pu observer qu'une injection déchainante détermine dans le sang du sujet expérimenté la formation d'un précipité flocculé visible au moyen du séroscope, de l'agglutinoscope ou du néphélomètre.

Selon lui, pour que le choc se produise, il faut que ce flocculat arrive brusquement au niveau des centres nerveux en irritant l'endothélium vasculaire.

Sous cette influence, les vaisseaux cérébraux se dilateraient brusquement pour permettre au flocculat de les franchir, entraînant la dilatation réflexe des capillaires viscéraux. Cette brusque dilatation aurait pour conséquence logique une chute subite de la pression artérielle.

Dans ces conditions, le cœur battrait dans le vide, l'irrigation bulbaire et encéphalique ne serait plus assurée, la dyspnée, la cyanose apparaîtraient avec tous les phénomènes du choc.

A l'appui de son hypothèse, Lumière note que le phénomène ne se produit pas si :

1° Il empêche l'arrivée brusque de ce flocculat jusqu'au cerveau par la ligature des carotides ou par l'administration très lente de la dose seconde.

2° En diminuant par des anesthésiques l'excitabilité vasculaire.

3° En s'opposant à la vaso-dilatation réflexe par des vaso-constricteurs.

4° En compensant le déséquilibre entre le volume des vaisseaux et la masse de sang par l'injection massive de sérum physiologique.

Quel que soit l'intérêt des diverses expériences faites au sujet du choc anaphylactique, envisagé à un point de vue général, l'étude de ses manifestations locales a pris cours.



CHAPITRE II

EXPÉRIMENTATION SUR L'ANAPHYLAXIE OCULAIRE

Dans la première partie, nous avons exposé aussi brièvement que possible l'état actuel de nos connaissances sur l'anaphylaxie en général. Cet exposé était indispensable pour arriver à la deuxième partie de notre travail. Il nous reste à étudier plus spécialement les faits que nous avons pu recueillir sur les manifestations oculaires de l'anaphylaxie, mises en lumière depuis peu dans la pathologie oculaire. Nous citerons à ce sujet quelques expériences :

1° **Expérience de Zade.** — Il injecte un sérum dans la cornée du cobaye, et le sensibilise pour un choc que l'on produira par l'injection déchainante intrapéritonéale.

L'injection de la cornée s'accompagne souvent de kératite plus ou moins violente.

D'autre part, cette même cornée sensibilisée par une première injection locale, ne présente plus d'effets réactionnels bien marqués, lors de la 2^e injection.

La kératite tardive s'atténue rapidement et disparaît.

2° **Expérience de Kummel.** — Il injecte un sérum dans un œil de cobaye et note l'apparition d'uvéite.

14 jours après, l'animal étant sensibilisé, il pratique une injection intra-veineuse de sérum hétérogène. Il obtient des manifestations de choc anaphylactique. A ce moment, l'uvéite réapparaît.

RECHERCHES DE VERHOEFF ET A. N. LEMOINE.

Les derniers renseignements que nous avons pu obtenir à ce sujet nous sont donnés par le compte rendu des travaux exposés au Congrès international d'ophtalmologie de Washington, Avril 1922.

Nous ne saurions trop remercier M. le Professeur De Lapersonne, qui, ayant assisté à ce Congrès, a bien voulu nous les communiquer, alors qu'il venait de les recevoir lui-même. Nous en traduisons les points qui nous intéressent et parus sous le titre de : *Endophtalmitis Phacoanaphylactica* F. V. VERHOEFF and A. N. LEMOINE.

« C'est en 1903 que Uhlenhuth montra que des lapins pouvaient être sensibilisés par des injections intraveineuses de protéine de cristallin de bœuf, de telle manière que leur sang donnait la réaction de la précipitine avec la protéine du cristallin de quelque animal que ce soit.

En d'autres termes, la réaction est spécifique du tissu, et non spécifique de l'espèce.

En 1908, Krauss, Doerr et Sohma montraient que des lapins pouvaient être sensibilisés par une seule injection de cette même protéine de cristallin provenant d'animaux différents, pour réagir indifféremment à une nouvelle injection de protéine de semblable tissu et de différente espèce.

En 1909, Uhlenhuth et Haendel montrèrent que les cobayes pouvaient être sensibilisés avec la protéine de leur propre cristallin. Ces résultats furent vérifiés par la suite.

Il n'y avait pas à notre connaissance d'expériences préalables relatant qu'une blessure du cristallin puisse amener une inflammation oculaire chez des animaux sensibilisés, pas plus d'ailleurs que certains individus humains soient hypersensibles à la protéine de leur cristallin.

Naturellement, il ne s'agit pas de l'inflammation plus ou moins grave qui, dans quelques cas, se manifeste après blessure du cristallin (traumatisme ou opération).

Quelques ophtalmologistes ont soutenu que cette réaction inflammatoire était toujours due à l'infection. D'autres, au contraire, ont pensé qu'il s'agissait là d'une réaction spécifique du cristallin. A cet appui, Lagrange et Lacoste, en 1911, relataient huit cas semblables sur 100 cataractes. Dès 1899, Schirmer nota une série de semblables phénomènes, alors que l'humeur aqueuse était demeurée stérile. Il ne s'expliqua pas cette réaction.

Plus récemment, Straub se ralliait à l'idée de réaction propre du cristallin après avoir observé cliniquement et microscopiquement de semblables inflammations qu'il nomma : « *Endophtalmia Phakogenetica* ». Il ne prit pas en considération la susceptibilité particulière des sujets, mais admit que le cristallin devait posséder une toxicité particulière, et pensait que cette toxicité décroissait avec l'âge.

Il tenta néanmoins d'immuniser l'un de ses opérés contre cette réaction inflammatoire par une injection sous-cutanée de protéine de cristallin. C'est pour cela que l'un de nous a pu conclure que cette réaction suivant les blessures du cristallin chez certains individus, pouvait dépendre de leur hypersensibilité spécifique, acquise ou congénitale.

Nous nous sommes alors livrés à diverses expériences sur des animaux par inoculation dermique ou hypo-dermique pour déterminer leur sensibilité à la matière de cristallin étranger.

Dans la plupart des cas, nous avons employé le cristallin de porc et dans quelques-uns d'entre eux, nous avons ajouté du cristallin humain provenant de cataractes : ou bien encore du cristallin de bœuf recueilli avec le maximum d'asepsie. Après les avoir débarrassés de leur capsule, nous les avons séchés à l'air pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures, et pulvérisés dans un mortier. L'inoculation cutanée fut faite par scarification de la peau de l'avant-bras avec un scarificateur de Pirquet jusqu'à transsudation de sérum, mais non de sang.

Après quoi, nous avons placé de la poudre de cristallin dans la région scarifiée et maintenue humide au moyen d'une solution saline durant à peu près 20 minutes. Une réaction positive était normalement obtenue en 50 ou 60 minutes, qui consistait en une légère hyperthermie, s'accompagnant d'une surélévation de la région scarifiée. L'un des patients présenta même un prurit intense, et l'endroit scarifié montra une réaction considérable. La réaction était nettement positive.

Dans nos dernières expériences, nous avons employé trois dilutions différemment concentrées.

Par le moyen de ces expériences, nous pouvons d'abord affirmer que tout malade présentant une inflammation intra-oculaire apparemment due à la rupture du cristallin présente une réaction positive à la protéine de cristallin.

Suivant 12 observations dont nous notons la plus caractéristique :

Observation IX. — Vieille blessure de l'œil gauche avec iritis probablement dû à la matière propre du cristallin. Dix ans plus tard; opération de la cataracte, par la méthode de la capsulotomie (œil droit), suivie d'iritis. Réaction intra-dermique à la protéine de cristallin positive.

John B., âgé de 73 ans, fut admis à l'hôpital, le 20 juin 1920, avec l'histoire suivante : dix ans auparavant, il avait eu une blessure de l'œil gauche qui cause la perte de la vision de cet œil, mais il ne ressentit jamais aucune douleur après cette blessure.

En septembre 1914, il sortit de l'hôpital. L'examen de l'œil droit donnait alors les résultats suivants : tension 34 millimètres, V. = 20-40°; champ visuel, 10° environ.

L'examen de l'œil à la lumière n'est pas net.

Œil gauche : pupille dilatée, irrégulière, faisant saillie au travers de la capsule du cristallin, iris décoloré.

En juin 1919 la vision baissait VOD = il compte les doigts à cinq pieds. Début de cataracte de l'œil droit :

23 juin 1920 : iridectomie préliminaire de l'œil droit, le malade sort; sa tension oculaire est de 20 millimètres.

- 10 octobre 1920 : opération de la cataracte.
31 octobre : chambre antérieure reformée, mais l'œil est congestionné et le malade en souffre particulièrement la nuit.
5 novembre : l'iris prend une couleur grisâtre, le malade souffre beaucoup, l'œil est toujours congestionné.
29 novembre : le malade souffre moins ; un examen de l'œil demeure négatif.
29 décembre : bonne chambre antérieure, pas de douleur ; il compte ses doigts à un pied.
Mai 1921 : nouvelle opération nécessaire.
26 mai : vives douleurs, iris très enflammé. Examen général, négatif.
26 juin : toutes les dents inférieures sont extraites.
25 octobre : réaction à la protéine de cristallin de porc positive.

Verhoeff ajoute :

« Dans ces expériences, nous nous sommes proposé de noter les effets produits par l'ouverture de la capsule du cristallin chez des animaux normaux d'une part, et d'autre part sur des animaux sensibilisés avec de la protéine de cristallin. Nous avons employé des cobayes et des lapins. Dans toutes nos expériences, nous avons employé l'éther comme narcotique, sauf dans trois où nous fîmes des intillations de cocaïne avant l'opération. Tous les yeux énucléés furent fixés dans du liquide de Zenker et enrobés dans du collodion. Les coupes furent colorées à l'hématoxyline-éosine et au Gram modifié par Verhoeff pour déceler la présence possible de bacilles. Sauf, dans un cas, nous n'avons pas trouvé de bactéries.

Dans nos expériences préliminaires, 3,8^e de gramme de cristallin de porc furent injectés sous la peau de 4 cobayes. Tous moururent en trois semaines, montrant qu'une trop grosse dose avait été employée. Nous avons alors réduit la dose de 1/14^e de gramme p. 100 grammes du poids du corps expérimenté. Nous n'eûmes plus ainsi d'effets mortels.

Une inoculation nouvelle fut faite à la fin de quatre semaines pour nous assurer si, oui ou non, l'animal avait été sensibilisé. Tous les animaux injectés donnèrent une réaction positive. Un cobaye témoin, au contraire, donna une réaction négative.

70 jours plus tard, une intervention eut lieu sur les cristallins de ces animaux, elle donna une telle réaction que nous ne pouvons que supposer qu'ils ont été sensibilisés par l'injection sous-cutanée préalablement faite.

EXAMEN D'UN CAS ENTRE AUTRES.

A l'examen microscopique, on trouve une cornée œdématisée et considérablement infiltrée de cellules de pus et de phagocytes. L'iris est à peu près normal, mais montre une grosse synéchie postérieure sur un côté. La capsule du cristallin est intacte et apparaît normale, sauf sur son pourtour.

En résumé, dans une série de 12 cas de rupture du cristallin traumatique, opératoire ou spontanée, dans lesquels il y eut de l'inflammation intra-oculaire apparemment due à la matière même du cristallin, l'inoculation à la peau donne toujours une réaction positive.

L'examen microscopique pratiqué sur cinq yeux montra dans ces cas une structure histologique, caractéristique.

Sur 28 cas de ruptures semblables, dans lesquels il n'y eut pas d'inflammation, la réaction à la peau demeura négative.

Un individu hypersensible à la protéine de cristallin de bœuf ou de porc est aussi hypersensible à la protéine de son propre cristallin. L'expérience semble montrer que l'opération tentée sur un animal sensibilisé, donne une réaction beaucoup plus marquée. Nous avons appelé cette réaction : *endophtalmitis phacoanaphylactica*.

Comme conséquences tout malade présentant une cataracte de quelque nature que ce soit, devra être étudié en tant que réaction à la protéine de cristallin, avant toute opération.

Dans le cas d'un malade présentant de la cataracte après 50 ans et trouvé hypersensible à la protéine de cristallin, on devra opérer dans la capsule ou renvoyer l'opération jusqu'à complète maturité.

Si le malade n'a pas cet âge, on devra essayer de la désensibiliser avant de tenter l'intervention.

Dans les formes sévères d'endophtalmie phacoanaphylactique, le meilleur traitement consistera en l'extraction complète du cristallin. »

OBSERVATIONS

Nous allons maintenant présenter avec détails les observations que nous avons pu recueillir.

Nous sommes amenés à faire entrer nos 2 premières observations dans le cadre des manifestations de la maladie de Quincke, puisque la maladie de Basedow où toute lésion nerveuse ne saurait être invoquée.

De même, l'urticaire ne peut être mise en cause, puisque ces œdèmes ne présentaient ni prurit, ni rougeur, ni chaleur ; et moins encore toute cause rhumatismale, tant par les manifestations pathologiques que par la localisation et la rapidité de cette manifestation.

Observation I. — Mme X..., 46 ans. — Hôpital Cochin. Consultation d'ophtalmologie. Se présente à l'hôpital Cochin, service d'ophtalmologie avec un œdème situé au niveau de la paupière supérieure gauche et s'étendant à la partie antérieure de la tempe gauche.

Cet œdème est brusquement apparu ; on ne note aucun orgelet, aucun caractère inflammatoire non plus ; c'est la première fois qu'il se produit. Considérable la veille, il est en régression notable. 7 à 8 heures avant son apparition, la malade accuse avoir mangé le contenu d'une boîte de conserve. Elle est sujette à de fréquentes poussées d'urticaire. Elle a également observé des œdèmes

subits, sans localisation fixe et dont la disparition a été rapide, sans qu'ils ne soient jamais accompagnés de démangeaison, d'érythème, ni de bulle.

On ne note pas d'albumine, la tension artérielle est normale. Elle ne revient pas à la consultation.

Observation II. — Mme X..., 30 ans. — Hôpital Cochin. Consultation d'ophtalmologie. A présenté le 8 novembre 1922 un gonflement mou, œdémateux, d'un degré modéré de la paupière, sans qu'on puisse déceler aucun caractère inflammatoire.

C'est en une année la deuxième fois que se produisent subitement de semblables œdèmes. Elle n'a pas d'albumine, le taux de l'urée recherché dans le sang est normal, aucune hypertension artérielle. L'auscultation cardiaque ne révèle aucun bruit de galop. Il n'y a pas de signes de petit brightisme. La malade souffre fréquemment de poussées d'urticaire. Elle a un enfant atteint d'asthme infantile.

Malgré l'invitation qui lui fut faite de se rendre dans le service de M. le Professeur Vidal, pour complément d'examen, elle refuse de se soumettre à de plus larges observations et ne revient pas.

Observation III. — Malade de la clientèle privée de MM. Cantonnet et Pasteur Vallery-Radot. — Mme X..., 47 ans, a été soignée, il y a dix ans, pour une tuméfaction de la sclérotique droite localisée au voisinage de la cornée, en bas et en dehors. Une série d'injections de cacodylate l'améliore, après quoi son état demeure stationnaire. Il persiste une légère infiltration œdémateuse chronique, située au siège de l'ancienne tuméfaction.

On porte le diagnostic de tuberculose de la sclérotique.

Pendant 17 ans et demi, on ne note aucun changement dans l'état de la malade.

Il y a dix-huit mois, la légère saillie persistante s'enflamme et s'épaissit. Le diagnostic de tuberculose est renouvelé. La lésion présente un aspect très porcelainé, avec un peu de rougeur tout autour.

La malade voit alors M. Pasteur Vallery-Radot qui a bien voulu nous transmettre à son sujet, la note suivante, ce dont nous le remercions très vivement.

Suite de l'Observation III. — Antécédents héréditaires, néant.

Un fils atteint de rhume des foies.

Un fils atteint d'asthme infantile et d'urticaire.

Une fille atteinte d'urticaire.

Antécédents personnels : une pleurésie ancienne du côté droit.

Etat actuel. — Aucun signe d'imprégnation bacillaire. Pas d'amaigrissement. Pas de sueurs nocturnes. L'appétit est bon, le sommeil constant. Aucun signe pulmonaire de bacillose. On note seulement au sommet droit une respiration rude avec du retentissement de la voix et de la toux, signes qui s'expliquent par la pleurésie qu'elle a faite autrefois.

D'autre part, on note une légère déficience du fonctionnement hépatique.

La tension artérielle est de 19/10.

A noter tout particulièrement l'état de susceptibilité très spécial de la peau où se décèle un dermatographisme intense. Il suffit en effet de passer l'ongle sur l'épiderme pour voir apparaître un placard d'urticaire accompagné de prurit.

Il est malheureusement impossible de suivre cette malade expérimentalement.

Traitement : peptone contre l'urticaire ; biolactyl pour régulariser les fonctions intestinales ; phytine pour remonter l'état général.

Il nous a été impossible d'avoir des nouvelles de cette malade domiciliée loin de Paris, mais il est probable que pour elle, comme pour ses trois enfants, il s'agit de déséquilibre colloïdal, toutes recherches en d'autre sens ayant été faites sans résultats.

Nous ne savons donc pas si la peptone aura modifié les symptômes de cet urticaire géant. A l'heure où nous écrivons ces lignes, M. Pasteur Vallery-Radot nous communique deux observations identiques où son absorption, avant chacun des principaux repas, n'aurait pas donné de résultat.

Observation IV. — Clinique ophtalmologique, Service de M. le Professeur De Lapersonne. Mme X..., se présente à l'Hôtel Dieu le 12 mai 1922 (Observation n° 4027). Le 12 mai 1922, blépharo-conjonctivite, le 20 novembre 1922 : O.D. infiltration cornéenne, 2 heures, 3 heures, 7 heures (infiltrations punctiformes) O.D.G. : hypérémie conjonctivale et épisclérale, forte injection périkeratique.

Eczéma du bord des paupières. Le côté gauche de la face est le siège d'un exanthème prurigineux depuis trois semaines. C'est huit jours après que les phénomènes oculaires se sont manifestés.

Il y a trois semaines, la malade se rappelle avoir absorbé des moules au nombre de 7 à 8, et cela sans aucun appétit. Elle avait été rapidement indisposée et avait eu une indigestion dans la nuit. L'eczéma facial se manifestait le lendemain.

25 novembre : on note à la suite d'un régime approprié, une régression très nette des phénomènes cutanés et oculaires.

CONCLUSIONS

I. — Le rôle de l'anaphylaxie en pathologie oculaire paraît devoir prendre une place de plus en plus grande. L'état actuel de nos connaissances ne nous permet point encore de le délimiter.

II. — La communication de F.H. Verhoeff et A.N. Lemoine, au Congrès International d'Ophtalmologie est d'un grand intérêt puisque les données apportées par ces deux expérimentateurs permettraient d'intervenir sur un organisme dont les réactions englobées sous le nom de choc opératoire, seraient partiellement connues et pourraient par conséquent être favorablement modifiées. Mais l'expérimentation en est encore insuffisante.

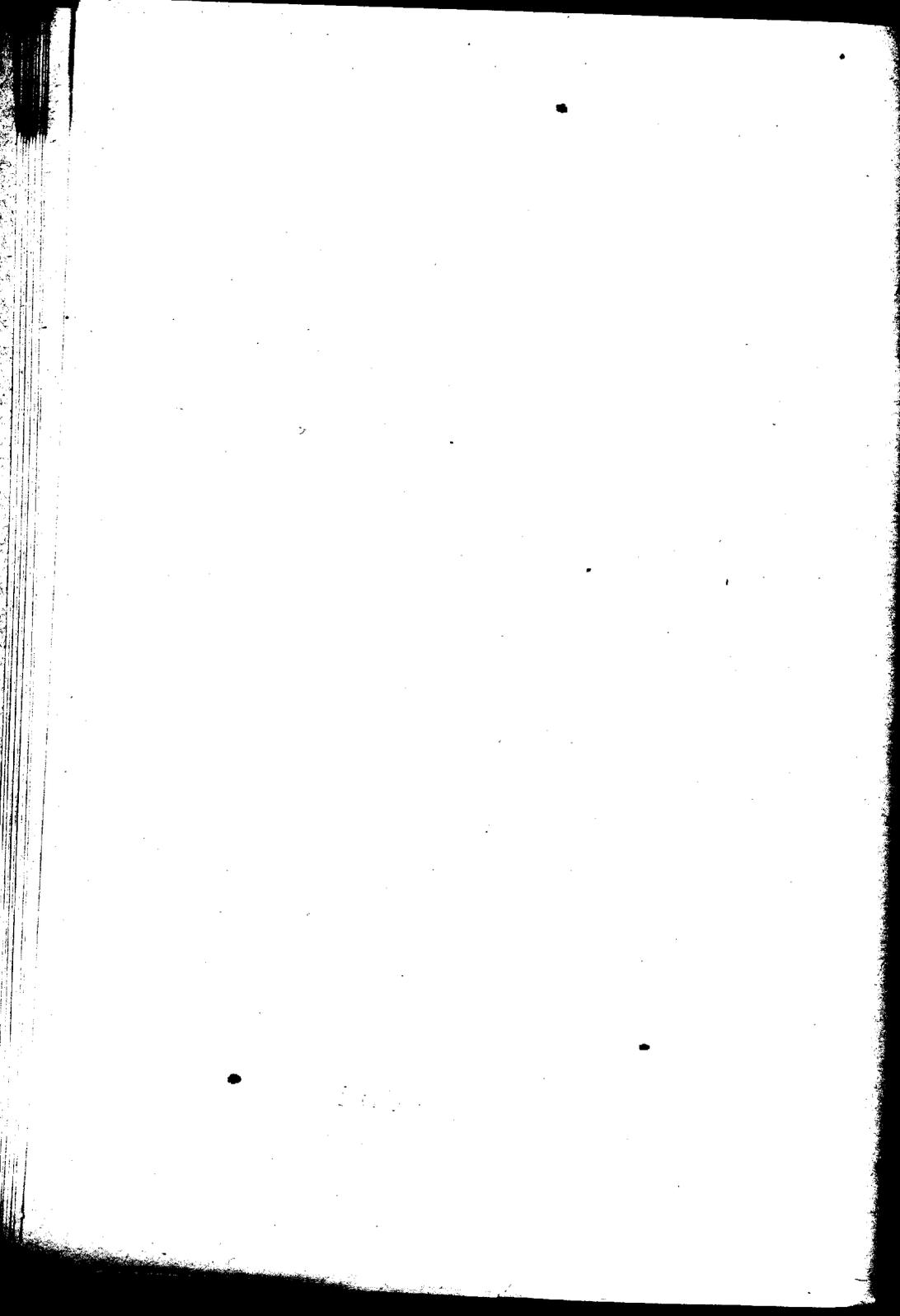
III. — L'anaphylaxie oculaire est encore trop mal connue dans ses manifestations pour que nous puissions donner les 4 observations que nous avons recueillies comme des types complets, mais elles pourront peut-être recevoir leur place plus exacte dans des travaux qui, sans doute, préciseront ces réactions.

IV. — Nous ferons remarquer en outre qu'elles ne portent que sur des femmes. Cette coïncidence n'est-elle que le fait du hasard, ou bien y a-t-il prédisposition du sexe féminin? Il serait intéressant de l'éclaircir et nous ne pouvons que regretter ici de n'oser, faute d'observations, émettre au moins un humble avis.

Vu : Le Doyen,
H. ROGER.

Vu : le Président,
DE LAPERSONNE

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL



BIBLIOGRAPHIE

- RICHET (Ch.). — *L'anaphylaxie*, 1914.
- WIDAL (F.), ABRAMI (P.), PASTEUR VALLERY-RADOT. — *Anaphylaxie. Etude générale. Pathogénie.*
- PÉHU (M.). — Antianaphylaxie. *Rapport du XV^e Congrès Français de Médecine*, Strasbourg, 1921.
- ACHARD et FLANDIN. — Traitement de l'urticaire à répétition, de la maladie de Quincka, du rhume des foins par l'auto-sérothérapie désensibilisatrice.
- PASTEUR VALLERY-RADOT. — Thérapeutique préventive de la migraine. *Presse Médicale*, 3 août 1915.
- PASTEUR VALLERY-RADOT. — L'urticaire géante. *Presse Médicale*, 23 novembre 1916.
- DUBIGNY. — Asthme, dermatose et troubles gastro-intestinaux. *Presse Médicale*, 18 juillet 1918.
- Asthme et peptone. *British Medical Journal*, 20 juillet 1918.
 - Hémoglobiurie. *Semaine Médicale*, n° 52, 24 décembre 1919.
 - Crise initiale. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 7 février 1914.
 - Numéro consacré tout entier à l'anaphylaxie et l'anti-anaphylaxie. *Journal médical français*, mars 1922.
- LEMIÈRE (A.). — *Anaphylaxie. Flocculation.*
- PAGNEZ (Ph.), PASTEUR VALLERY-RADOT, NAST. — Essai d'une thérapeutique préventive de certaines migraines. *Semaine Médicale*, n° 19. *An International Congress of ophthalmology*. Washington, avril 1922.
- MORAX (V.). — L'anaphylaxie. Ses rapports avec l'ophtalmologie. *XVIIth International Congress of Medicine*, London, 1913.
- MORAX et BOLLACK. — Recherches expérimentales sur les réactions anaphylactiques produites par les albuminoïdes du cristallin. *Annales de l'Institut Pasteur*, juin 1914.



Goulonniers. — Imprimerie ERNEST DESSAINT. — 12-22.



