RAPPORTS DE L'ANAPHYLAXIE AVEC LA FORMATION DE PRÉCIPITINE ET LA DÉVIATION DU COMPLÉMENT.

Quoique cette question soit d'origine toute récente, elle compte déjà un très grand nombre de travaux. Mais on n'entrera pas ici dans tous ses détails ; car elle ne semble pas résolue encore, et elle est en voie d'étude. Il ne semble pas d'ailleurs qu'elle ait toute l'importance que les auteurs allemands semblent lui attribuer.

Friedberger a soutenu que la réaction anaphylactique était analogue à la réaction de précipitine. Dærr et Russ, Friedemann, et surtout Friedberger et Hartoch, dans un travail très étendu, ont insisté sur cette relation.

Cette réaction de la précipitine est comme on sait, intimement unie à la disparition de l'alexine (ou complément) dans les sérums. Les sérums dépourvus d'alexine ne sont plus précipitants. Or, comme l'a montré Friedemann, dans l'anaphylaxie des lapins contre l'injection d'hématies, le complément a disparu, en même temps que la réaction de précipitine. De là on peut inférer que les trois phénomènes, anaphylaxie, réaction de précipitine, et déviation du complément, sont liés l'un à l'autre par un lien causal.

Chez les lapins, immédiatement après l'injection déchaînante, l'alexine disparaît (ou diminue), et cet état persiste pendant une vingtaine de minutes. D'après Sleeswig l'alexine ne disparaît que plus tardivement.

Un autre fait résulte des expériences de Friedberger et Hartoch, c'est que dans l'anaphylaxie passive la déviation du complément est (colossalement) plus marquée que dans l'anaphylaxie active, alors que cependant les phénomènes anaphylactiques sont plus intenses après anaphylaxie active qu'après passive. Aussi Friedberger et Hartoch en ont-ils conclu que la disparition du complément, quoique en rapport avec l'anaphylaxie, n'est pas la cause même des phénomènes anaphylactiques.

Friedberger et Hartoch ont alors cherché à empêcher la déviation du complément, et ils ont employé la méthode des injections salées. Avec des doses faibles le résultat a été nul ; mais avec des doses très fortes (c'est-à-dire 1 cm³, 1,5 cm³ et 2 cm³ de solution de NaCl, saturée, à des cobayes de 200 à 280 grammes), il n'y avait plus d'anaphylaxie.

Cette expérience est tout à fait positive ; mais il me paraît assez téméraire d'en conclure que l'absence d'anaphylaxie soit due à ce que l'alexine n'ait pas disparu. En effet l'injection de cette forte dose de NaCl (0,25 g par kg) est suffisante pour changer notablement toutes les réactions chimiques, délicates, de l'organisme. Alors simultanément elle agira sur la disparition de l'alexine et l'anaphylaxie, mais sans qu'il soit nécessaire d'imputer l'absence d'anaphylaxie à la persistance de l'alexine. Ce semble être aussi l'opinion de Besredka.

Sleeswig a aussi très nettement établi que, dans la séro-anaphylaxie, l'injection déchaînante entraîne toujours, en même temps que l'anaphylaxie, la disparition du complément ; et il rapporte ses expériences de 1909 qui, selon lui, avaient démontré le fait avant les expériences de Friedberger. (D'ailleurs cette question de priorité est fort obscure et d'assez médiocre intérêt.)

Le rapport entre l'anaphylaxie et la formation de la précipitine n'est pas douteux, comme l'ont montré les expériences de Scoot. Sur trente lapins observés, la relation était étroite entre l'intensité de l'anaphylaxie et l'intensité de la réaction précipitante.

Beaucoup d'objections ont été faites à l'hypothèse de Friedberger que l'anaphylaxie

était due à la formation d'une précipitine in vitro ; mais elles ont été, au moins partiellement, dissipées par les observations importantes de Dœrr et Russ, et surtout de Dœrr et Moldovan établissant que les méthodes jusqu'à présent adoptées pour la constatation d'une précipitine étaient imparfaites. Ils concluent :

10 Que, lorsqu'il y a dans un sérum de faibles quantités de précipitine, on ne peut la déceler par les méthodes ordinaires, de sorte qu'on a le droit de révoquer en doute les observations dans lesquelles on a cru trouvera un sérum non précipitant des propriétés anaphylactisantes (par anaphylaxie passive).

20 Que, dès qu'il y a une réaction précipitante, même très faible, on peut voir une anaphylaxie passive et en même temps la disparition du complément.

3o Qu'on peut observer sur le cobaye comme sur le chien l'anaphylaxie après injections d'hématies. Il y a identité entre l'action cytotoxique des sérums et l'anaphylaxie.

Le point important de ces recherches c'est l'étude directe du précipité obtenu. Dærr et Russ avaient montré que ce précipité est toxique. Friedberger, en traitant ce précipité par du sérum de cobaye riche en complément, a pu en extraire un produit toxique (sans l'isoler, bien entendu), en solution dans le sérum, produit qu'il appelle anaphylatoxine, qui provoque la mort du cobaye, avec tous symptômes de l'anaphylaxie aiguë.

(En somme l'anaphylatoxine de Friedberger semble être identique à ce que j'ai appelé l'apotoxine.)

En même temps le complément mis en contact avec le précipité (de précipitine) disparaît, de sorte que pour Friedberger l'explication est la suivante. Le précipité qui se forme, mis au contact du sérum chargé d'alexine, est le générateur de l'anaphylatoxine.

Ainsi, d'après lui, la réaction anaphylactique exige trois facteurs : la substance précipitante (fournie par l'antigène), la substance précipitée (fournie par le sérum antigénique), le complément (fourni par le sérum normal). Nous reviendrons sur ces faits quand nous étudierons la théorie de l'anaphylaxie.

En tout cas, il paraît bien probable qu'il ne faut pas généraliser sans quelque réserve. Il est vraisemblable que l'anaphylaxie du cobaye, celle du lapin, celle du chien, ne se produisent pas dans les mêmes conditions, et que les réactions sont différentes. Les réactions précipitantes sont extrêmement nettes sur le lapin, et pourtant les phénomènes anaphylactiques sont bien moins intenses que sur le chien, alors que sur le chien les réactions précipitantes sont nulles ou à peine appréciables.

Notons d'ailleurs que, d'après Biedl et Kraus, les réactions du cobaye à l'apotoxine, ou précipitine (anaphylatoxine de Friedberger), ne sont pas assimilables à l'anaphylaxie classique. L'apotoxine (ou précipitine) produit la mort par des coagulations fibrineuses, avec amas d'hématies agglutinées : elle conserve son action même chez les animaux atropinés, tandis que dans l'anaphylaxie classique (du cobaye) l'atropine empêche la mort. Biedl et Kraus concluent en disant que la précipitine de Friedberger et les sérums hétérogènes ne produisent pas l'anaphylaxie.

Toute cette question, très difficile, est encore dans la période d'étude. C'est intentionnellement que je l'ai très sommairement exposée.