

SYMPTÔMES DE L'ANAPHYLAXIE.

L'anaphylaxie a été étudiée tant par les médecins que par les physiologistes. Les symptômes, quoique essentiellement étant les mêmes, ne sont pas tout à fait identiques chez l'homme et chez l'animal. De même aussi, chez les divers animaux, elle revêt des caractères un peu différents.

La plupart des physiologistes ont expérimenté sur le cobaye, lequel est, en quelque sorte, l'animal de choix pour l'anaphylaxie. Arthus l'a étudiée surtout sur le lapin. Je l'ai analysée surtout chez le chien, et il paraît bien que sur le chien on peut, plus facilement que sur tout autre animal, dissocier méthodiquement les divers phénomènes.

A. — Anaphylaxie du chien.

On peut distinguer l'anaphylaxie légère et l'anaphylaxie grave, encore que toutes les transitions s'observent entre les formes les plus légères, à peine appréciables, et les formes les plus graves, qui tuent en quelques minutes.

Dans la forme la plus légère, les seuls symptômes sont le prurit, une accélération des mouvements respiratoires, avec abaissement de la pression artérielle, fréquence augmentée des mouvements du cœur, diarrhée et ténésme rectal.

Bien entendu, même quelques-uns de ces symptômes peuvent manquer. Le prurit ne s'observe que dans les cas d'anaphylaxie assez faible ; car, dès que le système nerveux est profondément atteint, il n'y a plus de prurit.

Pour observer ce prurit, il faut détacher le chien et le laisser en liberté. Alors on le voit d'abord s'ébrouer, secouer la tête à divers reprises, comme s'il avait dans les oreilles quelque objet incommode ; puis il se gratte la tête, les flancs, à diverses reprises, parfois avec frénésie ; quelquefois même il se frotte le museau contre le sol et se roule par terre.

Un phénomène plus constant que le prurit, c'est l'accélération de la respiration, qui, sans être asphyxique ou dyspnéique, comme dans les formes graves, témoigne toujours, par changement dans le rythme et dans l'amplitude, que le poison a porté son action sur le système bulbaire.

En même temps, la pression artérielle baisse beaucoup (plus ou moins, suivant l'intensité générale de la réaction anaphylactique). En même temps aussi, il y a une congestion intestinale. Cet abaissement primitif de la pression artérielle, que j'avais en 1902 indiqué comme étant le critérium de l'action anaphylactique, a été constaté depuis par tous les physiologistes, par Arthus, dans ses études sur la séro-anaphylaxie du lapin, et par Biedl et Kraus plus récemment.

On l'explique d'ailleurs fort bien en admettant que l'effet de l'anaphylaxie est une vaso-dilatation paralytique de l'intestin, ce qui

entraîne tout naturellement l'abaissement de la pression artérielle et l'accélération du cœur. D'ailleurs les mêmes effets se manifestent chez les animaux anaphylactisés qui ont reçu de l'atropine, de sorte qu'évidemment ce n'est pas sur le cœur, mais sur le système vaso-moteur périphérique, surtout celui des intestins, qu'agit le poison anaphylactique.

Tous ces symptômes disparaissent vite dans le cas d'anaphylaxie légère. Mais, si l'anaphylaxie est grave, ils prennent un aspect tout différent.

D'abord il n'y a plus de prurit. Le premier effet, c'est le vomissement, premier symptôme, tellement rapide, tellement dominateur, que, dans nombre de cas, le vomissement survient au bout de dix secondes à peine après l'injection même d'une dose faible. Ce vomissement est si caractéristique que je l'ai pris comme critérium (plus facile à constater que l'abaissement de la pression). On peut dire qu'il ne fait jamais défaut, sauf dans quelques cas, tout à fait rares, d'anaphylaxie extraordinairement intense. Alors l'animal est tout de suite dans un tel état de prostration qu'il n'a plus la force de vomir.

Les vomissements sont spumeux, avec mélange de bile ; quelquefois ils sont fécaloïdes, quelquefois (dans les cas très graves) mêlés à du sang : car il y a dès le début une congestion gastro-intestinale intense[1].

Presque aussitôt après, l'animal, étant détaché, est pris de ténésme rectal, avec diarrhée liquide, mêlée à du sang. Parfois il y a écoulement par le rectum de sang presque pur. En même temps, des coliques violentes et du ténésme rectal.

Mais souvent le déchaînement des accidents nerveux est si soudain et si violent que les coliques et la diarrhée ne peuvent pas s'établir. Tout de suite il y a ataxie : l'animal chancelle comme s'il était ivre : il a de la paraplégie, laisse traîner le train de derrière, ne relève plus les orteils des pattes de devant (ainsi que font les animaux dont les circonvolutions rolandiques ont été détruites) ; la pupille se dilate ; les yeux deviennent hagards ; et, après quelques cris lamentables, l'animal tombe par terre, urinant et déféquant sous lui, épuisé, insensible, ne réagissant plus aux excitations douloureuses même les plus intenses, avec cécité psychique absolue. La respiration est accélérée, dyspnéique ; la pression artérielle est très basse (de 4 à 5 centimètres de mercure, à peine). Le cœur précipite ses battements, qui sont faibles, si faibles quelquefois qu'on a peine à les compter.

Les matières fécales, liquides, diarrhéiques, sanguinolentes, s'écoulent par le rectum, sans que l'animal semble s'en apercevoir. La respiration bientôt devient tellement gênée qu'on peut craindre de voir l'animal mourir d'asphyxie. Bref l'état général est assez grave pour qu'on soit tenté de croire à la mort imminente. (En réalité la mort en moins de deux heures est extrêmement rare chez le chien.) Besredka a appelé avec raison cette sidération soudaine du système nerveux, le choc anaphylactique.

Le plus souvent, si la dose (seconde) injectée n'a pas été trop forte, le chien se remet, et il se remet même assez vite. Au bout de 20 à 40 minutes, rarement davantage, soudain il se redresse, marche, fait

quelques pas, en titubant un peu ; reprend la conscience et la sensibilité, et, quoique ayant toujours de la diarrhée et du ténésme rectal, paraît à peu près rétabli. Mais dans quelques cas il ne peut pas se relever, et il meurt au bout de trois, quatre, cinq, six heures (presque jamais en une heure ou deux) sans avoir pu se relever de l'endroit où il s'était affaissé, avec une diarrhée hémorragique intense.

J'ai indiqué plus haut que, dans des cas très exceptionnels, il y avait des contractures et des convulsions.

Même quand le chien a pu se relever du choc anaphylactique, et tant bien que mal regagner sa niche, il va parfois mourir dans la nuit par les progrès de l'hémorragie intestinale et par l'affaiblissement général de son système nerveux.

Même, dans certains cas, il peut mourir d'anaphylaxie chronique, c'est-à-dire le deuxième ou le troisième jour. Peut-être est-ce par la lésion intestinale qui résulte de l'hémorragie, peut-être parce qu'il s'est produit dans le système nerveux central des lésions graves (congestions ? hémorragies ?) qui sont irréparables.

Au moment de l'anaphylaxie aiguë, il y a des hémorragies gastro-intestinales, intestinales surtout, et tout l'intestin est rempli de sang. Cette hémorragie profuse laisse dans l'intestin une quantité de sang considérable qui se résorbe plus ou moins vite, mais dont la résorption est accompagnée d'accidents sérieux, une sorte d'infection hématique générale, humorale, et non microbienne. Tous les tissus sont colorés en jaune, ainsi que cela se voit dans certains ictères hémorragiques. L'inappétence persiste, et les aliments ne sont pas digérés. Bref, la muqueuse intestinale ne récupère plus pendant longtemps sa fonction. Autrement dit, la mort par l'anaphylaxie chronique est due à une complication de l'anaphylaxie aiguë, à savoir l'hémorragie intestinale, dont l'intensité règle la marche de l'anaphylaxie chronique.

Quant à la cause de la mort dans l'anaphylaxie aiguë, chez le chien tout au moins, elle paraît dépendre de l'asphyxie provoquée par la congestion pulmonaire. À cette asphyxie vient s'ajouter l'hémorragie interne, ou sinon l'hémorragie, du moins la congestion intense de tout l'appareil vaso-moteur des intestins. Alors la circulation pulmonaire est de plus en plus embarrassée, le sang circule avec une très faible pression, de sorte qu'il n'y a plus irrigation suffisante du système nerveux central, et que la mort est due finalement à une insuffisance de l'hématose.

En tout cas, il est facile de voir par l'analyse des symptômes que le poison de l'anaphylaxie, que nous appellerons, pour abrégé, l'apotoxine, est un poison du système nerveux central, ainsi que je l'ai signalé dès 1902. Tout l'indique avec éclat : vomissements du début, ataxie du mouvement et vertige, dilatation de la pupille, cécité psychique, paralysie des vaso-moteurs. L'apotoxine porte son action sur le bulbe et sur les centres nerveux supérieurs, lesquels sont toujours, comme on sait, de toutes les cellules organiques, les plus sensibles à l'action des poisons.

Trois points sont encore à noter, c'est 1o que, lorsque l'état anaphylactique grave s'est déclaré, on ne l'aggrave pas en triplant, quintuplant, décuplant la dose de l'injection seconde. Si, après une injection de 10 centimètres cubes, on a eu des accidents formidables, on peut injecter 50 ou même 100 centimètres cubes du même liquide sans rien changer à la marche des phénomènes. Souvent même, après qu'une dose faible a été donnée, qui a provoqué un violent choc anaphylactique, pendant qu'on donne une dose de plus en plus forte, l'animal se rétablit et reprend à la vie. — 2o Quel que soit l'antigène injecté, si la dose seconde est de même nature, elle provoque des accidents anaphylactiques ; et ces accidents sont à peu près les mêmes. Qu'il s'agisse de mytilocongestine, de subéritine, d'actinocongestine ou de crépitine, c'est toujours le même ensemble des réactions organiques, de sorte qu'on est tenté de croire qu'il s'agit toujours du même poison final, une même et unique apotoxine. — 3o L'invasion des phénomènes anaphylactiques est soudaine, en une minute, quelquefois même en une demi-minute, parfois pendant l'injection même ; très rarement le maximum des effets a lieu plus tard que la sixième ou la huitième minute. De même l'animal, qui paraissait très malade, presque mourant, se remet presque subitement, en quelques minutes à peine, et semble à peu près guéri de la terrible attaque qu'il vient de subir.

Ce retour subit à l'état normal, que j'ai nettement vu sur le chien, Arthus l'a vu sur le lapin ; Kraus et Dørr sur le cobaye.

Pour établir plus nettement encore que le poison anaphylactique est un poison du système nerveux, il y a une importante expérience de Besredka, qui lui a été suggérée par Roux. (Elle a été faite sur le cobaye ; mais nous devons la rapporter ici.) En anesthésiant un cobaye par l'oxyde d'éthyle, ou le chlorure d'éthyle, ou le chloral, on supprime le choc anaphylactique, et l'animal se réveille vacciné. Or les anesthésiques ont la propriété générale de supprimer toute intoxication nerveuse, probablement parce que l'action chimique de l'anesthésique sur la cellule nerveuse empêche le protoplasme du neurone d'entrer dans toute autre combinaison chimique. On a montré, il y a longtemps, que des animaux chloralisés peuvent supporter, sans donner de convulsions, d'énormes doses de strychnine (Vulpian). Ils ne finissent pas moins par mourir, si la dose de strychnine est mortelle, et ils ont des convulsions à mesure que le chloral s'élimine. J'ai refait cette expérience avec les sels ammoniacaux, qui sont convulsivants, et avec la vératrine, convulsivante et émétisante. Les animaux chloralisés n'ont plus de vomissements quand on leur injecte la vératrine, ni de convulsions quand on leur injecte des sels ammoniacaux. Nous reviendrons sur cette expérience quand nous ferons la théorie de l'anaphylaxie.

Elle n'a pas d'ailleurs donné des résultats identiques à tous les expérimentateurs. Rosenau et Anderson, expérimentant sur le cobaye, ont vu que l'uréthane (administré par la voie digestive) n'empêchait pas la mort par l'injection seconde, encore que la narcose fût complète. Il en a été presque de même après l'injection préalable de chloral. Sur 11 cobayes anaphylactisés (et chloralisés) il y eut 6 décès, tandis que, sur 5 cobayes normaux (et chloralisés), il n'y eut pas un seul décès ; ni le paralaldéhyde, ni le sulfate de magnésium n'eurent non plus d'action.

Toutefois il faut remarquer que l'expérience de Rosenau et Anderson n'est pas tout à fait négative, d'abord parce que l'anesthésie n'était pas absolument complète, et ensuite parce qu'un certain nombre de leurs cobayes anaphylactisés (45 p. 100) ont survécu, alors qu'ils auraient dû mourir des suites de l'injection déchaînante.

Le sang subit certainement des modifications chimiques importantes ; mais elles nous sont inconnues. Nous ne pouvons connaître que les changements morphologiques.

J'ai observé chez les animaux anaphylactisés une réaction leucocytaire considérable. Il est possible de distinguer (par comparaison) cette réaction de celle qu'on observe chez les animaux injectés une première fois et de prouver que chez l'animal anaphylactisé la réaction, même pour des doses dix fois plus faibles, est trois ou quatre fois plus forte. Ainsi, par exemple, sur un chien ayant 10 000 leucocytes par millimètre cube, on injecte de la crépitine à la dose de 0,0015 : le nombre des leucocytes monte à 30 000. Au bout de deux mois, il a encore 15 000 leucocytes. Mais on lui fait l'injection seconde, qui détermine de graves accidents anaphylactiques, et le lendemain le nombre des leucocytes est de 90 000 par millimètre cube (Nicaragua).

Il serait imprudent d'attribuer en toute certitude cette leucocytose à l'anaphylaxie ; car l'animal est immunisé en même temps qu'anaphylactisé, de sorte qu'on ne sait trop s'il faut attribuer la leucocytose à l'un ou à l'autre de ces deux processus. Cependant, comme la dose injectée la seconde fois est beaucoup plus faible, et que la réaction (leucocytose) est beaucoup plus forte que lors de la première injection, l'hypothèse de l'immunité peut être probablement écartée (mais non certainement), car il n'est pas absurde de supposer qu'un animal immunisé réagisse, au point de vue du moins de la leucocytose, plus vite et plus intensivement qu'un animal normal. Il ne paraît donc pas possible jusqu'à présent d'attribuer la leucocytose à l'anaphylaxie ; tout au plus peut-on établir la simultanéité de ces deux symptômes, en constatant que les très fortes leucocytoses coïncident avec une très forte anaphylaxie.

Arthus (loc. cit., 487) a vu aussi (chez le lapin) une forte leucocytose dans l'anaphylaxie chronique (1 leucocyte pour 80 hématies, au lieu de 1 p. 1000 à l'état normal). Il ne survient pas de leucocytose après la première injection, de sorte que très vraisemblablement la leucocytose semble être la conséquence de l'état anaphylactique de l'animal. Faisons cette réserve cependant, que tous les animaux cachectiques, quelle que soit d'ailleurs la cause de la cachexie, ont de la leucocytose.

L'anatomie pathologique des animaux morts d'anaphylaxie aiguë ne nous donne guère de renseignements instructifs. Évidemment il y a une congestion intense de tout le système gastro-intestinal, avec hémorragies interstitielles. Le poumon est congestionné, parfois même l'endocarde et la plèvre ; toutes lésions explicables par une dilatation vaso-paralytique extrême dans tous les viscères.

Quant aux animaux qui meurent d'anaphylaxie chronique, on trouve du sang en voie de résorption par les vaisseaux lymphatiques du mésentère. L'intestin est recouvert d'une épaisse couche muqueuse, rouge jaunâtre,

et d'ailleurs il est complètement vide ; car les chiens chroniquement anaphylactisés ont obstinément refusé de s'alimenter à partir du jour de l'anaphylaxie.

On est parfois tenté de croire, en voyant, sur les chiens anaphylactisés, les grandes inspirations asphyxiques, que la mort est produite par une véritable asphyxie. J'ai soumis cette hypothèse à une sorte de contrôle expérimental, et les résultats ont été à peu près négatifs. En plaçant un animal anaphylactisé, aussitôt après l'injection déchaînante, dans un milieu très riche en oxygène (50 p. 100 d'oxygène), l'anaphylaxie a été aussi intense et aussi grave que s'il avait respiré à l'air libre. Dans un autre cas, un chien anaphylactisé a été en même temps placé dans l'air confiné : les symptômes se sont, à ce qu'il semble, quelque peu aggravés, et les vomissements cessaient quand il respirait librement. Mais je n'oserais en rien conclure, étant donné que l'autre expérience a été absolument négative, et qu'un grand excès d'oxygène dans l'air inspiré n'a rien changé aux conditions de l'anaphylaxie.

Un fait très important est à noter, c'est que, même dans un milieu suroxygéné, le chien anaphylactisé fait de grandes respirations asphyxiques ; ce qui semblerait prouver que cette asphyxie est due à une profonde altération (toxique) du bulbe et ne dépend pas d'une insuffisance de l'hématose.