

concluait que le poison étudié par lui possédait une propriété spéciale, qu'il nommait anaphylactique. L'hypersensibilité acquise par l'organisme pour ce poison pouvait donc à juste titre prendre le nom d'anaphylaxie, c'est tout au moins l'acception que l'usage a fait prévaloir pour ce terme, aujourd'hui universellement employé.

Cette découverte fut bientôt complétée par celle d'Arthus qui montra qu'on pouvait observer des phénomènes analogues avec le sérum de cheval.

C'est ainsi qu'une première injection de sérum de cheval, à la dose de 5 et même de 10 centimètres cubes, n'est nullement toxique pour le lapin. Mais si on pratique des injections successives de 5 centimètres cubes, on voit qu'il se fait au point injecté une réaction locale qui devient de plus en plus intense à mesure qu'on renouvelle les injections, et peut aller jusqu'à la nécrose gangréneuse.

Chez l'animal qui a reçu 6 à 8 inoculations, l'injection intraveineuse de 2 centimètres cubes peut provoquer la mort en quelques minutes, avec des phénomènes d'intoxication des centres nerveux tout à fait caractéristiques; au cas où la mort ne survient pas immédiatement, les phénomènes nerveux s'amendent, mais l'animal devient cachectique et meurt après quelques semaines.

Ce sont ces faits qui ont servi de point de départ à de nombreuses recherches expérimentales et cliniques. Richet a montré que l'on pouvait obtenir des résultats analogues à ceux donnés par l'actino-congestive avec une série de poisons extraits des corps d'animaux marins. Toujours on voit que l'animal qui a reçu plusieurs injections d'une de ces substances, et qui, fait important, paraît très bien remis au bout d'un certain temps, un mois par exemple, ne peut plus supporter alors une dose vingt fois moindre que la dose primitive.

Autre fait non moins important: si on injecte le sérum d'un animal anaphylactisé à un animal neuf, celui-ci présente immédiatement de l'anaphylaxie, dans les mêmes conditions que s'il avait reçu trois semaines auparavant une injection anaphylactisante.

Il est bien remarquable que l'anaphylaxie par les poisons ne se produise qu'après une période d'incubation assez longue. Il en est de même pour l'anaphylaxie au sérum, et Arthus a montré que cette hypersensibilité à l'injection sous-cutanée et intra-veineuse ne s'établit qu'après une période déberminée qui est de trois à quatre semaines.

Jusqu'ici nous n'avons parlé que de faits expérimentaux, mais ces données s'appliquent à la pathologie humaine. L'anaphylaxie sérique en particulier s'observe souvent chez l'homme, à propos du traitement de la diphtérie et voici dans quelles conditions:

Chez la plupart des individus, la première injection de sérum de cheval est admirablement tolérée, sans aucun phénomène réactionnel immédiat ou tardif d'aucune sorte; chez quelques-uns cependant (les statistiques françaises donnaient 14 p. 100 d'après Weil-Hallé et Lemaire), on observe de l'urticaire plus ou moins intense, qui peut être remplacée par l'érythème marginé aberrant décrit par Marfan, ou par des érythèmes partiels, ces accidents pouvant ou

non s'accompagner de fièvre. Ces accidents apparaissent en général vers le 11^e jour, mais ils peuvent se montrer du 5^e au 15^e. Ils sont habituellement discrets et fugaces, il semble qu'ils indiquent un certain degré d'anaphylaxie congénitale pour le sérum de cheval.

Au contraire, toute réinjection de sérum, à condition qu'elle soit pratiquée après la période qui correspond à l'incubation de l'anaphylaxie — c'est-à-dire 3 à 4 semaines, — produit toujours, ou du moins presque toujours (86 p. 100 des cas d'après Weil-Hallé et Lemaire) une réaction qui peut également être relativement bénigne, mais peut dans certains cas devenir réellement grave.

Ces phénomènes décrits d'abord par Pirquet sous le nom de maladie du sérum (*Serum Krankheit*), ont été fort bien étudiés par M. Marfan, qui a pu en observer un certain nombre de cas pendant qu'il était à la tête du service de la diphtérie à l'hôpital des Enfants-Malades. MM. Weil-Hallé et Lemaire en ont donné une excellente description, que M. Armand-Delille résume ainsi.

On peut observer deux types de réaction: ou une réaction locale au niveau de la région de l'injection, ou une réaction générale à type onctif. — Ces manifestations anaphylactiques s'observent chez 86 p. 100 des réinjectés. La réaction locale, caractérisée par l'apparition, un quart d'heure après l'injection, d'une rougeur avec boule d'œdème au point où a été introduit le sérum, peut quelquefois devenir très considérable au bout de quelques heures et prendre un aspect pseudo-phlegmoneux. C'est à cette manifestation que M. Marfan a donné le nom de phénomène d'Arthus — par assimilation aux manifestations observées par cet auteur chez le lapin réinoculé sous la peau.

Cette infiltration oedémateuse avec rougeur peut quelquefois s'accompagner d'urticaire locale, de taches pétéchiales et d'engorgement des ganglions correspondant à la région; elle persiste en général plusieurs jours; ce n'est que vers le 4^e ou 5^e qu'elle se dissipe pour permettre aux tissus de revenir à l'état normal.

À côté de cette manifestation locale typique, il peut y avoir des manifestations atténuées, sous forme d'un simple œdème très peu étendu, ou de quelques plaques onctives, prurigineuses, siégeant autour du point d'inoculation.

La réaction générale est caractérisée par une urticaire plus ou moins intense, semblable à celle que peut donner le sérum chez des sujets neufs, mais son apparition est beaucoup plus précoce. — L'éruption ne débute pas par la région injectée, mais en un point quelconque du corps et en général elle se généralise rapidement. L'urticaire est excessivement prurigineuse et peut s'accompagner de toux, de vomissements, et de fièvre — et persistant pendant vingt-quatre heures — mais dépassant rarement cette durée. Jamais il n'y a eu d'accidents mortels, mais on vient d'en citer ce pendant pour l'emploi du sérum antiméningococcique.

Quelle est la durée de l'état anaphylactique chez le sujet injecté de sérum de cheval? — Ce point est encore difficile à préciser; il peut en tout cas se prolonger pendant plusieurs semaines. Weil-Hallé et Lemaire l'ont vu, chez des enfants, persister pendant plus de trois ans, ces sujets réagissaient à une réinjection par un phénomène d'Arthus.