

L'ANAPHYLAXIE ET LE MÉCANISME DE L'IMMUNITÉ

Chacun sait aujourd'hui qu'un certain nombre de maladies infectieuses confèrent l'immunité. Un individu qui a eu la variole est à l'abri d'une nouvelle atteinte de la variole. Suivant la formule plus générale inscrite sur le tombeau du fondateur de l'homéopathie Hahnemann, on a été amené à « traiter les malades par des remèdes produisant des symptômes semblables à leurs maladies ». C'est par application de cette idée qu'ont été successivement imaginées : d'abord la vaccine de Jenner, puis les vaccinations dérivées de la méthode pastoriennne. Il a été constaté que, par l'injection préalable d'une toxine microbienne atténuée, on vaccinait l'animal contre l'injection d'une dose plus forte et qu'en injectant à certains animaux des doses croissantes de toxine, on obtenait un sérum susceptible de conférer l'immunité à une autre espèce. Le sérum est à la fois anti-microbien et anti-toxique. L'organisme est immunisé contre l'infection par le développement, dans ses humeurs, de substances qui empêchent la prolifération de l'agent microbien, et neutralisent ses toxines. D'une façon générale, il existe dans l'organisme une propriété qui consiste dans la production de substances antagonistes : *anticorps* dérivant des *antigènes*. Ce sont ces anticorps, dont nous possédons fort heureusement une provision ancienne et dont les vaccinations nous apportent le complément, que l'on s'était habitué à considérer, en toute occasion, comme des bienfaiteurs, produisant l'immunisation. Aussi est-il facile de comprendre la sensation produite depuis quelques années par des expériences montrant que, dans certains cas, l'antitoxine, injectée à un animal, au lieu de l'immuniser contre les effets d'une seconde injection semblable, pouvait rendre celle-ci mortelle. Loin de réaliser l'immunité, on obtient une sensibilité exagérée au poison qu'on appelle l'*anaphylaxie*. Un mémoire récent du Dr Armand Delille nous permettra d'exposer rapidement l'état de cette très intéressante question¹.

¹ Monographies cliniques sur les questions nouvelles en médecine, n° 56 (Masson, éd.).

C'est en 1902 que MM. Charles Richet et Portier, étudiant les propriétés de l'actinotoxine, poison isolé des tentacules de l'actinie par M. Richet, constatèrent le fait pour la première fois. Un chien, auquel on avait injecté sans dommage une dose de ce poison, ayant subi, trois semaines après, une injection semblable, mourut très rapidement. Au lieu d'avoir été mithridatisé par la première opération, il en avait donc gardé un excès de sensibilité, une anaphylaxie. Plus tard, Arthus fit une observation analogue. L'injection de sérum de cheval n'étant nullement toxique à raison de 10 cm pour le lapin, si on fait à des intervalles de quelques jours plusieurs injections de ce même sérum, on provoque d'abord un œdème local, puis de la gangrène avec nécrose. En remplaçant l'injection sous-cutanée par une injection dans la veine de l'oreille, on peut provoquer la mort en quelques minutes. Enfin, d'autres faits cliniques observés par MM. von Pirquet et Schick sont venus encore à l'appui de ces expériences, bien qu'appliquée à l'homme l'anaphylaxie soit beaucoup plus discutable et, en tout cas, plus bénigne. Un enfant ayant subi, au cours d'une scarlatine, une injection de sérum anti-streptococcique, 40 jours après, une injection préventive de 2 cm seulement de sérum antidiphthérique provoqua en quelques heures, avec une intensité considérable, les accidents de la maladie du sérum (urticaire, bouffissure, etc.).

Comment fonctionne cette anaphylaxie? M. Charles Richet a montré que la sensibilité spéciale subit d'abord une période d'incubation de 2 à 3 semaines, puis croît jusqu'à un maximum et décroît. La période d'incubation montre qu'il ne s'agit pas d'une accumulation de poisons dans l'organisme, mais que l'organisme transforme le poison introduit en une substance nouvelle; non toxique par elle-même et cependant susceptible de devenir extrêmement toxique en présence d'une nouvelle dose de poison. Le travail d'Arthus a montré en outre qu'une substance albuminoïde, non toxique, d'apparence indifférente

pouvait, elle aussi, fabriquer dans l'organisme quelque poison analogue. Il est possible que certaines intoxications alimentaires, en particulier par les poissons, par les fraises, etc., auxquelles on attribue une sorte de caractère personnel à certaines personnes (d'idiosyncrasie) aient une origine de ce genre; par exemple l'intolérance, que certains nourrissons présentent, soit pour le lait maternel, soit pour le lait de vache, serait, d'après M. Hutinel, une manifestation d'anaphylaxie relative au lait.

Des expériences curieuses de M. Richet ont montré que l'anaphylaxie peut se transmettre d'un animal à un autre; en injectant à un chien neuf un peu du sang d'un chien anaphylactisé, on détermine chez le premier la même anaphylaxie. Il devient hypersensible à une première injection de la toxine, comme si celle-ci lui avait été injectée déjà une autre fois. Le sang de l'animal anaphylactisé renferme donc, sous une forme quelconque, le principe qui, sans être nocif par lui-même, est susceptible de le devenir. Enfin le même savant a opéré au laboratoire le mélange du sérum d'un animal anaphylactisé (supposé, par conséquent, contenir ce principe) avec la dose primitive de toxine et, l'injectant à un animal neuf, a déterminé aussitôt les accidents qui habituellement ne se produisent qu'à la seconde injection.

Si donc on dépouille les explications possibles et proposées de leur appareil technique pour en retenir seulement ce qui est à la portée des profanes, on arrive presque nécessairement à la conclusion suivante :

La première substance injectée, et toujours non toxique, — que ce soit un sérum, une albumine étrangère, ou un poison d'origine microbienne, animale ou végétale, — agit comme ce que nous avons appelé un antigène et provoque l'apparition d'un anticorps qui demande pour s'élaborer une période déterminée. Cet anticorps, auquel on a donné les noms de toxogénine, sensibilisine, ly-

sine, etc., entre en contact avec l'antigène à la seconde inoculation et il se produit alors, probablement par modification de l'antigène, une substance toxique, ou plus toxique.

Le fait bien constaté que de faibles doses d'antigène sont seules capables de provoquer l'anaphylaxie s'expliquerait parce qu'avec une dose trop forte, l'anticorps, élaboré lentement, se fixe au fur et à mesure sur l'antigène, en sorte qu'il n'en existe plus en liberté une dose assez forte pour modifier la deuxième dose introduite.

On arrive alors à l'idée que, tout en étant le contraire de l'immunité, l'anaphylaxie vient du même processus de défense de l'organisme qui tend à l'immunité; car, chez nombre d'animaux à la période d'hypersensibilité succède une période d'immunité, et, dans d'autres cas, on peut, suivant le mode opératoire, obtenir, chez le même animal, ou l'un ou l'autre des deux états. D'après Nicole, l'antigène produirait deux espèces d'anticorps : des coagulines agissant seules et capables d'immuniser, et des lysines pouvant devenir toxiques par l'addition d'un complément dit alexine. La prédominance de l'un ou l'autre groupe amènerait : dans le premier cas, la vaccination; dans le second, l'anaphylaxie. On a essayé d'expliquer le tout par la considération, récemment encore à la mode, des colloïdes.

Pratiquement, ces phénomènes qui deviennent, comme on l'a vu, mortels chez certains animaux expérimentés, n'ont heureusement que peu de gravité chez l'homme. On s'est néanmoins occupé de reconnaître l'anaphylaxie et même de vacciner contre elle, de produire l'anti-anaphylaxie. Besredka, en faisant à un cobaye anaphylactisé une injection de la toxine primitive (antigène) extrêmement minime, l'a rendu capable de supporter, au bout de quelques heures, une injection intra-cérébrale, qui eût été mortelle pour un autre animal anaphylactisé. A. LATOUR.

