

L'ANAPHYLAXIE ET L'ALLERGIE EN MEDECINE

Par

PASTEUR VALLERY-RADOT

Paris

Lorsque, en 1901, le yacht du Prince de Monaco, amarré dans la baie de Toulon, leva l'ancre, qui donc aurait pu se douter que les physiologistes, Richet et Portier, montés à bord pour faire des études océanographiques, allaient, quelques mois plus tard, doter la science d'une des plus grandes découvertes biologiques des temps modernes?

Après avoir traversé la Méditerranée, le *Princesse Alice II*, sortant du détroit de Gibraltar, entrait dans l'Atlantique. Il se dirigeait le long des côtes du Maroc et du Rio-de-Oro vers les îles Canaries où le climat est si doux qu'on les appelait jadis les *Iles Fortunées*. Puis le bateau descendit vers les îles du Cap Vert. Au large de cet archipel, les deux savants, las sans doute des sondages en eaux profondes, un jour, pour se distraire, eurent l'idée d'étudier le poison que contiennent ces étranges petits animaux transparents et irisés qui flottent sur l'eau, surmontés d'une vésicule à gaz: les zoologistes les appellent *physalies* et les marins les désignent plus poétiquement sous le nom de *frégates* en raison d'une crête qui, au dessus de la vésicule, fait l'office de voile. Malheur à celui qui touche leurs tentacules, longues de trois mètres et plus, plongeant dans l'eau de la mer! Une cuisson douloureuse, suivie d'urticaire, lui fera regretter son geste.

Physiologistes, que pouvaient faire nos deux savants, sinon expérimenter la toxicité de ces tentacules sur les animaux qu'ils avaient recueillis dans leur laboratoire flottant?

A des lapins, à des canards et à des pigeons ils en injectèrent un extrait aqueux d'une belle coloration bleue. Mais le *Princesse Alice* allait bientôt entraîner les deux chercheurs loin des côtes d'Afrique. Adieu les frégates, leurs voiles et leurs tentacules ! Richet et Portier, pour continuer ces études, durent trouver en France quelque animal qui se rapprochât des physalies. Ils eurent l'idée de faire venir de l'aquarium de Roscoff des *actinies* ou *anémones de mer*, qui peuplent l'océan sur les côtes de Bretagne. Ces êtres curieux, d'aspect cylindrique, fixés sur les rochers ou le sable du fond de la mer par une sorte de ventouse, ont des tentacules aussi urticariantes que celles des physalies. D'une teinte rouge-brique ou d'un bleu céleste ou encore d'une blancheur immaculée, certaines variétés de ces anémones de mer portent les jolis noms d'*actinies florides*, d'*actinies élégantes* ou encore d'*actinies impatientes*. On imagine combien Charles Richet, poète autant que savant, dut être charmé par la forme et la couleur de ces êtres, à la fois fleurs et animaux.

Les expériences faites avec un extrait de tentacules d'actinies devaient aboutir à la démonstration que l'on peut créer chez le chien un état contraire à celui de la protection : l'animal, au lieu d'être immunisé par une première injection, est, au contraire, *sensibilisé*. Il y avait là un phénomène qui allait à l'encontre de toutes les données admises. La faculté d'étonnement est la qualité primordiale du savant. C'est cette qualité qui fut à l'origine de toutes les grandes découvertes, qu'il s'agisse de celles de Pasteur, de Charles Nicolle ou de Fleming. Richet et Portier étaient de la trempe de ces chercheurs.

Le 15 février 1902, dans une Note à la Société de Biologie, ils rapportèrent cette étonnante propriété, dont est doué un venin, de « sensibiliser » l'animal. Ils appellèrent cette propriété, à l'opposé de l'immunité, *anaphylaxie* (c'est-à-dire *contraire de protection*).

Le drame anaphylactique se joue en trois actes : l'injection, dite injection préparante ou sensibilisante ; le temps de latence de deux semaines environ au cours duquel l'animal fabrique dans son organisme des « anticorps » vis-à-vis de la substance

injectée ou « antigène »; enfin l'injection déchaînante qui met en conflit l'antigène et l'anticorps: ce conflit détermine un choc, souvent mortel.

Cette découverte de Richet et Portier traçait aux chercheurs une voie toute nouvelle, hors des chemins battus par les immunologistes.

Les travaux d'Arthus, de Theobald Smith, d'Otto, de Rosenau allaient bientôt montrer que l'anaphylaxie pouvait s'observer, non seulement avec des substances toxiques, mais aussi avec des sérums et des protéines variées, dépourvues de toxicité, et que de nombreuses espèces animales, en particulier le cobaye et le lapin, pouvaient être *sensibilisées*. Le phénomène découvert par Richet et Portier avait donc une portée générale: à côté de l'immunité, il fallait tenir compte d'un phénomène apparemment inverse, l'anaphylaxie.

Aujourd'hui, après les innombrables recherches effectuées depuis cinquante ans dans le sillage de la découverte de Richet et Portier, l'anaphylaxie a pris une importance dont il est impossible d'apprécier l'ampleur, tant son domaine ne cesse de s'étendre.

La médecine, à son tour, a singulièrement bénéficié de la découverte de Richet et Portier. Combien de phénomènes, jadis mystérieux, trouvent leur explication dans la conception de la *sensibilisation anaphylactique*!

Dès 1903, les médecins se demandèrent si les accidents souvent graves, parfois dramatiques, que l'on observe, dans des cas heureusement exceptionnels, immédiatement après une réinjection de sérum thérapeutique, ne relèvent pas du domaine de l'anaphylaxie. Quelques minutes après cette réinjection, le patient peut devenir extrêmement pâle; angoissé, un frisson le secoue; son pouls est petit, rapide, incomptable; sa pression artérielle s'effondre; sa respiration est courte, superficielle; bientôt ses traits s'altèrent; ses extrémités se refroidissent, la sueur couvre son visage; au bout de quelques minutes, son cœur devient sourd et, les symptômes s'accroissant avec une foudroyante rapidité, la mort survient.

Ne s'agit-il pas ici d'un choc anaphylactique, tout à fait semblable à celui du chien sensibilisé par une première injection de sérum, lorsqu'on le réinjecte, quelque temps après, avec le même sérum?

Au début de ce siècle, les cliniciens pensaient que, chez l'homme, les phénomènes anaphylactiques, comparables à ceux de l'animal, ne s'observaient qu'à la suite d'une réinjection de sérum; mais bientôt ils s'aperçurent que l'être humain pouvait être sensibilisé par les substances protéiques les plus diverses. La réaction anaphylactique n'est pas l'apanage des espèces animales: l'homme vit sous sa menace.

À côté de ces faits, il en est d'autres qui ont excité la curiosité des médecins peu de temps après la découverte de Richet et Portier. Les accidents qui surviennent brusquement au cours d'une bonne santé apparente, tels qu'une attaque d'asthme ou une crise d'urticaire ou un accès de coryza printanier, ne sont-ils pas explicables par une sensibilisation antérieure? L'hypothèse anaphylactique de ces syndromes fut soulevée par bien des cliniciens, mais la démonstration du bien-fondé de cette conception ne fut faite qu'en 1914 par Widal et ses collaborateurs.

Le premier cas qu'ils étudièrent fut celui d'un marchand de moutons. Depuis l'âge de douze ans, cet homme vivait journellement au contact de ces animaux sans avoir jamais ressenti le moindre malaise, lorsqu'un jour, à l'âge de quarante-sept ans, se trouvant au marché aux moutons, il fut pris brusquement et pour la première fois d'une crise d'asthme très violente. Depuis ce moment, les crises d'asthme se répétèrent chaque fois que le malade se trouvait au contact des moutons. Pour avoir la preuve que les crises d'asthme étaient dues à l'odeur des moutons, il fallait d'abord s'assurer que les crises ne relevaient pas de la senteur du foin distribué aux animaux: Widal et ses collaborateurs constatèrent que, quand le malade circulait parmi les moutons privés de foin, la crise apparaissait; quand il séjournait au milieu de chevaux, de bœufs, de porcs, l'attaque d'asthme, malgré l'odeur de la

litière, ne survenait jamais : c'était donc bien l'odeur des moutons qui était responsable des accidents. Trente-cinq ans de contact avec les moutons avaient été nécessaires pour réaliser la sensibilisation de ce sujet et cette sensibilisation était telle que les particules impondérables laissées dans l'atmosphère par le suint de mouton suffisaient à déclencher l'attaque d'asthme.

Le choc anaphylactique de l'animal étant accompagné d'une crise vasculo-humorale, caractérisée par une chute de la pression artérielle et une baisse du chiffre des leucocytes, Widal et ses collaborateurs recherchèrent si cette crise s'observait ici après que le malade eût respiré l'odeur des moutons : ils la constatèrent, précédant la crise d'asthme.

Chez un autre malade, atteint d'urticaire géante, produite par l'ingestion de protéines d'origine animale, Widal et ses collaborateurs observèrent cette même crise vasculo-sanguine à l'origine des manifestations ortieuses.

Je me souviens de l'enthousiasme de Widal quand, dans son service de l'Hôpital Cochin, avec Abrami, Brissaud et Joltrain, il put donner la preuve de l'origine allergique — on disait alors anaphylactique — de l'asthme et de l'urticaire. Un monde nouveau s'ouvrait devant lui.

A la suite des constatations de Widal, nul doute ne pouvait subsister que l'asthmatique ou l'urticarien sont des sujets *sensibilisés* à telle ou telle substance ; ils réagissent par une crise à la fois vasculo-humorale et clinique chaque fois qu'ils entrent de nouveau en contact avec cette substance.

Ce qui distingue cette anaphylaxie spontanée de l'anaphylaxie expérimentale, c'est que la sensibilisation s'effectue ici lentement et insidieusement, non pas par la main de l'homme, mais par le jeu de la nature et que la voie d'introduction de la substance sensibilisante n'est pas la voie sous-cutanée ou sanguine : par les muqueuses respiratoire ou digestive ou encore par la surface cutanée pénètre cette substance sensibilisante.

En même temps que Widal et ses collaborateurs faisaient ces études, des auteurs américains recherchaient si, en appli-

quant une petite quantité diluée de la substance incriminée dans le derme ou sur la peau, préalablement scarifiée, d'un sujet supposé sensibilisé, on n'obtiendrait pas une réaction locale, témoin de la sensibilisation. Ils étaient enclins à pratiquer cette recherche à la suite des travaux de von Pirquet qui, en 1906, avaient montré que l'organisme d'un individu *ayant* ou *ayant eu* une infection tuberculeuse réagit d'une autre manière qu'un organisme vierge: une intradermoréaction ou une cutiréaction à la tuberculine provoque une réaction locale. Von Pirquet appela ce phénomène *allergique*.

Les auteurs américains utilisèrent cette méthode des intradermoréactions ou cutiréactions dès 1911, mettant en évidence une hypersensibilité à certaines substances chez des sujets atteints d'asthme, d'urticaire ou de rhume des foins. C'est ainsi qu'ils observèrent une réaction aux squames de chevaux chez les asthmatiques souffrant de crises à l'approche de ces animaux, une réaction au blanc d'œuf chez des sujets ayant une poussée d'urticaire chaque fois qu'ils ingéraient cet aliment, une réaction aux pollens chez des individus affligés, au printemps, du rhume des foins. Ils rapprochèrent ces faits de ceux observés par von Pirquet avec la tuberculine: ils parlèrent d'*allergie* au cheval, à l'œuf, aux pollens.

Dans la seconde décade de ce siècle, le mot *allergie* prévalut sur celui d'*anaphylaxie* pour désigner les phénomènes anaphylactoïdes qui sont le propre de certaines manifestations morbides survenant à la suite de l'inhalation, de l'ingestion, ou du contact d'une substance à laquelle le sujet s'est sensibilisé spontanément et pour des causes d'ordinaire inconnues.

Depuis ces trente dernières années, que de troubles morbides, grâce à ces tests biologiques et à d'autres, purent être rattachés à l'allergie: rhume des foins, asthme bronchique, coryza spasmodique, urticaire, œdème de Quincke, eczéma, prurigo, éruptions médicamenteuses, manifestations digestives, nerveuses, rénales, cardiovasculaires, articulaires, oculaires, etc. Il n'est pas un domaine de la pathologie d'où les phénomènes allergiques soient exclus.

Sans doute, en présence de ces manifestations cliniques si variées qui relèvent de l'allergie nous nous sentons bien loin de la découverte de Richet et Portier. Et cependant, jusqu'à cette découverte, qui a mis en évidence le phénomène de la *sensibilisation* en biologie, aucun de ces troubles morbides ne pouvait être interprété.

Huit ans après la découverte des deux savants français, le savant anglais Henry Dale eut le grand mérite de faire comprendre le mécanisme des manifestations anaphylactiques et allergiques en montrant que le choc anaphylactique était comparable au choc produit par une injection intraveineuse d'histamine: quand s'effectue le conflit antigène-anticorps après l'injection déchaînante chez l'animal sensibilisé, l'histamine, qui existe dans tous les tissus, est mise en liberté: ainsi s'explique l'analogie entre le choc anaphylactique et le choc histaminique. Les troubles physiologiques que provoque la libération d'histamine — augmentation de la perméabilité capillaire, hypersécrétion muqueuse, spasme des muscles lisses — nous les trouvons dans les différentes manifestations allergiques.

Comme beaucoup de grandes découvertes, celle-ci ne se montra vraiment féconde qu'au bout de plusieurs années; physiologistes et médecins en virent toute la portée et tout le parti qu'on pouvait en tirer pour l'explication et le traitement des phénomènes allergiques.

Ce traitement n'a cessé de préoccuper les médecins depuis quarante ans. Désensibilisation spécifique, traitements modificateurs du terrain, antihistaminiques, corticostimuline et cortisone ont marqué des étapes importantes, mais il semble que nous ne sommes qu'à l'orée des études thérapeutiques, tant demeureront difficiles à traiter ces affections aussi longtemps que restera inconnue la cause originelle de l'état allergique.

This document is a scanned copy of a printed document. No warranty is given about the accuracy of the copy. Users should refer to the original published version of the material.