Des nouveaux sels d'argent en thérapeutique oculaire / par A. Darier.

Contributors

Darier, Armand, 1854-1927.
Francis A. Countway Library of Medicine

Publication/Creation

Paris : Bureaux de la Clinique Ophthalmologique, 1906.

Persistent URL

https://wellcomecollection.org/works/eghj9hne

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by the Francis A. Countway Library of Medicine, through the Medical Heritage Library. The original may be consulted at the Francis A. Countway Library of Medicine, Harvard Medical School. where the originals may be consulted. This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.

wellcome collection

Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
https://wellcomecollection.org

BOSTON
MEDICAL LIBRARY
8 THE FENWAY

Digitized by the Internet Archive
in 2012 with funding from
Open Knowledge Commons and Harvard Medical School

http://www.archive.org/details/desnouveauxselsd00dari

DES

NOUVEAUX

Sels d'Argent

en

Thérapeutique

OCULAIRE

par le

Dr A. DARIER

ANCIEN PRÉSIDENT DE LA SOCIÉTÉ D'OPHTALMOLOGIE DE PARIS
MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'OPHTALMOLOGIE
MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ D'OPHTALMOLOGIE DE HEIDELBERG, ETC., ETC.

ÉDITÉ AUX BUREAUX DE LA CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE
9, rue Buffault, PARIS
1906

PRIX : 3 FRANCS

2810448

DES NOUVEAUX

SELS D'ARGENT

EN THÉRAPEUTIQUE OCULAIRE

—

I

SOMMAIRE

Les **sels d'argent** sont les topiques les plus employés dans les conjonctivites. — Avantages des combinaisons organiques. — L'**argentamine**, par son pouvoir pénétrant, s'est montrée supérieure au nitrate d'argent. — Autres préparations argentiques : **argonine**, **largine**, **itrol**, **actol**. — Argent à l'état colloïdal ou **collargol**, ses propriétés antiseptiques l'ont fait employer en injections intraveineuses, puis en frictions, et enfin en collyre dans toutes les affections purulentes de la conjonctive, de la cornée et des voies lacrymales.

Le **nitrate d'argent** a été jusque dans ces derniers temps reconnu comme le topique de choix, pour ne pas employer le mot *spécifique*, dans presque toutes les affections sécrétantes de la conjonctive. L'alun, le zinc, le plomb, le cuivre, n'en sont que des succédanés qui ont des indications spéciales ; mais, si l'on sait bien employer les sels d'argent, on peut, avec l'un quelconque d'entre eux, en variant judicieusement le titre des solutions, obtenir des résultats thérapeutiques excellents dans la plupart des conjonctivites.

Pendant plus de quatorze ans, j'ai obtenu par les cautérisations avec le seul nitrate d'argent des résultats si constamment bons, que j'ai eu beaucoup de peine à abandonner un si précieux topique, pour recourir, dans ces dernières années, aux sels organiques d'argent. Or ces derniers, je dois le reconnaître aujourd'hui, se sont montrés si supérieurs au nitrate que j'ai, pour ma part, renoncé d'une manière absolue à l'emploi de ce sel *depuis plus de* 8 *ans*.

A doses légères, 0,25 à 0,50 p. 100, le nitrate d'argent, en

attouchements quotidiens, guérit très rapidement les inflammations conjonctivales ou superficielles. Dans quelques rares cas (conjonctivite chronique à diplobacilles) on a voulu lui préférer le sulfate de zinc, mais il n'est pas encore bien prouvé que, même dans ces cas, le nitrate d'argent, manié suivant certaines indications, ne soit pas égal à ce dernier topique qui, en revanche, a cet avantage d'être applicable par le malade lui-même.

Dans l'*ophtalmie purulente grave*, aucune médication n'a apporté un nombre de guérisons aussi considérable que le traitement par les cautérisations au nitrate d'argent en solution à 2 p. 100, répétées une ou deux fois par jour ; les avis, aujourd'hui, sont parfaitement unanimes à ce sujet, et l'on pouvait à juste titre, considérer, jusqu'à ces derniers temps, cette thérapeutique comme le traitement classique de l'ophtalmie purulente.

Prophylactiquement, les applications de nitrate d'argent d'après les préceptes de Crédé ont également fait leurs preuves, appuyées par de très nombreuses statistiques.

Il peut donc paraître présomptueux, et imprudent même, de venir présenter de nouveaux produits au praticien en possession d'une médication dont il connaît à fond les avantages et même les dangers. Tout le premier, je blâmerais celui qui agirait ainsi, *sans avoir longuement et mûrement étudié tous les avantages, les inconvénients, les différentes indications de ces nouveaux médicaments.*

***

Il est bien établi que :

Le *nitrate d'argent a une action bactéricide puissante, qu'il doit à sa base, l'argent... mais il a en même temps une action caustique violente qui lui vient de son acide azotique.*

L'action des sels d'argent dépend donc surtout de leur teneur en argent, dont l'action antiseptique est aujourd'hui bien connue.

Le nitrate ne doit plus guère être employé pour ses propriétés antiseptiques seules, pour cette raison que l'action

antiseptique du métal a peu l'occasion de se manifester, son action caustique étant prépondérante et son affinité pour les substances albuminoïdes de l'organisme amenant sa prompte transformation en albuminate. Cet albuminate n'est que le premier stade d'une double décomposition.

Le radical argent, en effet, se combine à l'albumine, pour laquelle il a une grande affinité, et *l'acide nitrique mis en liberté* exerce ses effets astringents, caustiques, pouvant aller même jusqu'à la destruction des tissus, suivant la force de la solution appliquée. Il en résulte une vive irritation et une douleur parfois très violente.

Or, c'est un fait scientifiquement indiscutable que l'irritation et la douleur ne sont nullement nécessaires à l'action thérapeutique des sels d'argent. En outre, le nitrate d'argent étant précipité à la fois par les protéïdes et les chlorures, son action antiseptique est plus limitée que celle des sels organiques ; elle est à la fois plus faible et plus superficielle (Barnes) (1).

Il était donc bien naturel, ces faits étant bien mis en évidence par les progrès de la chimie, que les chercheurs se missent à la besogne pour trouver de nouvelles combinaisons ayant toutes les propriétés de l'argent sans les inconvénients de son radical nitrique.

Ces recherches nous ont valu la découverte de nombreux composés argentiques qui ont été étudiés avec un intérêt égal et par les chimistes et par les pharmacologistes et par les cliniciens.

Tous ont cherché à découvrir les lois qui régissent l'action thérapeutique de ces nouveaux sels d'argent.

S. Fraenkel, de Vienne, qui fait autorité dans l'étude des relations qui existent entre la composition chimique des corps et leurs propriétés physiologiques actives, est d'avis que la valeur thérapeutique d'un composé argentique est déterminée par les facteurs suivants :

1° *Il doit être soluble dans l'eau* ;

2° *Il ne doit produire ni irritation ni douleur* ;

3° *Il ne doit pas coaguler les substances albuminoïdes.*

Tout clinicien qui a quelque expérience des nouvelles préparations d'argent ne peut que corroborer pleinement les idées de Fraenkel en se rappelant les caractéristiques de chacun des nouveaux sels.

Du reste, les sels d'origine minérale, dans tous les domaines de la thérapeutique, tendent, de plus en plus, à céder la place à des combinaisons organiques, et, de tous les *laboratoires de chimie*, sortent tant de produits nouveaux, argentamine, largine, itrol, actol, protargol, argyrol, ichtargan, etc., que le praticien a grand peine à en prendre assez vite connaissance, pour pouvoir les apprécier à leur juste valeur.

***

A la suite d'un travail de Hoor (2) sur l'*argentamine*, publié en juillet 1896, j'eus l'idée de faire l'essai de ce nouveau sel d'argent, d'abord dans les affections conjonctivales simples. En ayant obtenu des résultats qui me satisfirent pleinement et, reconnaissant à ce nouvel agent des qualités que je n'avais pas trouvées dans le nitrate d'argent, j'essayai de traiter aussi par ce moyen des conjonctivites plus graves ; conjonctivites purulentes, conjonctivites granuleuses, etc. (3).

Je constatai dès l'abord que les cautérisations pratiquées à 3-5 et même 10 p. 100 d'*argentamine* étaient notablement moins douloureuses que celles produites par l'application d'une solution de nitrate d'argent aux doses de 0,50, 1 et 2 p. 100, solutions équivalentes à celles sus-nommées d'argentamine.

L'application sur la conjonctive d'une solution, même faible, d'argentamine produit instantanément un précipité lactescent, qui prouve que le produit est très facilement décomposé par les larmes ; mais ce précipité se redissout dans un excès de solution ; il est donc pratiquement très important d'appliquer ce topique plus généreusement qu'on ne le fait habituellement pour le nitrate d'argent.

C'est là un des inconvénients de ce nouveau sel, il se décompose avec la plus grande facilité et ses solutions ne doivent pas être conservées très longtemps.

En revanche, même avec une solution forte, je n'ai pres-

que jamais observé, comme c'est si souvent le cas avec le nitrate d'argent, cette desquamation épithéliale en fines membranules, s'enroulant en filaments blancs, qui viennent se pelotonner à l'angle interne de l'œil, et qui laissent voir ensuite une conjonctive d'un rouge vif, dépourvue de sa couche d'épithélium superficiel.

Cette mise à vif de la conjonctive, par les attouchements au nitrate d'argent, n'est pas une des moindres causes de douleur pour le malade, et on l'observe même quand on n'emploie que des solutions faibles. L'action du nitrate d'argent est donc trop caustique, trop brutale ; elle détruit l'épithélium, sans faire sentir ses effets dans les couches profondes de la conjonctive ; tandis qu'au contraire, ce pouvoir de pénétration serait la qualité principale des nouveaux sels d'argent dont nous allons nous occuper longuement.

L'*argentamine* est une solution d'éthylène diamine-phosphate d'argent (1). Cette solution, limpide et alcaline, équivaut à une solution de nitrate d'argent à 10 p. 100, et si on l'étend de 10 parties d'eau, on obtient une solution qui représente la solution de nitrate d'argent à 1 p. 100.

L'*éthylène-diamine* qui entre dans la composition de l'*argentamine*, est une base organique peu caustique, ayant cette propriété particulière de redissoudre les précipités que forment les sels d'argent au contact des tissus : ainsi serait favorisée la pénétration du sel d'argent dans la profondeur des éléments anatomiques, où il irait porter son action bactéricide puissante.

Schaeffer (4), à la clinique du professeur Neisser, à Breslau, a donné de ces faits la preuve expérimentale, en employant comparativement des solutions équivalentes de nitrate d'argent et d'argentamine. Les coupes microscopiques d'organes traités par ces sels et trempées ensuite dans du sulfhydrate d'ammoniaque montraient une infiltration noire de sulfure d'argent absolument superficielle, pour les coupes traitées par le nitrate, tandis que la zone de pénétration était cinq fois plus profonde dans celles soumises à l'action de l'argentamine.

(1) Depuis quelque temps le phosphate a été remplacé par le nitrate d'argent.

Continuant ses expériences, SCHAEFFER chercha à déterminer le pouvoir désinfectant, bactéricide, de l'argentamine, en le comparant à celui bien connu du nitrate d'argent. Il trouva que l'action antiseptique de l'*argentamine* est plus marquée encore que celle du nitrate d'argent vis-à-vis de tous les microorganismes qu'il a étudiés ; mais, ce qui nous importe surtout, c'est qu'il dit textuellement : l'*argentamine tue les gonocoques plus vite et plus sûrement que le nitrate d'argent* (sans doute en solutions de valeur correspondante).

Me basant donc sur ces considérations optimistes, j'ai fait, pendant dix-huit mois, un usage continu de l'argentamine dans toutes les affections conjonctivales où le nitrate d'argent était indiqué. Chez certains malades j'employais sur un œil l'argentamine et sur l'autre le nitrate : d'autrefois, après quelques jours d'applications du premier topique, je le remplaçais par le deuxième sans prévenir le malade, de façon à me rendre bien compte des effets produits et des sensations éprouvées.

Il ne me fallut pas longtemps pour arriver à la conviction que l'application de l'argentamine est beaucoup moins douloureuse que celle du nitrate d'argent, toutes proportions de saturation gardées. Quant à l'effet thérapeutique, il me parut dès l'abord au moins aussi marqué, pour ne pas dire plus, dans toutes les conjonctivites de moyenne intensité ; mais il fallait pour en juger en connaissance de cause, dans une question d'aussi haute importance que le traitement de l'ophtalmie purulente, une expérience étendue et prolongée, aussi ai-je attendu dix-huit mois avant de publier mes premiers résultats qui corroboraient pleinement ceux antérieurement publiés par HOOR et laissaient entrevoir tout le parti que la thérapeutique pourrait tirer des préparations organiques. Les conjonctivites catarrhales simples, comme l'ophtalmie purulente et même le trachome traités par l'argentamine s'amendaient aussi rapidement que par le nitrate d'argent.

Aujourd'hui, mon opinion au sujet des préparations organiques d'argent est à ce point établie que, *à ma clinique, depuis* 9 *ans, toutes les solutions au nitrate d'argent de* 0,50, 1 *et* 2 *p.* 100 *ont été complètement abandonnées*. .

II

L'importance des préparations organiques d'argent s'est affirmée nous l'avons vu, autant par leurs indications thérapeutiques que par leur nombre toujours croissant. Trois resteront précieuses entre toutes, le protargol, l'argyrol et le collargol ; mais nous ne pouvons passer complètement sous silence un certain nombre de ces produits nouveaux.

L'argonine, a été préconisée comme un antiblennorrhagique des plus puissants. C'est une combinaison de la caséine avec l'argent, formant un sel cristallin soluble dans l'eau, et dont 15 parties équivalent à une partie de nitrate d'argent. Ce sel n'aurait presque pas de propriétés irritantes, et tuerait très rapidement les gonocoques : mais ceux qui l'ont expérimenté ne lui trouvent aucune propriété astringente ou anticatarrhale, et, pour compléter le traitement de la blennorrhagie, ils emploient à la suite soit l'ichthyol, soit d'autres astringents. Les solutions d'argonine s'altèrent promptement.

Je n'ai point assez fait essai de l'argonine en thérapeutique oculaire. Aussi m'abstiendrai-je, pour le moment, de toute appréciation sur ce produit, intéressant, du reste, à d'autres points de vue.

Zanardi a recommandé l'emploi d'un *sulfophénate d'argent* qui possèderait toutes les propriétés antiseptiques des sels argentiques, avec cet avantage d'être très peu irritant, très soluble et d'une conservation facile. Zanardi l'aurait employé avec succès en chirurgie et en oculistique, mais il ne publie pas en détail les résultats qu'il a obtenus.

L'**itrol** ou *nitrate d'argent* a été introduit en thérapeutique par Crédé, qui s'en est servi avec avantage dans le pansement des plaies. Ce sel m'avait paru intéressant par ce fait qu'on le dit pas du tout irritant, que c'est une poudre légère et pour ainsi dire impalpable, facilement applicable en insufflations. Les résultats que j'en ai obtenus, soit en poudre, soit en pommade, ne m'ont pas engagé à continuer mes recherches avec cet agent, qui ne m'a offert aucun avantage sur le protargol et encore moins sur l'argyrol.

Nénadovic (5), au Congrès de Moscou, a préconisé l'em-

ploi de l'itrol, soit en poudre, soit en solution à 1 et 3 p. 100. Il aurait obtenu par ce moyen de très bons résultats dans le traitement de la conjonctivite granuleuse. A mon avis, cette poudre peut constituer un excellent moyen pour obtenir une asepsie parfaite des plaies, mais son insufflation dans le sac conjonctival peut n'être pas sans danger pour la cornée. L'argent à l'état naissant qui se développe au contact des plaies agirait d'après Crédé, comme moyen antiseptique des plus puissants, mais la cornée ne paraît pas toujours bien supporter l'application de cet agent, ainsi que j'ai pu le voir par moi-même.

Mergl (6), de Strasbourg, fait les plus grands éloges de l'itrol, qu'il a employé en insufflations dans les *conjonctivites catarrhales*, *purulentes*, *granuleuses*, etc., en prescrivant en même temps des lotions au sublimé et des compresses glacées. La sécrétion disparaissait en deux ou trois jours, et la guérison était définitive en six à dix-huit jours. Pour le *trachome*, la sécrétion était très vite tarie, aussi bien que par le nitrate d'argent.

Dans les ulcères cornéens, quelquefois la guérison était obtenue par une seule insufflation et le pansement occlusif, tandis que dans d'autres cas, il s'ensuivait une infiltration totale de la cornée. *Il y a donc certains malades qui ne supportent pas l'itrol.*

Von Arlt (7) dans un travail récent vante à nouveau les qualités de l'Itrol préparé spécialement pour être employé en oculistique (*itrol ad oculos*).

Un produit du même genre, l'**Actol** ou *lactate d'argent*, a été également recommandé par Crédé, à Berlin, en 1896, au 2e *Congrès allemand de chirurgie*. C'est un sel soluble dans l'eau et les liquides albumineux dans la proportion de 1/25. Sa puissance antiseptique est très grande ; une solution aqueuse de ce sel tuerait en cinq minutes tous les microbes pathogènes et une solution de 1/80,000 entraverait complètement le développement des bactéries ; les essais faits avec ce sel en thérapeutique oculaire ne sont pas encore assez avancés pour qu'il soit permis de se prononcer à ce sujet, et je ne connais pas de travail sur l'actol en ophtalmologie jusqu'à ce jour. Tout récemment, pourtant, Mergl (6) a trouvé que l'actol était d'une application beaucoup plus douloureuse que l'itrol.

***

Depuis 9 ans, Crédé s'est attaché à démontrer l'action salutaire de l'argent sur la cicatrisation des plaies (itrol). Depuis 7 ans, il cherche à démontrer le pouvoir bactéricide puissant du **collargol**, argent colloïdal ou soluble, sur les maladies internes causées par le streptocoque, le staphylocoque, etc.

Crédé (8) se plaît tout d'abord à reconnaître que les vétérinaires Diekerhoff, Roeder, Evers, Winkler, ont rendu un immense service à la thérapeutique en employant le collargol en injections intra-veineuses, démontrant ainsi l'action puissante et rapide de l'argent sur les affections très graves observées chez les animaux ; ce sont là des expériences telles que ne peuvent nous les fournir les physiologistes de laboratoire.

Puis le collargol fut appliqué au lit du malade et dans aucun cas jusqu'ici, on n'a observé d'accidents ou de complications provoqués par le collargol, qui n'a aucune action toxique ni même irritante.

C'est d'abord par onctions ou frictions avec la pommade à 15 o/o de collargol, pommade à base de graisse et non de vaseline (qui ne se résorbe pas) que les premières tentatives thérapeutiques ont été faites, mais il est des cas où les frictions ont peu d'effet sur certaines peaux, ou sont mal supportées. Dans ces cas et aussi quand les accidents infectieux sont déjà très avancés, il faut avoir recours de préférence aux injections intra-veineuses, mais il ne faut pas les employer trop tard ni leur demander d'agir sur des moribonds ou de ramener à la vie des tissus nécrosés.

Employé à temps, c'est-à-dire avant que le cœur et le cerveau n'aient perdu leur pouvoir de résistance, le collargol, peu d'heures après son introduction dans le sang, montre son action favorable ; le malade se sent mieux, il est plus tranquille, la température et le pouls s'améliorent, il y a souvent des transpirations. Cette amélioration peut être définitive ou passagère ; il faut alors renouveler les injections toutes les 8, 12, 24 puis 36 heures suivant les indications ; jamais on n'a observé d'effet cumulatif du collargol, ce qui permet de faire jusqu'à 20 injections. Crédé n'en a jamais fait plus de 7, sur le même malade.

Crédé (9) fait remarquer que le collargol fourni par la maison von Heyden, en 1903, est bien supérieur à l'ancien, qui était moins soluble et se précipitait facilement : aussi son emploi est-il appelé à se généraliser rapidement en ophtalmologie, en gynécologie, dans les infections du canal intestinal, des voies urinaires, etc.

Avec cette nouvelle préparation, les frissons observés à la suite des injections ne se présentent plus : sans doute ils étaient dus à des solutions imparfaites.

Naturellement, ces injections intra-veineuses doivent être pratiquées avec soin et les seringues doivent être parfaitement aseptiques, d'une capacité de 8 à 10 c.c.

La solution à injecter doit être à 2 o/o pour qu'il soit possible d'injecter 0,08 à 0,12 centigr. de collargol chaque fois.

Les injections sous-cutanées de collargol n'ont encore donné à Crédé aucun résultat favorable.

Ayant étudié l'action directe du collargol sur le sang, il a trouvé que le nombre de globules blancs restait le même. Dans le cas où des microorganismes étaient présents dans le sang (strepto et autres coques) leur nombre diminuait rapidement après les injections de collargol. Il y a donc une action directe sur les éléments infectieux et pas seulement une augmentation des phagocytes et des antitoxines.

Un point sur lequel Crédé insiste avec raison, c'est que, le plus souvent, redoutant une injection intra-veineuse, pourtant bien anodine et sans danger, on ne recourt au collargol que trop tard.

Si l'on n'ose pas en venir de suite aux injections, il sera très bon d'instituer des frictions, avec l'onguent de Crédé ; mais ces frictions doivent être largement pratiquées et pendant un temps suffisant (15 à 20 minutes) pour que la pommade soit bien résorbée. Dès que la marche des phénomènes infectieux prend un cours rapide, il n'est pas permis de tergiverser, il faut pratiquer les injections coup sur coup. Souvent même Crédé n'hésite pas à faire les injections avant ou pendant une opération pour infection.

Les cas traités par Crédé par des injections intraveineuses sont les suivants : septicémies, fièvres puerpérales, pyohémie, ostéomyélites, polyarthrites infectieuses, endocardites ulcéreuses, érysipèles, péritonites, érythèmes noueux, charbon,

phtisie au 2e degré. Tous les cas qui n'ont pas été pris *in extremis* ont guéri presque sans exception. Même chez les phtisiques, qui naturellement ne guérissent pas, on put observer un mieux marqué avec abaissement de la température et du pouls.

Après le premier travail de Crédé sur le collargol, je fis venir de sa pommade, pensant lui trouver un emploi utile dans tous ces cas d'infections traumatiques ou opératoires où les onctions mercurielles sont notre unique traitement général. Je vous montre ici le pot authentique, encore à moitié plein de pommade de Crédé; car vous le savez, quand on veut essayer un nouveau médicament, il faut se servir de la préparation même employée par son promoteur.

Mes premiers essais avec cette pommade furent nuls : je n'avais pas fait des frictions assez prolongées ni assez étendues.

Plus tard seulement, j'ai pu me convaincre de leur réelle efficacité ; mais elles ont contre elles la même malpropreté que l'on reproche aux onctions mercurielles. Je crois, comme Crédé, que le mode d'application du collargol par la voie intraveineuse est le seul vrai.

Mon expérience relativement au traitement des conjonctivites par des instillations de solution de collargol est encore trop insuffisante pour qu'il me soit permis de me prononcer à ce sujet. Certains auteurs s'en sont très bien trouvés, et les lavages avec des solutions à 1 °/₀₀ ainsi que les pansements avec ce même liquide auraient une action antiseptique très marquée, ainsi que le montrent d'intéressantes expériences faites pendant la guerre de Chine par le docteur L. Meyer (16).

En revanche, la solution à 1 °/₀ m'a donné de très bons résultats en injections dans le sac lacrymal comme traitement des dacryocystites. Ce liquide est parfois, pourtant, plus irritant que l'argyrol et moins actif peut-être.

J'ai fait également avec succès des injections interstitielles de collargol dans des anthrax, dans des gommes scrofuleuses, etc. Le pouvoir antiseptique du collargol m'a paru des plus évidents.

J'ai essayé des injections sous-conjonctivales de collargol à 1/100 1/500 et 1/1000 : les résultats que j'ai obtenus sont

encourageants, mais il ne sont pas encore assez nombreux pour être publiés.

Plusieurs auteurs ont étudié les applications du collargol à la thérapeutique oculaire.

Le Dr Trousseau (10) cite les faits suivants :

Quelques jours après un accouchement normal, une jeune femme de 24 ans avait été prise de frissons, d'élévation de température, de troubles puerpéraux inquiétants qui ne semblaient pas céder aux soins locaux habituels, et se compliquèrent vite d'une iridochoroïdite dont l'apparition n'était rien moins que rassurante. La paupière était tuméfiée, la conjonctive chémotique, l'humeur aqueuse trouble, l'iris tomenteux et il existait un léger hypopion. Deux jours après, comme l'atropine et les frictions hydrargyriques avaient laissé l'état local empirer, on eut recours aux frictions au collargol.

Après 2 frictions, l'amélioration fut surprenante : le chémosis et l'hypopion avaient disparu, la chambre antérieure s'était éclaircie et au bout de 6 jours il ne restait plus qu'une iritis vulgaire dont la guérison fut obtenue avec la plus grande rapidité (14 jours). Six frictions seulement furent pratiquées. Parallèlement, l'état général s'était amélioré.

Cette observation donnerait grande confiance dans le collargol, n'était que le curage de la cavité utérine avait été pratiqué le même jour que la première friction.

Le 2e cas est relatif à une femme de 48 ans atteinte de pneumonie infectieuse d'allure redoutable ; sur l'œil gauche atteint d'un ancien leucome survint brusquement une panophtalmie : paupières tuméfiées, chémosis conjonctival, chambre antérieure remplie de pus. Après 4 jours de frictions au collargol, il y avait une amélioration inespérée et bientôt une guérison complète. Les 2 premières frictions avaient fait tomber brusquement la température de 40°,1 à 37°,2.

3° Chez une malade opérée de cataracte sans complications aucunes, survint, au 15e jour, une iritis violente avec trouble du corps vitré et violentes douleurs. Le mercure, le salicylate de soude, l'atropine à haute dose, n'empêchent pas l'état de s'aggraver. Après 8 jours de ce traitement on eut recours aux frictions au collargol. A la 3e, la détente était manifeste : les douleurs et les exsudats avaient disparu, la pupille se dilata, la gué-

rison fut si complète que la malade regagna une acuité V = 1/2 avec + 10 D.

Le Dr Leloutre (11) a traité 3 cas d'ulcères infectieux de la cornée par les frictions générales à la pommade au collargol, répétées 4 et 5 fois par jour, et sur le pourtour de l'orbite et sur différentes parties du corps.

Il a obtenu par ce moyen une guérison rapide. Dans le premier cas une injection sous-conjonctivale de cyanure d'Hg était restée sans effet.

Le Dr Baudouin (12) a relaté 2 cas d'infection oculaire grave avec menace de panophtalmie qu'il a eu le bonheur d'enrayer par les frictions générales au collargol sans aucun autre traitement que des lavages antiseptiques.

Le Prof. de Lapersonne (13) a essayé de traiter par les injections intraveineuses de collargol certaines iritis purulentes de cause interne. Un premier fait lui parut remarquable : en quelques heures, l'hypopion avait complètement disparu et le malade était soulagé par une seule injection. D'autres résultats ont été beaucoup moins brillants.

— Quelle action le collargol aurait-il en applications directes sur la cornée ? C'est ce qu'a surtout recherché le Prof. de Lapersonne en traitant par ce moyen des ulcères infectieux de la cornée (instillations de collyre 5 °/₀ 2 ou 3 fois par jour). Il n'observa jamais d'infiltration argentique et la marche de l'affection était très favorablement influencée ; il est vrai que le galvano-cautère, la transfixion de Saemisch entraient parfois en jeu, ainsi que la pommade iodoformée.

Pour le Dr Godts (14) le collargol est un agent antiseptique. Des expériences multiples faites avec diverses cultures microbiennes en font foi. Cette action est toutefois assez faible, aussi Netter et Salomon (15) pensent qu'indépendamment de cette action bactéricide, il faut faire intervenir, pour expliquer l'action empêchante de l'argent colloïdal, un pouvoir catalytique, analogue à celui des ferments, que présentent les métaux à l'état de division extrême ou à l'état colloïdal. Peut-être aussi y a-t-il accroissement du pouvoir *défensif local de l'organe visuel* par la production d'une leucocytose polynucléaire plus abondante et conséquemment une action antitoxique plus marquée. Il est agressif contre les microorga-

nismes pathogènes, dont il empêche surtout le développement ; il l'est peu ou pas vis-à-vis des cellules vivantes. Il n'est pas caustique ni même irritant, et à ce titre surtout il mérite une place marquée dans le traitement des affections oculaires où l'application de collyres antiseptiques en général est très douloureuse.

A ces avantages,le collargol ajoute celui d'une facile absorption par les voies lymphatiques oculaires et d'une grande puissance de pénétration, ce qui milite en faveur de son emploi dans les affections profondes (iritis, irido-cyclite), enfin les propriétés adhésives du collyre à l'albumine augmentent la durée de son action.

La trop récente acquisition de l'argent colloïdal, le nombre de cas encore relativement restreint ne prêtent pas à des comparaisons et ne permettent pas de dégager des conclusions décisives ; mais il convient d'appeler sur lui l'attention des oculistes.

Dans l'ophtalmoblennorrhée, les sels d'argent sont considérés comme spécifiques et le collargol s'est montré l'égal des meilleurs. Godts cite un cas très grave, qui après avoir résisté au nitrate d'argent fut promptement guéri par des instillations de collargol à 5 o/o.

Ce succès, comme d'autres aussi probants, légitime l'emploi du médicament.

Dans les dacryocystites, le collargol a été véritablement très efficace.

Dans toutes les affections sécrétantes de l'œil, le collargol en collyre à 2 ou 5 % trouvera des indications au même titre que le protargol et l'argyrol.

Nous avons vu ce qu'il faut penser de ces deux derniers sels et nous ne croyons pas que le collargol leur puisse être préféré d'une manière générale ; mais il est très probable que ce dernier trouvera des indications spéciales correspondant à ses propriétés très particulières et très précieuses. Il pourrait bien se montrer plus actif dans les ulcères cornéens où ses qualités antiseptiques et son action catalytique trouveraient à s'exercer avec fruit.

Nous avons vu, étudié déjà, les propriétés du collargol comme agent de désinfection générale soit en frictions soit en injections intraveineuses.

Le Dr Meyer, médecin de la marine allemande qui prati-

que l'ophtalmologie en Chine depuis plusieurs années, avait déjà publié un travail sur le traitement des affections oculaires par l'itrol et le collargol. Il communique le résultat de trois nouvelles années d'expérience (16).

Il a dû renoncer à peu près complètement à l'itrol, le climat chaud, lumineux et humide de la Chine altérant rapidement ce produit. En revanche le collargol lui a montré des qualités de tout premier ordre dans des conditions atmosphériques très défavorables.

Il n'emploie pas de solutions plus fortes que 5 °/₀, aussi bien dans les conjonctivites catarrhales que dans les ophtalmoblennorrhées. Dans les cas graves il pratiquait le bain d'œil au collargol suivi de massage comme nous l'avons fait pour l'argyrol, puis il appliquait un traitement humide au collargol changé 3 fois par jour ; une fois la suppuration tarie, le traitement était complété au moyen des astringents ordinaires.

Pour le trachome, après avoir évidé les granulomes, Meyer faisait un pansement suivi de massage avec le collargol.

Comme antiseptique avant et après les opérations, le même auteur se sert toujours d'une solution de collargol à 5 °/₀. Le pansement était fait avec de la gaze imbibée de cette même solution.

Dans les traumatismes il obtint également de bons résultats, mais quand la panophtalmie était déjà déclarée, il n'a pu l'enrayer ni par les frictions, ni par les lavements, ni par les injections intraveineuses au collargol. Cependant il vante les bons effets de ce médicament pris à l'intérieur dans une infusion de thé.

L'an dernier encore, le Dr Demets d'Anvers (17) a recommandé chaudement le collargol en collyres à 2 et 4 °/₀ comme traitement de l'ophtalmie purulente, reprochant au nitrate d'argent une causticité trop violente et dangereuse, surtout entre les mains de praticiens peu expérimentés qui ne sauraient, au contraire, causer dommage à leurs malades s'ils se contentaient de prescrire l'inoffensif collargol.

Enfin, le Dr Legrand (17) dans une thèse faite dans le service d'accouchement du Dr Bonnaire, dit que l'action du collargol est aussi sûre et beaucoup moins dangereuse que celle du nitrate d'argent ; il ménage l'intégrité de la cornée et guérit plus vite.

III

Le **Protargol**, non précipité par les sécrétions oculaires allie son pouvoir pénétrant aux propriétés bactéricides des plus puissantes. — Ce sont là de réels avantages sur le nitrate d'argent qu'il peut remplacer dans presque toutes ses applications. — Il peut être facilement employé par les malades eux-mêmes. — Moins caustique et moins douloureux que le nitrate d'argent, il peut être appliqué plus généreusement et plus fréquemment que lui. — L'argyrose peut être prévenue par des lavages au sublimé. — Savonnage des cils au protargol. — Insufflations de protargol. — Formules.

Enfin, nous arrivons au **Protargol**, qui paraît être un des sels d'argent qui réunit le plus grand nombre de qualités et le moins d'inconvénients.

Neisser, professeur de dermatologie à Breslau, sous la direction duquel ont été faits les intéressants travaux de Schaeffer sur les propriétés de l'argentamine dont nous avons parlé plus haut, *n'hésite pas à considérer le protargol comme beaucoup plus actif et plus efficace que tous les autres sels d'argent dont nous venons de nous occuper.*

C'est une combinaison de protéine et d'argent qui se présente sous l'aspect d'une poudre fine, jaunâtre, facilement soluble dans l'eau froide. Les solutions, ainsi obtenues, sont de couleur jaune, mais parfaitement claires, ne donnant aucun précipité par l'addition des alcalins, des sulfures, des albumines, etc.

Ces qualités sont justement celles qui ont la plus grande importance, quand il s'agit de traiter des affections oculaires. Cet agent paraît donc appelé à rendre des services signalés en ophtalmologie.

Si le protargol n'est précipité, ni par le chlorure de sodium, ni par les albuminoïdes, il doit avoir *un pouvoir pénétrant bien plus puissant encore que l'argentamine* ; et, comme il ne précipite pas non plus la cocaïne à 2 ou 3 p. 100, il peut entrer dans des combinaisons fort heureuses avec ce produit. Le pouvoir antiseptique du protargol serait, au dire de Neisser, supérieur à celui des autres sels d'argent, il ne donne pourtant aucun chiffre à ce sujet.

Mais la caractéristique du protargol est que la douleur ou

l'irritation produites par son application sont peu marquées, en tous cas très supportables.

Voici, du reste, en quels termes s'exprime Neisser en terminant son étude sur le protargol *dans le traitement de la blennorrhagie uréthrale* : « Si je résume les observations de la clinique, de la policlinique et de ma clientèle particulière je dois faire remarquer d'abord que jamais, par aucun traitement, je n'ai obtenu des résultats aussi bons, aussi rapides et aussi sûrs qu'avec le protargol. Dans la pratique, toutes les brillantes espérances qu'on pouvait entrevoir théoriquement ont été pleinement réalisées, et je ne doute pas que les expériences ultérieures ne confirment ces premières et éclatantes guérisons. »

Ayant lu avec le plus grand intérêt, dans le *Dermatologisches Centralblatt*, l'article de Neisser, je me procurai aussitôt du protargol et le mis à l'épreuve pour comparer ses effets à ceux de l'argentamine, dont j'étais déjà si satisfait.

Je fis d'abord une solution à 5 p. 100 et j'obtins ainsi un liquide d'un brun clair, comme de la bière, avec une légère opalescence, mais absolument transparent et sans aucun flocon ni dépôt. Cette solution paraît se conserver assez bien, surtout si on la tient à l'abri de la lumière, comme on doit le faire pour toutes les préparations argentiques ; faute de cette précaution les solutions de protargol deviennent plus foncées et un peu moins actives.

Les solutions doivent être faites à froid ; il suffit pour cela de jeter la quantité voulue de protargol dans un flacon de verre brun contenant l'eau distillée froide.

Au bout de quelques heures la solution est faite, sans qu'il soit besoin ni d'agiter, ni de chauffer, ni d'y ajouter de la glycérine comme d'aucuns l'ont recommandé.

J'essayai d'en appliquer d'abord en solution à 5 o/o sur la conjonctive *préalablement cocaïnisée*.

La malade n'éprouva pas la moindre sensation douloureuse pendant l'application, ni après ; même une demi-heure plus tard, aucune réaction n'était appréciable : ni précipité, ni rougeur de la conjonctive. Je pratiquai ensuite ces attouchements sans instillations de cocaïne, les malades accusèrent une douleur à peine plus marquée qu'après instillation d'un collyre quelconque. Mais quand il s'agissait de solution à 10 ou 20 o/o,

la douleur était pourtant assez vive suivant la sensibilité de chaque sujet.

Mes premières tentatives thérapeutiques portèrent sur des malades atteints de conjonctivite catarrhale simple. Dans le premier cas, il s'agissait d'une inflammation conjonctivale assez intense.

Pendant trois jours, je pratiquai un attouchement chaque fois avec la solution de protargol 5 p. 100. La guérison fut complète et radicale ; et la malade, d'une sensibilité extrême, put, après chaque cautérisation, vaquer à ses affaires sans la moindre gêne. Quant à la douleur produite par le protargol, elle était, dit la malade, à peine plus vive que celle produite par la cocaïne.

Encouragé par ce premier fait, j'employai comparativement le protargol et l'argentamine, soit en traitant un œil avec chaque produit, soit en alternant les deux médications. Je ne pus voir aucune différence appréciable entre ces deux moyens de traitement en ce qui concerne la rapidité de la guérison.

Le **Protargol** paraît donc agir aussi efficacement et aussi rapidement que l'argentamine *et il possède sur ce dernier agent cette supériorité qu'il est moins douloureux et qu'il se décompose moins facilement.*

Dans un premier travail sur le Protargol (19), je concluais : *le* **Protargol**, *par ses propriétés pénétrantes très marquées, par son action antiseptique aussi énergique que celle* (a) *du nitrate d'argent et que celle de l'argentamine, et surtout à cause de son innocuité relative et du peu d'irritation qu'il produit au contact de la conjonctive de la cornée, mérite d'être essayé méthodiquement en ophtalmologie, dans toutes les conjonctivites contre lesquelles on employait autrefois le nitrate d'argent.*

De Græfe, qui a si bien établi les règles de l'application du nitrate d'argent, reconnaît lui-même que c'est chose biendifficile que de trouver la dose exacte qui convient à chaque cas, quand on a affaire à *un agent aussi puissant, qui peut faire autant de mal que de bien, s'il n'est adroitement appliqué* ; il faut également savoir quand les cautérisations

(a) « Plus énergique » parce qu'une solution de Protargol à 10 o/o équivaut à peu pres à une solution de nitrate à 1,5 o/o.

doivent être répétées ; car elles ne doivent être faites ni trop, ni pas assez souvent ; et toutes les parties de la conjonctive doivent avoir subi le contact du caustique.

Bref, DE GRÆFE ne craint pas de consacrer 30 pages aux indications et contre-indications du nitrate d'argent, alors très discuté, et qui ne devint réellement le caustique de choix que par ces indications détaillées que trop peu de praticiens connaissent aujourd'hui. Et comme l'on sent bien par tous les méticuleux détails qu'il donne pour l'emploi de son précieux et dangereux caustique, que si DE GRÆFE avait vécu jusqu'à nos jours, il eût été le premier à reconnaître la supériorité des sels organiques sur le nitrate d'argent.

En un mot, l'emploi du nitrate d'argent est si délicat qu'il était vraiment désirable de trouver un nouveau produit, d'une application plus facile et moins dangereuse ; nous avons dans le protargol un médicament de confiance qui, sans détruire la muqueuse, l'imbibe, la pénètre, enraye le développement des microorganismes et probablement même les anéantit dans la profondeur des tissus, ce que ne pouvait pas faire le nitrate d'argent qui détruisait l'épithélium superficiel sans pénétrer plus profondément.

Pour donner la preuve expérimentale de cette action bactéricide profonde du protargol, il faudra encore beaucoup de temps, mais les innombrables observations cliniques nous montrent l'évidence de cette action dans les tissus vivants et c'est là plus qu'il n'en faut pour le clinicien. *L'action du nitrate d'argent est caustique et superficielle ; elle détruit la muqueuse, en même temps que les microbes ; le protargol, au contraire, a une action bactéricide profonde, sans être caustique, il a donc des avantages illimités sur le nitrate d'argent.*

***

MODE D'EMPLOI DU PROTARGOL. — Depuis le travail sus-mentionné (19), *qui est le premier qui ait été publié sur les effets du protargol en thérapeutique oculaire*, nombre de mémoires ont paru sur le même sujet, confirmant ; presque

tous, les brillants résultats que j'avais annoncés. Seuls, quelques rares auteurs, non encore suffisamment familiarisés avec le maniement de ce nouveau topique, ont relaté quelques insuccès, dus à l'emploi, le plus souvent, de doses insuffisantes ou à des applications non assez fréquemment répétées (a).

Il ne faut pas oublier, en effet, que, *autant on doit être prudent dans l'application du nitrate d'argent, autant on peut être téméraire dans l'emploi du protargol, qui a une action moins caustique, moins douloureuse, mais aussi de plus courte durée.*

Le protargol ne contient que 8,3 % d'argent, tandis que le nitrate en contient 65 p. 100. Les solutions employées pour les cautérisations devront donc être beaucoup plus fortes pour le premier de ces sels ; et, dans l'intervalle des cautérisations, des instillations fréquentes seront pratiquées, par le malade ou par son entourage, pour prolonger l'action antiseptique et astringente du protargol.

Je crois pouvoir affirmer aujourd'hui, sans crainte d'être contredit, par quiconque aura employé le protargol, suivant les principes ci-après, que dans presque toutes ses applications, le nitrate d'argent peut être remplacé avantageusement par le protargol.

Le protargol, soluble en toutes proportions dans l'eau, doit être, comme toutes les solutions argentiques, tenu à l'abri de la lumière faute de quoi les solutions deviennent plus foncées, plus épaisses et moins actives.

Il faut donc n'en préparer que des petites quantités à la fois, quitte à les renouveler plus souvent.

Pour les instillations, la formule suivante peut être recommandée dans la majorité des cas.

Protargol.....	0,50
Eau distillée.....	10 grammes

(laisser fondre spontanément et à froid dans un flacon jaune ou bleu).

(a) On trouvera dans la collection de la *Clinique Ophtalmologique*, l'analyse de tous les travaux publiés pour ou contre le protargol jusqu'à ce jour.

D. S. Quelques gouttes en instillations trois ou quatre fois par jour (et plus souvent même, s'il le faut).

Ces instillations peuvent être faites par les malades eux-mêmes ou par leur entourage. Elles suffisent souvent à elles seules pour amener la guérison de bien des conjonctivites légères ; car à l'encontre de ce qui arrive pour le nitrate d'argent qui, aussitôt instillé dans le sac conjonctival, est décomposé par les larmes et la muqueuse elle-même, le protargol, non précipité, se mêle intimement aux liquides oculaires et pénètre jusqu'au fond des culs-de-sac, s'infiltrant même peut-être jusque dans la profondeur de l'épithélium.

Ces instillations doivent, en tous cas, toujours être prescrites au malade, même quand des cautérisations sont pratiquées deux fois par jour par le médecin, et *elles doivent être d'autant plus fréquentes que le mal sera plus grave*; *on doit aller jusqu'à une instillation toutes les demi-heures dans les cas d'ophtalmie purulente.*

Les instillations du collyre 5 p. 100 doivent être prescrites à domicile, en plus des soins habituels de propreté, toutes les fois que la conjonctivite présente une certaine intensité. Mais il faut bien avertir les malades qu'ils ne doivent pas en continuer l'usage trop longtemps, sous peine de voir leurs conjonctives prendre une couleur brune, souvent très difficile à faire disparaître (argyrose).

Pour les cautérisations au pinceau, on pourra se servir, dans presque tous les cas, en pratiquant un badigeonnage plus ou moins généreux, de la solution suivante :

Protargol.....	2 grammes
Eau distillée.....	8 —

(laisser fondre spontanément, comme ci-dessus).

Les cautérisations au pinceau doivent porter non seulement sur les conjonctives ectropionnées, mais aussi sur les bords palpébraux ; on obtient ainsi en frottant énergiquement et rapidement avec le pinceau imbibé de protargol, une sorte de *savonnage des cils et du bord des paupières* qui rend les plus grands services, surtout quand la conjonctivite s'accompagne, comme cela arrive si souvent, de blépharite. De

petites compresses au protargol appliquées pendant la *nuit* sont souvent très utiles.

Dans nombre de *blépharites* et de *blépharo-conjonctivites*, j'ai obtenu par ce moyen des guérisons rapides et durables ; dans ces cas, il ne faut pas craindre de *frotter assez énergiquement et pendant quelques minutes* les paupières avec le pinceau, comme on le ferait pour savonner une barbe avant de la raser ; le protargol (composition albumineuse, protéinate d'argent), mousse alors comme du savon et imbibe, pénètre les cils jusqu'à leur racine, détruisant les germes infectieux.

Les *insufflations de poudre de protargol*, que je recommande plus particulièrement dans le trachome, doivent être pratiquées avec un de ces instruments dont on se sert habituellement pour les insufflations d'iodoforme, mais il faut avoir soin de s'assurer que la poudre en sort aussi fine qu'une fumée.

Les paupières ectropionnées, on insuffle le protargol de manière à imprégner toute la surface conjonctivale, puis on laisse les yeux se refermer et l'on pratique pendant une ou deux minutes un massage rotatoire du globe oculaire, de façon à bien faire pénétrer le protargol (qui se dissout rapidement), dans tous les recoins du sac conjonctival. Ce massage a une très grande importance, il assouplit les paupières indurées ou œdématiées, active la fonte des pseudo-membranes, quand elles existent, facilite la résorption du chémosis et provoque une exsudation abondante de larmes et de sérosités qui déterge la surface oculaire et entraîne l'excès de caustique.

Ces *insufflations suivies de massage* peuvent, à la rigueur, remplacer les cautérisations au pinceau, même dans les formes légères de conjonctivite, voire même dans les blépharites, si l'on a soin, dans ces derniers cas, d'humecter d'abord le bord ciliaire au moyen d'un pinceau mouillé, avec lequel on pourra, comme ci-dessus, pratiquer un badigeonnage plus ou moins énergique ; le massage digital du bord des paupières pourrait également remplacer le savonnage au pinceau, mais il faut avoir un bon insufflateur qui ne projette qu'un très léger nuage de poudre, sans quoi on pourrait provoquer des cautérisations trop profondes.

Il est un cas où les solutions à 5, à 10 et 20 p. 100 sont indis-

pensables, c'est dans la *dacryocystite*; et ce ne sera pas un des plus minces mérites du protargol que d'avoir montré que bien des *suppurations du canal lacrymal* peuvent être guéries, sans qu'il soit nécessaire de pratiquer l'extirpation du sac.

Les injections de protargol, faites avec la seringue d'Anel, tous les jours d'abord, puis tous les deux, trois ou quatre jours ensuite, viennent, souvent, à bout des suppurations les plus anciennes ; et je crois pouvoir dire que si ce moyen, bien appliqué et combiné à l'usage des sondes à demeure de Vulpius ne réussit pas, on ne trouvera plus guère de chance de guérison que dans la destruction du sac lacrymal.

***

Avantages et inconvénients du protargol. — La supériorité du protargol est si incontestable qu'on se demande pourquoi elle n'est pas encore universellement reconnue.

C'est que rien n'est difficile à déraciner comme l'habitude, comme la routine. Pour faire pénétrer une vérité dans les masses, il faut d'abord en bien imprégner les nouvelles générations. *C'est par vous, Messieurs, par la jeunesse, que doivent triompher les idées nouvelles que vous aurez reconnues bonnes et vraies!*

Le praticien, habitué depuis de longues années au maniement du nitrate d'argent, renoncera bien difficilement à l'aide d'un ami d'autant plus sûr et fidèle qu'il aura eu plus de peine à se faire à son caractère difficile.

D'un autre côté, ceux qui essaieront, sans conviction, une médication nouvelle quelconque en retireront rarement un bénéfice marqué, à moins que les circonstances ne s'y prêtent d'elles-mêmes. Il est, nous l'avons vu, des hasards favorables, en clinique comme en expérimentation.

En thérapeutique appliquée, vous le savez, le scepticisme n'est pas de saison et la volonté fait faire souvent les belles guérisons.

Ah ! je ne parle plus ici d'expérimentation thérapeutique, où au contraire, le septicisme le plus absolu doit présider à l'observation scientifique des résultats obtenus.

Combien de fois ne voyons-nous pas des ophtalmies purulentes, soignées pourtant par le nitrate d'argent, avoir une issue fatale, entre les mains de praticiens qui, manquant de confiance ou de volonté, se laissent déborder par les circonstances défavorables sans oser y faire front ! Il en sera de même pour ceux qui emploieront le protargol sans plus de conviction.

Et puis, il est un fait bien connu, c'est que les expériences, dites de contrôle, faites par ceux qui critiquent une méthode, donnent toujours à ceux qui les entreprennent des résultats négatifs. Ne vous en ai-je pas donné la preuve à mes dépens, quand je vous ai raconté que mes premiers essais avec la Dionine avaient été plutôt négatifs ! *Quantum mutatus ab illo*!

En entrant dans le détail du traitement des différentes formes de conjonctivites, nous trouverons encore l'occasion de démontrer la supériorité du Protargol. Voyons ici quels sont ses inconvénients et ses avantages intrinsèques.

1° Ses solutions sont faciles à obtenir et ne nécessitent aucun appareil, il suffit de mettre dans un flacon contenant de l'eau distillée la quantité voulue de protargol, la solution se fait spontanément en quelques heures ;

2° Ces solutions tenues à l'abri de la lumière se conservent assez bien ;

3° Même en solutions à 50 °/₀, le protargol est moins irritant que le nitrate d'argent à 2 °/₀ ;

4° En solutions légères à 2 oú 5 °/₀, le protargol peut sans inconvénient être instillé toutes les demi-heures, si c'est nécessaire, sans qu'il en résulte le moindre inconvénient.

Ces instillations peuvent même, dans bien des cas, remplacer les cautérisations faites par le médecin, puisque nous savons que, grâce à son pouvoir pénétrant, le protargol s'insinue dans le fond des culs-de-sac et peut-être dans la profondeur même de la muqueuse.

On a cru à un moment que le protargol ne provoquait pas l'argyrose comme le nitrate ; ce n'est là qu'une affaire de doses comparatives.

Un moyen bien simple de prévenir l'argyrose de la peau des paupières est de faire suivre le protargolage, dont nous avons parlé plus haut, d'un lavage au sublimé à 1 p. 1000. C'est un procédé à la fois simple et pratique, augmentant encore l'action du protargol, tout en diminuant ses inconvénients.

Le protargol tacherait un peu moins le linge ; mais cela tient en partie à ce que la couleur même des solutions fait voir les taches au moment où elles sont faites et alors on peut les empêcher de marquer en les mouillant avec une solution de sublimé ou mieux d'iodure de potassium. Les taches de solutions de nitrate d'argent ne se montrant au contraire qu'au bout de plusieurs heures, il est souvent trop tard pour les faire disparaître.

***

Le *protargol* malgré toutes ses qualités a pourtant encore bien de la peine à se substituer au classique nitrate d'argent. M. le Dr Pfalz (20) nous en donne la raison dans son intéressante étude sur le traitement de l'ophtalmie purulente et que nous allons résumer :

« Depuis que Darier a introduit le protargol en thérapeutique oculaire (1898), il s'est publié une telle quantité de travaux sur les propriétés pharmacologiques et thérapeutiques de ce produit que je n'eusse, certes, pas jugé à propos de venir à nouveau donner mon avis à ce sujet si je n'y avais été poussé par la façon injuste dont est traité un médicament aussi extraordinairement précieux dans la nouvelle édition du grand traité de Graefe Saemisch qui vient à peine de paraître. En effet, dans le § 95, M. V. Grœnouw dit : « Le *topique par excellence est toujours le nitrate d'argent, ses nombreux succédanés n'ayant sur lui aucune supériorité...* » et dans le volume V, Saemisch écrit : « *Le protargol est moins douloureux, mais il est également moins actif, c'est pourquoi il a été abandonné à la Clinique de Bonn, où il a échoué dans plusieurs cas ; il n'est du reste pas trop à recommander de faire des expériences, quand il s'agit d'une maladie qui réclame un traitement actif comme nous l'offre le nitrate d'argent.* ».

De telles assertions, dans un ouvrage qui doit faire autorité en ophtalmologie et qui devrait donner un exposé impartial des progrès récents de la thérapeutique, ont poussé le Dr Pfalz à exposer les arguments qu'une expérience longue déjà lui a apportés en faveur du protargol.

« Il est certain que l'amour de la nouveauté a ses inconvénients ; mais les progrès incessants de la chimie nous apportent, au milieu de bien des préparations inutiles, quelques produits remarquables, comme le protargol, dont le plus grand tort est d'avoir été mis en parallèle avec le nitrate d'argent. Il n'y a pas plus de ressemblance entre le protargol et le nitrate d'argent qu'entre la quinine et le salicylate de soude. Il ne faut donc pas dire qu'une solution de protargol à 20 °/₀ a la même action thérapeutique que du nitrate à 1 °/₀.

« Mais ce qui a fait jeter un grand discrédit sur le protargol, c'est que ses propriétés chimiques ont été, au début, insuffisamment connues et nombre d'auteurs ont employé des solutions faites à chaud. Or, par la chaleur, il se produit une oxydation de la protéine et la solution devient à la fois *irritante et inactive*. C'est ce qui explique les insuccès de certains expérimentateurs qui n'avaient pas fait eux-mêmes leurs solutions. Ces solutions s'altèrent assez rapidement avec le temps ; aussi ne faut-il jamais prescrire que de petites quantités et bien recommander de faire la solution à froid. Le pharmacien ne doit pas avoir de solutions préparées d'avance ou, en tous cas, il doit les renouveler tous les 8 jours.

« En revanche, un grand avantage pour le protargol est qu'il peut être confié sans crainte aux malades ou à leur entourage, ce qui serait de la plus grande imprudence pour le nitrate d'argent à 1,5 ou 2 °/₀. (Pfalz trouve, avec une certaine raison, qu'il est peu recommandable de faire venir tous les jours ou même 2 fois par jour des malades qui souvent habitent fort loin ; et il trouve que c'est un des plus grands mérites du protargol de pouvoir être instillé très souvent sans inconvénient.) Les instillations fréquemment répétées sont même nécessaires ; et c'est justement parce que d'aucuns se sont contentés de faire seulement une ou deux instillations par jour qu'ils ont trouvé que le protargol était inférieur au nitrate. Si les ennemis du protargol exposaient en détail leur modus faciendi on aurait bien souvent une explication facile de leurs insuccès.

« *Comment agit le protargol* ? Contenant seulement 8,3 °/₀ d'argent, alors que le nitrate en contient 63,5 °/₀, le Protargol doit être employé en solutions concentrées pour montrer ses propriétés antigonococciques spécifiques. Ce léger inconvé-

nient est largement compensé par l'avantage qu'a le protargol d'être, même en nature, très peu irritant. Et tandis que le nitrate précipite les albumines et se décompose, au contact des solutions salées (larmes), ne pouvant avoir qu'une action à la fois superficielle et caustique, le protargol lui, même en des mains inhabiles n'est pas dangereux et pénètre profondément dans les replis des conjonctives sans se décomposer. C'est ce qui lui a conquis, manié par des mains expertes, la première place parmi les antigonococciques. »

Les solutions trop concentrées n'ont pas de grands avantages : 10 °/₀ est ce que Pfalz emploie de plus concentré et encore il en alterne les instillations avec celles plus fréquentes d'une solution à 5 °/₀, qui est le plus souvent employée par lui. Il prescrit toujours la solution à 5 °/₀ en stipulant bien : *préparée à froid et en instillations toutes les 6 heures.*

Et, s'il y a une forte suppuration, toutes les heures ou toutes les 2 heures, il fait pratiquer un lavage des culs-de-sac au permanganate. Deux personnes seraient nécessaires pour ce lavage, l'une ouvrant et fermant les paupières en faisant des mouvements de massage, l'autre irriguant la surface oculaire. La nuit, on fera les instillations toutes les fois que l'enfant se réveillera.

A partir du 3ᵉ jour, on fera en outre alterner les instillations à 5 °/₀ avec d'autres à 10 °/₀. L'amélioration ne tarde pas à se produire (souvent déjà dès le 3ᵉ jour) et l'enfant ouvre les yeux, ce qui est le premier signe de la guérison. Plus la sécrétion diminue, plus on pourra espacer les lavages jusqu'à ce que toute suppuration ait complètement cessé. Toujours le traitement a été plus court qu'il ne l'est avec le nitrate d'argent. (L'auteur tient à répéter qu'il a, pendant 16 ans, pratiqué le traitement classique au nitrate et ne peut être accusé d'inexpérience à ce sujet.)

Dans les cas où, à la suite de rechutes, il s'établit une conjonctivite chronique avec hypertrophie papillaire, il ne faut pas hésiter à combiner les instillations de protargol avec des cautérisations au nitrate d'argent à 1 °/₀. Ces deux préparations se complètent admirablement.

Un grand avantage du traitement au protargol et permanganate préconisé par Pfalz est qu'il peut facilement être appliqué loin du médecin, tandis que le nitrate, à cause des dan-

gers qu'il présente, demande la présence du médecin une ou même 2 fois par jour. Même dans les cas très intenses, les malades peuvent facilement être guéris après 5 ou 6 consultations, ce qui rend les choses bien plus faciles pour les personnes habitant la campagne et qui répugnent à laisser leur enfant dans une clinique.

Pour ceux qui n'ont pas encore d'expérience avec le protargol et qui n'osent pas se livrer à ce qu'ils appellent une expérience que leur conscience réprouve, ils n'ont qu'à commencer à faire un traitement mixte en faisant alterner les instillations de protargol avec les cautérisations au nitrate, et bientôt ils auront reconnu la supériorité du protargol.

***

Quant à la **prophylaxie de l'ophtalmie** purulente, elle a, par la méthode de Crédé (1884), acquis droit de cité dans toutes les maternités. Mais le nitrate d'argent à 2 et même 1,5 °/₀ instillé dans l'œil d'un nouveau-né n'est pas toujours inoffensif; il provoque parfois une irritation très violente, parfois même des escharres conjonctivales et cornéennes, et souvent une sorte de conjonctivite traumatique qui peut faire croire à un début d'ophtalmo-blennorrhée.

L'intéressante statistique de Cohn démontre que la méthode de Crédé avait donné des résultats remarquables dans toutes les maternités, mais pas en ville ; il conclut à la prophylaxie obligatoire.

La méthode de Crédé n'est malheureusement pas encore assez répandue ; et il est difficile de la faire adopter dans le monde pour bien des raisons. Il y a même des médecins (témoin l'éminent gynécologiste Schörder) qui s'opposent à son application à cause de l'irritation parfois violente produite par le nitrate d'argent, et à cause aussi de sa non-infaillibilité. Et puis il faut savoir instiller juste assez et pas de trop.

Ces inconvénients disparaissent complètement si l'on remplace le nitrate d'argent par le protargol, qui a le même pouvoir antiseptique sans l'action caustique trop violente du nitrate d'argent. Une solution de protargol à 20 °/₀ équivaut à

2 °/₀ de nitrate. Mais il est bien inutile d'employer une solution aussi forte, et la plupart des auteurs ont trouvé que pour une bonne prophylaxie le 10 °/₀ est absolument suffisant et n'est que très peu douloureux. Urbahn conseille même d'employer une solution à 5 °/₀, mais au lieu de n'en instiller que quelques gouttes, il tient l'œil ouvert, la tête renversée et la cavité conjonctivale remplie en quelque sorte par un bain de cette solution. Il aurait obtenu également des succès par ce moyen dans les ulcères infectieux de la cornée ; ce procédé aurait l'avantage de ne pas être irritant et de n'entraîner jamais de ces conjonctivites artificielles que l'on observe assez souvent après l'instillation d'un collyre à 2 °/₀ de nitrate d'argent.

Les avantages de ce bain au protargol seraient les suivants :

1° Simplicité du procédé ;

2° Innocuité complète pour l'œil ;

3° La solution vient en contact à la fois avec la conjonctive, les cils et les paupières ;

4° L'action est sûre parce que l'application a été très prolongée ;

5° La conjonctivite artificielle, pas plus qu'une altération de l'épithélium cornéen, ne sont à redouter.

Les travaux de Petrowski, d'Engelmann et d'autres nous ont fourni la preuve qu'une solution de protargol à 10 °/₀ agit sûrement et rapidement comme agent prophylactique et thérapeutique et Rosner (21) put observer 1030 nouveau-nés soignés prophylactiquement par le protargol, sans avoir un seul cas d'ophtalmo-blennorrhée.

A la Maternité de Prague, pendant l'année 1901, sur 1100 naissances, il ne se produisit aucune ophtalmo-blennorrhée, alors que les années précédentes, avec la méthode de Crédé, il y en avait eu 2 °/₀?! — C'est là une différence énorme et tout à l'avantage du protargol.

Veverka (22) dans une intéressante étude passe d'abord en revue la statistique des cas observés avant l'application de la méthode de Crédé à la clinique d'accouchement du Pr Rubesca à Prague, puis de ceux observés après ; ensuite, il étudie les cas où la prophylaxie de Crédé peut n'être pas appliquée par suite d'absence de toute infection gonococcique chez la mère. Vouloir affirmer qu'il n'y a eu aucune infection, se basât-on sur des examens microscopiques, est chose

bien risquée, aussi vaut-il mieux appliquer les mêmes règles prophylactiques indifféremment à tous les nouveau-nés.

La méthode de Crédé n'a néanmoins pas fait disparaître d'une manière absolue l'ophtalmo-blennorrhée. C'est pourquoi on a cherché d'autres agents antiseptiques.

L'auteur passe en revue les moyens nombreux proposés pour remplacer le nitrate d'argent et arrive enfin au protargol, vanté par Darier, puis par Fritsch, de Bonn.

Il a commencé ses essais en mars 1900. La plus importante propriété du protargol se trouve dans ce fait qu'il n'est précipité ni par les albumines, ni par les solutions faibles de NaCl, ni par les alcalins. Il peut donc porter son action bactéricide puissante jusque dans la profondeur des tissus.

Les résultats obtenus à la clinique de Rubesca furent très satisfaisants. Le protargol fut employé chez 1.100 nouveau-nés dont l'observation journalière a été soigneusement prise. Il y eut en tout 4 cas d'ophtalmo-blennorrhée, dont deux étaient venus du dehors. Des deux autres, l'un fut atteint après un accouchement très long, chez une mère atteinte de blennorrhée du col, et pourtant la conjonctivite n'éclata qu'au 7e jour, comme chez le 4e enfant, ce qui fait qu'on doit considérer ces deux cas comme dus à une infection secondaire ; car il est reconnu que la première manifestation de l'ophtalmie purulente se produit dès le 3e jour et au 5e au plus tard.

Donc l'ophtalmie purulente, qui, grâce à la méthode Crédé, était déjà tombée à 2 o/o, *est descendue, par le protargol à* 0 *cas sur* 1,100, *car les infections secondaires ne peuvent pas être prises en considération.*

Les qualités suivantes font, pour l'auteur, du protargol un agent bien préférable au nitrate d'argent.

1° La réaction conjonctivale est presque nulle après l'instillation du protargol. Jamais on n'observe la violente irritation que produit si souvent l'application du nitrate d'argent (tuméfaction très marquée des paupières avec sécrétion plus ou moins abondante et parfois sanguinolente, qui rend difficile un diagnostic précis entre une conjonctivite purulente vraie et une simple irritation idiosyncrasique). Le microscope seul peut prononcer dans ce cas.

2° Les instillations de protargol peuvent être répétées plusieurs fois par jour sans inconvénient, ce qui permet, dans les

cas où la mère est manifestement infectée, de continuer la prophylaxie de l'enfant par des instillations de protargol soir et matin.

3° La technique des instillations est des plus simples et il est sans importance d'instiller une ou plusieurs gouttes de protargol entre les paupières ; on peut même, pour ainsi dire, en inonder le sac conjonctival ; tandis que pour le nitrate d'argent il faut bien se garder de tout excès.

4° La neutralisation avec une solution de chlorure de sodium est absolument inutile avec le protargol.

5° Le traitement par le protargol de la conjonctivite purulente déclarée donne de très bons résultats surtout quand le traitement est appliqué dès le début du mal. Le gonflement des paupières disparaît rapidement ainsi que le chémosis.

Une solution de protargol à 20 o/o devrait toujours être dans l'arsenal de tout accoucheur.

Voici comment est pratiquée la prophylaxie de l'ophtalmie purulente à la clinique du professeur Rubesca :

De suite après l'accouchement, l'enfant tenant encore au cordon ombilical, les yeux sont lavés avec un tampon d'ouate imbibé d'eau boriquée. De suite après la section du cordon, les yeux sont encore une fois essuyés et pendant le bain on prend garde que l'eau du bain ne vienne jusqu'à l'œil.

L'enfant étant bien emmailloté, les yeux sont de nouveau et soigneusement lavés et les paupières étant ouvertes la solution de protargol à 20 o/o est instillée dans chaque œil, puis un léger massage du globe est pratiqué pour que toute la surface oculaire soit bien imprégnée de la solution. Toute neutralisation avec une solution de chlorure de sodium est contre-indiquée, car il est utile que le protargol séjourne un certain temps dans les culs-de-sac pour qu'il puisse pénétrer dans la profondeur des tissus et y porter son action bactéricide.

Les yeux des nouveau-nés seront encore surveillés plusieurs jours durant.

Dès qu'il se produit la moindre hypérémie avec sécrétion, il faut sans hésiter avoir recours aux instillations répétées de protargol jusqu'à ce que toute sécrétion purulente ait disparu.

Le résultat que le praticien obtiendra de ce traitement ne donnera pas seulement satisfaction à l'entourage de l'enfant, mais rendra plus confiant le médecin lui-même qui avait appris

à redouter avec raison l'infection gonococcique si grave et parfois si désastreuse pour les yeux des pauvres malades.

Enfin tout récemment encore le Dr Herff (23) vient de publier la statistique des cas obtenus à la Maternité de Bâle. Jusqu'en 1902 les résultats obtenus par la méthode de Crédé étaient déjà excellents et on ne notait une infection que dans 2 p. 1000 des cas.

Pendant 2 ans le nitrate d'argent fut remplacé par le protargol à 10 °/₀ sur 3009 naissances sans qu'il se soit produit une seule infection.

Donc, depuis 4 ou 5 ans seulement que la prophylaxie par le protargol a été pratiquée, *sur plus de* 5000 *cas il n'y eut pas une seule infection primaire.*

Il ne faudrait pourtant pas vouloir faire dire à cette simple statistique que nous sommes désormais en possession d'un moyen prophylactique mathématiquement infaillible ; il y a partout et toujours des exceptions à toutes les règles ; mais on peut dire que, par cette nouvelle prophylaxie, nous approchons de la réalisation du postulat de Cohn, qui dit que, *dans tous les pays civilisés, l'ophtalmoblennorrhée est appelée à disparaître complètement.*

Le protargol est donc à la fois un moyen prophylactique et un agent thérapeutique des plus précieux, et si inoffensif qu'on pourrait même, à l'occasion, en confier l'application aux sages-femmes. Or, ce sont les sages-femmes qui font le plus grand nombre d'accouchements, le médecin n'étant appelé que dans les cas difficiles.

IV

L'Argyrol, vitellinate d'argent, est le sel d'argent idéal — il contient 30 % d'argent métallique — non seulement il n'est pas caustique, mais sur la conjonctive enflammée il a une action nettement calmante. — Ses applications dans les conjonctivites purulentes, dans les dacryocystites, dans l'ophtalmie blennorrhagique de l'adulte. — L'argyrol doit être appliqué, *larga manu*, toutes les heures et même toutes les 1/2 heures, jour et nuit, dans les cas graves.

Messieurs, j'ai tenu à vous faire parcourir dans tous leurs détails les deux premières étapes franchies par les sels organiques d'argent pour arriver enfin à la troisième qui, je le crois, marquera comme une victoire décisive dans cette campagne longue déjà.

Je tiens à le répéter, ce n'est pas la mort du nitrate d'argent que nous voulons, mais simplement sa relégation à la place très importante qu'il doit occuper à l'arrière-garde, à la réserve, de nos moyens d'action contre le gonocoque et les différents hôtes infectieux de la conjonctive.

Le nitrate d'argent est, depuis de longues années, le spécifique classique de l'ophtalmoblennorrhée ; il était bien facile de comprendre que tous ceux qui ont la pratique, la routine presque ancestrale de cette thérapeutique, auraient de la peine à se mettre à faire un nouvel apprentissage pour, au fond, n'obtenir qu'un peu moins de danger et un peu moins de douleur. – On a même dit : qu'importe la douleur si l'on guérit !

Mais ne demandons pas l'impossible, laissons aux classiques leurs préférences pour le cruel nitrate d'argent ; les malades eux-mêmes se chargeront bien de leur apprendre qu'ailleurs on a pu les guérir sans douleur, et ce sera pour eux l'argument capital, dans la clientèle particulière tout au moins, car à l'hôpital, le malade ne se plaint pas. Mais il faut du temps pour tout cela, et en attendant, on doit, tant qu'il est possible, répandre autour de soi ce que l'on croit être la bonne parole.

Que l'un de ces fervents admirateurs du nitrate d'argent veuille bien instiller comparativement, dans son œil droit, une

goutte de nitrate d'argent à 1 o/o et dans son œil gauche une goutte d'argyrol, à 20 o/o et il verra la différence : brûlure très vive à droite et absence *absolue* de douleur à gauche. S'il veut pousser plus loin l'étude comparative des deux agents, il pourra essayer l'action microbicide d'une quantité donnée des deux liquides ci-dessus, il verra qu'à faibles doses, le nitrate d'argent est peut-être plus bactéricide, mais qu'aux doses facilement supportées par l'œil, ce sera l'argyrol qui aura la supériorité, sans l'ombre d'un doute. Cette preuve a été longuement faite par Neisser pour le protargol. Or, l'argyrol est bien supérieur au protargol sous tous les rapports. Sa teneur en argent métallique est de 30 o/o, tandis que celle du protargol n'est que de 8 o/o, et en plus le protargol est encore un peu douloureux.

Pour ma part, depuis 8 ans, je n'ai plus employé le nitrate d'argent et j'ai guéri de nombreuses ophtalmies purulentes, et cela, avec bien moins de complications que j'en observais autrefois avec le nitrate d'argent. Affaire d'habitude ! je le veux bien. Mais encore ! s'il est possible de guérir aussi bien, après un certain apprentissage, ne vaut-il pas mieux que le médecin se donne cette petite peine, pour épargner à ses malades et la douleur et les dangers que fait courir le nitrate d'argent !

Je sais bien que les partisans du nitrate d'argent prétendent qu'il n'est pas dangereux ; certes, on peut toujours dire que les complications du côté de la conjonctive (escharres ou pseudo-membranes) et de la cornée (infiltrations ou ulcérations) sont dues à la malignité de l'affection, alors que, bien souvent, elles relèvent manifestement de cautérisations trop violentes, par des solutions de nitrate d'argent trop fortes.

Il ne faut pas oublier qu'il est des idiosyncrasies qui ne supportent pour ainsi dire pas le nitrate d'argent ; déjà, dans ces cas, le protargol était encore trop irritant ; or l'argyrol l'est infiniment moins, pour ne pas dire pas du tout. N'est-ce donc pas là encore une bien grande satisfaction pour le médecin que de n'avoir pas à se reprocher les accidents dont nous venons de parler et cela avec la même sécurité et peut-être même une plus grande efficacité thérapeutique ?

En effet, j'ai vu, par des instillations fréquemment répétées d'argyrol, des conjonctivites purulentes très graves,

jugulées en moins d'une semaine ; j'ai même, un des premiers, attiré l'attention sur le danger de ces trop rapides guérisons, qui font que parfois on cesse le traitement trop tôt et qu'on s'expose ainsi à des rechutes, qui sont toujours plus difficiles à guérir.

***

Ce qui fait que la plupart de ceux qui préfèrent le nitrate d'argent n'ont pas eu de succès avec les sels organiques d'argent, c'est qu'ils n'ont pas employé ces derniers à doses assez massives ni assez fréquemment répétées.

Nier la supériorité des préparations organiques d'argent sur la trop caustique pierre infernale n'est plus raisonnable aujourd'hui. Qu'on dise, qu'avec des solutions plus ou moins diluées de nitrate d'argent, un praticien *très expérimenté* peut obtenir tous les effets qu'il voudra, je le concède. Et cela à bien meilleur marché qu'avec les produits nouveaux, c'est encore vrai ; mais demandez au client combien il lui en cuit ?

Vous m'objecterez que le protargol est encore assez douloureux, c'est vrai et l'argentamine l'était plus encore. Aussi suis-je heureux de pouvoir vous recommander aujourd'hui un sel d'argent absolument indolore. C'est vraiment surprenant. et j'en ai été moi-même tout émerveillé. Car, vous le savez, quand on dit qu'une substance quelconque appliquée dans l'œil est absolument indolore, on fait un euphémisme. Une goutte d'eau distillée produit déjà une impression désagréable, une goutte de collyre à la cocaïne est cuisante, vous le savez ; mais nous sommes convenus de considérer ces substances comme indolores, si nous les comparons à l'action irritante du sulfate de zinc, du nitrate d'argent ou du sulfate de cuivre.

Eh bien ! Messieurs, l'**argyrol** est d'une application plutôt moins douloureuse que la cocaïne ou même que l'eau distillée. C'est là un fait qui paraît bien difficile à concilier avec une action astringente et antiseptique puissante.

Instillée entre les paupières, une goutte de solution à 25 % d'argyrol se répand rapidement en une couche jaune ocre sur la cornée et la conjonctive, le malade se plaint de

voir jaune pendant un instant, mais n'accuse aucune douleur, *si la solution est fraîche* ! Cependant, au bout de quelques minutes certaines personnes se sont plaintes d'avoir éprouvé une certaine gêne, une certaine raideur, un peu de sécheresse de l'œil. Il est probable que l'action astringente de l'argent en est la cause par action sur l'épithélium de la cornée et de la conjonctive.

Voyons maintenant quelle est l'action thérapeutique de ce nouveau sel, comparée à celle du protargol, et quels sont ses avantages et ses points faibles.

Si nous consultons la littérature, riche déjà, sur l'emploi de l'argyrol, nous y trouvons des observations qui semblent si prodigieusement favorables qu'il nous est difficile de les admettre sans commentaires.

Aussi me permettrai-je d'abord d'examiner comparativement son action avec celle du protargol, dont le maniement m'est familier depuis des années que je l'emploie avec plein succès à l'exclusion du nitrate d'argent. Vous savez que j'ai pour le protéinate d'argent une affection toute paternelle, eh bien ! Messieurs, je crois pouvoir vous dire que son jeune rival le supplantera dans beaucoup de ses applications. Mais, je puis l'affirmer d'ores et déjà, le protargol conservera une bonne partie de ses indications spéciales.

J'ai d'abord essayé l'argyrol dans plusieurs cas de dacryocystite. Vous savez quels beaux résultats ont été obtenus par le protargol introduit dans les voies lacrymales soit en solution, soit en bougies, vous savez aussi que parfois il provoque des douleurs assez vives et une réaction inflammatoire assez marquée, surtout quand il y a érosion de la muqueuse réaction infiniment moins violente pourtant que celle produite par la nitrate d'argent.

Dans plusieurs cas de dacryocystite, j'ai injecté des solutions d'argyrol à 2, 5, et 10 °/₀ sans provoquer la moindre gêne et la moindre cuisson ; en quelques jours, la sécrétion soit muqueuse, soit purulente, était tarie ; mais les injections ont toujours dû être, comme pour le protargol, continuées pendant plusieurs jours, puis espacées progressivement pour éviter les rechutes si fréquentes dans cette tenace affection.

Dans quelques cas de larmoiement de date récente, j'ai même pu amener soit une amélioration notable, soit une guérison

par de simples instillations avec un collyre à l'argyrol 25 °/₀. Or, vous le savez, ces instillations absolument indolores peuvent être répétées aussi fréquemment que vous le voudrez. Au bout de quelques minutes, le malade mouche des mucosités teintées en brun par l'argyrol, si les voies lacrymales sont encore un tant soit peu perméables et s'il ne s'agit, comme c'est le plus souvent le cas, que d'un léger catarrhe du canal, la guérison n'est pas longue à se produire.

Mais quand l'écoulement de l'argyrol ne se fait pas par le nez, il est nécessaire d'injecter la solution dans le canalicule lacrymal, et parfois après 2 ou 3 injections le larmoiement peut guérir sans qu'il soit nécessaire de pratiquer le cathétérisme, toujours si pénible.

***

Dans les cas d'ophtalmoblennorrhée que j'ai soignés avec l'argyrol, j'ai obtenu une cessation très rapide de la sécrétion purulente par de simples instillations à 25 °/₀, répétées toutes les heures ou toutes les 1/2 heures (jour et nuit). Bientôt l'enfant ouvrait les yeux et la guérison s'établissait sans douleurs et avec une rapidité que je n'avais encore jamais observée, même avec le protargol.

Les sels organiques d'argent sont en eux-mêmes d'une innocuité si complète que j'en suis encore à trouver un cas où une complication quelconque ait pu leur être attribuée. *Leur seul inconvénient, je le répète, est que parfois le processus morbide est si rapidement enrayé qu'on croit trop tôt le malade guéri* et qu'une rechute ne cède plus alors qu'aux caustiques violents, à l'ichtargan, au nitrate d'argent. A vraiment parler, j'estime que leur principal défaut sera de diminuer considérablement le nombre de nos malades, trop vite guéris. Mais n'est-ce pas là un des plus nobles côtés de notre belle profession, qui fait qu'à l'encontre de ses intérêts matériels, le médecin non seulement cherche à guérir le mieux et le plus vite possible ses malades, mais encore à prévenir les maladies en en détruisant la cause ?

Jusqu'à ce qu'un sérum antigonococcique ait été découvert, ce qui ne tardera pas, l'agent le plus puissant pour guérir et

pour prévenir l'ophtalmie purulente reste encore l'argent à l'état de combinaison organique.

L'important contre cette redoutable affection, qui faisait un bon quart de nos aveugles, est d'agir au plus tôt et par des moyens à la fois sûrs et inoffensifs, le vrai *cito, tuto et jucunde*.

Le praticien, qui y regardait à deux fois avant de prescrire un collyre au nitrate d'argent, n'hésitera plus à employer *larga manu* ou le protargol, ou l'argyrol surtout, qui est absolument inoffensif quoique puissamment actif.

La question de la prophylaxie de l'ophtalmie purulente a donné lieu, dans ces dernières années, à de nombreuses publications, et aujourd'hui tout le monde est d'accord pour reconnaître que la méthode de Crédé donne constamment des résultats plus que satisfaisants.

Les quelques inconvénients que l'on reproche à la méthode s'effacent aujourd'hui complètement si l'on remplace le nitrate d'argent par le protargol ou l'argyrol. La douleur est absolument nulle avec l'argyrol, et la conjonctivite artificielle, si souvent reprochée au nitrate d'argent, fait absolument défaut avec le protargol et surtout avec l'argyrol. Quant à l'action antiseptique et prophylactique, elle est à la fois plus sûre, plus profonde, ainsi que le prouvent les plus récentes statistiques que nous avons relatées plus haut à propos du protargol (pages 32 et suivantes).

Donc, au point de vue prophylactique comme au point de vue thérapeutique, les sels organiques d'argent se montrent nettement supérieurs au vieux nitrate d'argent. En instillant de suite après la naissance dans l'œil de chaque nouveau-né quelques gouttes d'une solution à 20 °/₀ d'argyrol ou de protargol à 10 °/₀, on prévient presque à coup sûr l'apparition de l'ophtalmie purulente.

Toute douleur et toute irritation consécutives étant supprimées, rien ne s'opposera plus désormais à la généralisation de cette précieuse prophylaxie, et l'emploi pourra, sans crainte aucune, en être confié aux sages-femmes qui l'auront vu appliquer dans les services hospitaliers.

Avec le nitrate d'argent, les dangers étaient trop grands car, en outre des instillations trop abondantes, des erreurs se sont

souvent produites à cause de la limpidité même des solutions confondues avec du chloroforme, de l'acide nitrique, chlorhydrique, etc. La coloration brune de l'argyrol et du protargol prête beaucoup moins à confusion.

Pour ma part, voici comment je conseillerais aux accoucheurs de pratiquer la prophylaxie de l'ophtalmie purulente. J'instillerais entre les paupières 3 ou 4 gouttes de la solution d'argyrol à 20 °/₀, puis, au moyen d'un pinceau de blaireau trempé dans une solution de protargol à 25 °/₀, je pratiquerais un savonnage énergique des paupières et des cils ; car c'est surtout des cils et des paupières mal lavés que partent les infections primaires et même secondaires de l'ophtalmo-blennorrée. Le tout est suivi d'un bon débarbouillage à l'eau et au savon (pas avec l'eau du bain, naturellement).

Mérites respectifs des différents sels d'argent ; mode d'application.

Des nombreux produits organiques d'argent introduits en thérapeutique dans ces dernières années, deux ont été unanimement reconnus supérieurs à tous les autres :

1° Le *protargol*, que nous avons eu le bonheur d'introduire le premier en thérapeutique oculaire ;

2° L'*argyrol*, qui nous vient d'Amérique et qui, quoique bien jeune (il a été vanté par Barnes pour la 1re fois le 24 mai 1902), a déjà acquis une réputation universelle et bien méritée.

Mais par leurs propriétés respectives, ces deux produits, au lieu de se concurrencer, se complètent mutuellement, et les nombreux confrères étrangers qui me font l'honneur de visiter ma clinique se sont tous montrés très surpris des résultats obtenus par le protargolage, combiné aux instillations d'argyrol.

L'*argyrol*, même en solution concentrée à 50 °/₀, nous l'avons déjà démontré, est absolument indolore. Il peut donc être prescrit à domicile et instillé dans l'œil aussi souvent que l'on voudra, et jour et nuit s'il le faut, sans aucun inconvénient.

Sa teneur très élevée en argent (30 °/₀, le nitrate en ayant

65 °/₀) lui confère un pouvoir antiseptique considérable, étant donné qu'il n'est pas précipité, et que, ne coagulant pas l'albumine, il pénètre profondément dans les replis et les cryptes, et même dans les couches profondes des muqueuses.

Communément, dans les conjonctivites catarrhales simples, je fais instiller 4 à 6 gouttes par jour de la solution :

Argyrol.....	0,25
Eau distillée.....	5 gr.

Quand il s'agit d'ophtalmie purulente, je double ou quadruple les doses et prescris des instillations toutes les *heures et même toutes les demi-heures*.

Grâce à ce moyen, j'ai vu des conjonctivites très sérieuses atténuées avec une rapidité à laquelle le protargol lui-même ne m'avait pas habitué. En 3 ou 4 jours parfois, la suppuration était à peu près tarie.

Je dis à peu près parce que, je le répète, si l'on a le malheur de ralentir trop tôt les instillations, la suppuration revient de plus belle et il est alors très difficile de regagner le terrain imprudemment perdu. C'est pourquoi je considère qu'il ne faut jamais confier complètement au malade, ou à ses parents, le traitement d'une ophtalmie purulente. Je fais toujours moi-même, une fois par jour, une instillation de solution forte d'argyrol (25 °/₀), une sorte de bain d'œil, que je fais suivre de ce que j'ai appelé le *protargolage* (voir page 23) ou savonnage au protargol des paupières et des cils, réceptacles favoris des agents infectieux. C'est de là que partent le plus souvent les récidives.

Cette curieuse et précieuse propriété savonneuse du protargol fait de ce produit un agent de désinfection des plus commodes et des plus efficaces, aussi bien dans les conjonctivites que dans les blépharites, et même simplement comme prophylactique et antiseptique anté ou post-opératoire. Il suffit d'employer une solution assez concentrée.

Protargol.....	2 gr.
Eau.....	8 gr.

Il ne faut pas oublier, quand on prescrit des solutions de sels d'argent aux clients, de ne jamais en donner une grande quantité — 5 gr. est le maximum de solution d'argyrol que j'ordonne — parce que son emploi étant absolument indolore, les malades se laissent facilement aller à en abuser, et ils viennent ensuite se plaindre d'argyrose.

Dans le traitement des conjonctivites purulentes, le *modus faciendi* est des plus simples ; les instillations étant absolument indolores, elles peuvent être répétées aussi souvent qu'on le voudra, et la nuit et le jour, et il n'y a pas à se préoccuper ici de cette contre-indication que reconnaissent beaucoup de cliniciens à l'application du nitrate d'argent à la *période suraiguë de l'ophtalmo-blennorrhée* : à ce moment où un chémosis très fort et une sorte d'induration des paupières s'opposent à leur ectropionnement, à ce moment où ces auteurs recommandent l'expectation et les compresses glacées, l'argyrol en solution à 25 °/₀, instillé toutes les demi-heures entre les paupières avec lotions fréquentes et compresses chaudes, amène une résolution rapide de tous les phénomènes phlegmasiques.

Une ou deux fois par jour, le médecin pratiquera, en outre, ce que j'ai appelé le protargolage ou savonnage au protargol des cils et des paupières.

On sera étonné, en deux ou trois jours, de voir, grâce à ce traitement, les paupières désenfler, devenir souples ; en quelques jours l'enfant entr'ouvrira spontanément les yeux, ce qui est le premier indice de guérison.

C'est alors, devant cette guérison apparente, qu'il faut redoubler de prudence et augmenter plutôt que diminuer le nombre des cautérisations, car c'est là justement le revers de la médaille des préparations organiques d'argent : elles ont une action à la fois prompte, douce et pénétrante ; mais par cela même elles provoquent une accoutumance rapide des tissus et des microorganismes, et l'expérience m'a appris que quand il s'agit d'une ophtalmie purulente, gonococcique, grave, il ne faut jamais croire à la guérison au 8ᵉ jour, et qu'il faut redoubler d'attention justement à ce moment où le mal

paraît enrayé. Il faut donc bien se garder de diminuer les instillations trop tôt. Il est plus prudent de ne les espacer que peu à peu, en prenant bien garde de les faire de nouveau plus fréquentes dès que la sécrétion conjonctivale se montre un tant soit peu plus abondante.

Si, pour une raison quelconque, le traitement a été trop tôt interrompu et qu'une rechute sérieuse se produise, et même si l'accoutumance à l'argyrol est manifeste et que l'amélioration ne se fasse pas en progression constante, ce sera là une indication très nette pour avoir recours alors à un agent plus caustique, plus énergique. Je me sers dans ces cas de l'Ichtargan en solution à 3 °/₀ avec lequel je pratique les cautérisations énergiques sur les paupières ectropionnées.

Dans ces conditions, les partisans du nitrate d'argent pourront l'appliquer sans crainte et avec le plus grand succès, car la muqueuse accoutumée aux sels d'argent ne réagira plus avec la même violence qu'elle l'eût fait au début. Ils auront ainsi tous les avantages que peuvent procurer au début les instillations d'argyrol, en conservant toujours cette dernière et suprême ressource du nitrate d'argent.

Donc, même aux partisans du nitrate d'argent, les sels organiques sont appelés à rendre les plus grands services, dans le traitement de l'ophtalmie purulente, en leur servant d'avant-garde et de pierre de touche contre les idiosyncrasies rebelles au nitrate d'argent.

***

Il est un point capital sur lequel on ne saurait trop insister, c'est que si le nitrate d'argent est employé par un oculiste expérimenté, il est à peu près sans danger : mais il ne faut pas oublier que le plus souvent, surtout dans les campagnes et les petites villes, et je l'ai vu aussi, assez souvent, même à Paris, le praticien soigne lui-même les ophtalmies purulentes et ne les adresse à l'oculiste que quand il voit survenir des complications. Or, ces complications sont presque toujours causées par des solutions trop fortes de nitrate d'argent.

J'ai cité récemment un cas où le médecin avait prescrit une solution de nitrate à 10 °/₀. Dans un autre cas, c'est un pharmacien qui donna du 20 au lieu de 2 °/₀. *Toutes ces catastrophes, on ne saurait trop le répéter, ne peuvent se produire avec les sels organiques d'argent, toujours inoffensifs*, quelque massive que soit la dose employée ; et si l'effet n'est pas assez énergique au gré du médecin, il sera toujours temps, comme nous l'avons montré plus haut, de recourir au nitrate d'argent.

Mais l'ophtalmie purulente vraie tend de plus en plus à disparaître grâce à l'antisepsie obstétricale. Aussi en arrive-t-on à lire souvent que l'ophtalmie purulente n'est pas toujours causée par le gonocoque. C'est qu'il y a des conjonctivites simples qui peuvent prendre un aspect purulent.

Enfin, dans toutes ces conjonctivites simples, les partisans les plus convaincus du nitrate d'argent sont obligés de reconnaître que les sels organiques d'argent guérissent aussi bien et même mieux, et cela, sans douleur !

Le nitrate d'argent, dans l'ophtalmo-blennorrhée comme dans la blennorragie uréthrale, est une arme à deux tranchants, présentant, à côté de grands avantages, de graves inconvénients.

Les sels organiques du type argyrol ont tous ces avantages avec ce seul inconvénient, c'est qu'étant absolument inoffensifs ils pourront souvent être appliqués par les malades ou leur entourage sans le secours du médecin ; mais cet inconvénient n'est que relatif !

***

Messieurs, rien ne vaut les exemples. Je vous présente aujourd'hui, et c'est le troisième cas guéri dans les mêmes conditions, un jeune homme atteint d'ophtalmie blennorrhagique des plus graves, jugulée en 4 jours (je dis jugulée, enrayée, je ne dis pas *guérie*) par le traitement que je recommande depuis si longtemps et qui commence seulement aujourd'hui à se généraliser.

Ma conviction personnelle, basée sur une longue expérience, est telle que je ne crains pas de crier à mes confréres qu'il est inhumain à eux d'imposer à leurs malades les douleurs que provoque la cautérisation au nitrate d'argent, alors qu'ils peuvent guérir sans douleurs, beaucoup plus vite, et sans avoir à redouter les complications consécutives à des cautérisations trop violentes.

Vous savez tous quelle est la gravité de l'ophtalmie gonococcique de l'adulte. Pourquoi est-elle plus grave encore que chez l'enfant ? Sûrement parce que la contagion s'est faite avec un pus plus virulent.

J'ai remarqué, pour ma part, que, chez l'adulte, la gonococcie oculaire revêtait un caractère d'autant plus alarmant qu'elle apparaissait plus près du début ou de la période aiguë de la blennorrhagie ; une fois celle-ci passée à l'état chronique, elle ne provoque plus que des conjonctivites vraiment peu graves. Il serait, ainsi, facile de comprendre que l'ophtalmie purulente des nouveau-nés, suivant cette loi, serait d'autant moins redoutable que l'accouchement a eu lieu plus loin de la date de l'infection vaginale.

Cela expliquerait même pourquoi l'ophtalmo-blennorrhée avec gonocoques a un cours si différent suivant les cas, toutes réserves faites pour la question du terrain. La virulence des gonocoques serait plus ou moins atténuée par le temps, et leur présence seule ne serait pas l'unique élément aggravant le pronostic.

Les bactériologistes nous ont appris dès longtemps que, pour donner aux germes infectieux une virulence maximale, il faut repiquer souvent les cultures, leur fournir toujours un terrain nouveau.

La clinique nous montre aussi que toute inoculation infectieuse provoque d'abord une réaction très violente, qui s'atténue d'autant plus vite que la résistance du sujet est plus grande, c'est-à-dire que ses tissus sont plus aptes à élaborer les anticorps qui atténuent la virulence des germes infectieux et finissent par les rendre inoffensifs.

Au bout d'un mois ou deux, avec ou sans traitement, la gonococcie est toujours atténuée ; son transport à l'œil sera donc moins grave intrinsèquement, et moins grave encore si

elle a lieu sur le sujet lui-même, peut-être en quelque sorte vacciné ou du moins gorgé d'antitoxines.

Si le transport a lieu de la mère à l'enfant (il est évident, d'après les faits cliniques, que l'immunisation du fœtus ne se fait pas à travers le placenta), la gravité de l'inoculation serait plus grave que pour la mère elle-même, relativement immunisée.

Mais venons aux faits.

Notre malade, âgé de 20 ans, grand et délicat jeune homme, était dans les meilleures conditions possibles pour faire une infection grave. Le 15 septembre, avait eu lieu le contact suspect ; le 19 se déclarait la blennorragie ; le 21, il fait une grave chute de voiture, s'alite et est pris d'une forte fièvre, avec angine et céphalalgie violente ; portant souvent la main à son front brûlant, il contamine son œil gauche. Le 25, se déclare une violente ophtalmie et c'est le 28 septembre que je vois le malade pour la première fois : il est encore fiévreux et abattu.

Œil recouvert d'un pansement rempli de pus, paupières énormément tuméfiées, rouges, s'ouvrant à peine, laissant sourdre un pus épais et jaune ; en écartant manuellement les paupières, on voit que la cornée est normale ; mais la conjonctive bulbaire, très hyperémiée et tachetée déjà de suffusions sanguines, présente, à la partie inférieure surtout, un chémosis épais, surplombant le bord de la cornée.

En cherchant à ectropionner la paupière supérieure, on éprouve une résistance marquée, surtout près de l'angle interne, où l'œdème est dur et très douloureux ; la conjonctive tarsienne est recouverte d'un enduit sanieux saignant au moindre contact.

Le malade éprouve une sensation de tension violente dans l'orbite, il lui semble que son œil va éclater ; la douleur se propage jusqu'au ganglion préauriculaire et le long du muscle sternomastoïdien.

Nous étions en face d'une ophtalmie blennorragique survenue dans les conditions les plus favorables à une évolution foudroyante, ayant déjà, au 3e jour, atteint un degré d'acuité des plus alarmants.

Aucun doute n'était possible au sujet du diagnostic, le mi-

croscope, du reste, nous montre de nombreux gonocoques intra et extra-cellulaires, aussi bien dans le pus conjonctival que dans celui de l'urèthre.

Quelle devrait être la conduite à tenir dans de telles conditions ? Le traitement classique de nos jours consiste à soumettre immédiatement les malades à des cautérisations biquotidiennes au nitrate d'argent qui diminuent, il est vrai, la sécrétion purulente, mais qui, outre qu'elles sont atrocement douloureuses, augmentent tout d'abord la tuméfaction et l'induration des paupières, et font, de ce fait, courir de grands risques à la cornée. La chose a été reconnue par tant d'observateurs que plusieurs préconisent l'expectation et les émollients pendant la période aiguë.

A côté des cautérisations au nitrate d'argent, le moyen le plus souvent employé pour combattre cet état phlegmasique violent est l'application de compresses glacées. J'ai toujours, pour ma part, considéré l'emploi des compresses glacées contre l'ophtalmie purulente comme une erreur thérapeutique et physiologique, et je n'en ai jamais observé aucun bienfait.

Le froid diminue peut-être un peu la suppuration, mais ne provoque pas un abaissement de la température suffisant pour entraver le développement du gonocoque ; le fait est prouvé expérimentalement ; et, en revanche, le froid augmente l'induration des paupières et la cyanose (a). Je préfère franchement les compresses chaudes et surtout les ouataplasmes antiseptiques, fréquemment renouvelés, avec alternance de lotions abondantes, précédant chaque fois des instillations généreuses d'argyrol à 10 °/₀.

Dans notre cas, j'ai eu l'idée, pour diminuer l'infiltration des tissus et atténuer l'intensité des douleurs orbitaires, de faire tout d'abord 2 ou 3 instillations de dionine à 5 °/₀ dont vous connaissez tous l'action lymphagogue puissante. Le résultat ne se fit pas attendre ; dès la première goutte un larmoiement abondant, accompagné d'éternuements, se produisit ; le ché-

(a) De Graefe considérait les compresses glacées comme un complément indispensable des cautérisations au nitrate ; pour lui, elles accélèrent l'élimination de l'escharre produite par la cautérisation car, vous le savez, de Graefe croyait à la nécessité de l'escharre, mais il recommandait bien de ne pratiquer une nouvelle cautérisation qu'une fois l'escharre tombée (voir *Graefe's Archiv.*, I, page 200) et pour la détacher on ne connaissait pas alors le pouvoir de la Dionine.

mosis et la tuméfaction des paupières augmentèrent tout d'abord pour diminuer ensuite.

Après ce lavage physiologique interstitiel, provoqué par l'action lymphagogue de la dionine, il était de toute urgence de pratiquer une antisepsie aussi active que possible, tout en respectant la vitalité des tissus et surtout la susceptibilité de l'épithélium conjonctival et cornéen.

Le nitrate d'argent, vous le savez, dans ces cas détruit complètement l'épithélium conjonctival et coagule l'albumine, formant une couche de tissus nécrosés qui se détache en fines membranules. Les cautérisations suivantes agissent directement sur le tissu sous-conjonctival, produisant une réaction violente ne pouvant qu'augmenter la tuméfaction et l'induration des paupières, nous l'avons déjà dit. Ce n'est donc pas le moment de l'employer.

Le *Protargol*, beaucoup moins caustique, quoique très fortement antiseptique, a encore une action irritante évidente sur l'épithélium, comme vous allez le voir tantôt par vous-mêmes : il faudrait donc, pour commencer tout au moins, un sel possédant l'action spécifique de l'ion Argent, mais exempt de toute action caustique ou même irritante.

J'instillai donc, tout d'abord, chez notre jeune homme, plusieurs gouttes d'une solution à 25 °/₀ à plusieurs reprises, puis je pratiquai un protargolage du bord des paupières. C'était le matin vers 11 heures ; je prescrivis à la maison des instillations d'une solution d'argyrol à 10 °/₀ toutes les 1/2 heures, le pus ayant été préalablement lavé avec une solution de permanganate à 0,30 pour 1000, et je convoquai le malade pour l'après-midi à 5 h.

Quand je le revis, les paupières étaient peut-être encore plus tuméfiées — le chémosis un peu plus marqué, mais plus limpide (action de la dionine) — toujours de violentes douleurs, et cette sensation de l'œil qui va éclater. Je renouvelle à plusieurs reprises les instillations d'argyrol à 25 °/₀ et je retourne une fois, à grand'peine, la paupière supérieure pour y passer légèrement un pinceau trempé *dans une solution de protargol* à 25 °/₀. La cuisson est très vive, un léger suintement sanguin se produit.

Pendant la nuit, les instillations d'argyrol à 10 °/₀ sont continuées sans interruption toutes les 1/2 heures, toujours précé-

dées d'un lavage extérieur au permanganate. Pour les maux de tête : 2 grammes d'aspirine.

Le lendemain matin 29 septembre, le malade paraît un peu réconforté, il a bien mangé la veille au soir et bien dormi la nuit, ne se réveillant pour ainsi dire pas pendant ses pansements (nous avons noté très souvent cette action narcotique de la dionine ; l'aspirine y a été sûrement aussi pour quelque chose). Les paupières sont aussi gonflées, mais un peu plus souples ; l'induration a diminué ; la douleur, à la pression, persiste surtout à l'angle externe ; céphalalgie et sensation de tension orbitaire un peu moins violentes. Il est un peu plus facile de retourner la paupière supérieure qui montre une surface conjonctivale recouverte d'un enduit pultacé, saignant facilement.

Le chémosis péricornéen a diminué, la suppuration est toujours très abondante mais moins épaisse.

Même traitement que la veille, mais les paupières se laissant mieux écarter, les instillations d'argyrol sont faites plus abondantes constituant une sorte de bain conjonctival, les paupières étant soulevées et la tête fortement penchée en arrière ; ces bains d'œil, loin d'être désagréables au malade, lui sont un soulagement. Nouvelle cautérisation au protargol toujours assez douloureuse, puis protargolage des cils.

L'après-midi, à 5 heures, même traitement ; les instillations d'argyrol sont répétés toutes les 1/2 heures, nuit et jour, mais le permanganate ayant rendu la peau sèche et cassante, des ouataplasmes seront appliqués à plusieurs reprises et la peau des paupières sera ointe de vaseline.

A l'intérieur, le Dr Duguet a prescrit du santal contre la blennorrhagie.

Le 30 septembre, le mieux s'est encore accentué : le chémosis a presque disparu, les paupières dégonflées tombent flasques et lourdes, il n'y a plus trace d'induration ; on retourne la paupière supérieure beaucoup plus facilement et l'on peut voir, sur la surface tarsienne encore très épaisse, une escharre très nette causée par les 3 cautérisations au protargol. Qu'eût-ce été si l'on eût pratiqué des cautérisations au nitrate d'argent !

Le malade a perdu cette sensation si pénible d'œil qui va éclater, il est étonné d'y voir et de pouvoir diriger son œil en tous sens, presque sans gêne.

Je réconforte la courageuse mère qui ne dort pas depuis plusieurs nuits, et lui promets une guérison prochaine.

1er octobre. Le mieux s'accentue, malgré une suppuration toujours très abondante, Le malade n'est plus vu qu'une fois par jour.

Le 2 octobre, au matin, la mère, très alarmée, me ramène son fils défait et prêt à défaillir. La nuit, il a eu de longs frissons, des douleurs dans la nuque, dans le cou, le long du sterno-cléido-mastoïdien du côté de son œil malade, il sent tous ses membres douloureux aux articulations. Des palpitations, avec angoisse précordiale, causent une très grande frayeur au malade ; la suppuration du côté de l'œil avait été très abondante pendant la nuit, mais pour moi, l'œil est hors de danger. Craignant une intoxication générale avec poly-arthrite gonococcique, je prescris, en attendant la visite du Dr Duguet : 1° un purgatif au calomel , 2° trois grammes d'aspirine.

Le lendemain, tout était rentré dans l'ordre . Est-ce l'effet du traitement ?.. Quant à l'œil, il peut être considéré comme sauvé et tout pansement est supprimé, le malade s'en va chez lui, avec de simples lunettes fumées ; seules, les lotions et les instillations d'argyrol sont continuées nuit et jour.

Aujourd'hui 4 octobre (7e jour du traitement), vous voyez l'œil du malade sans trace de pus ; il s'ouvre un peu moins bien que l'autre, les paupières sont plissées et flasques, la peau est teintée en brun par le permanganate.

Le limbe scléro-cornéen est à peine hyperémié, mais la conjonctive du cul-de-sac est turgescente, tomenteuse, présentant cet état pseudo-granuleux qui caractérise la conjonctivite purulente à la fin de la période aiguë, et qu'il ne faut pas confondre avec le trachome aigu.

En retournant la paupière supérieure, vous voyez la conjonctive tarsienne encore très épaisse et, en un point, reste encore une escharre blanchâtre très superficielle, reliquat des 3 ou 4 cautérisations au protargol. Retenez bien ce fait, car il nous prouve que notre malade eût réagi avec une violence extrême à des cautérisations au nitrate d'argent.

En somme, vous avez devant vous un malade en pleine voie de guérison après 6 jours seulement de traitement, et la première idée qui vient à l'esprit aujourd'hui, c'est que le cas ne

devait pas être bien grave, pour avoir guéri si facilement. Détrompez-vous, et croyez-en mon expérience. Deux fois déjà, j'ai obtenu des résultats identiques chez l'adulte (chez le nouveau-né je ne les compte plus). Les deux premières fois, quand, au 3 ou 4e jour, j'ai vu la conjonctivite jugulée, je me suis dit chaque fois, comme vous pourriez le penser aujourd'hui, que j'avais dû avoir affaire à un cas bénin qui eût peut être guéri aussi bien par le nitrate d'argent.

Dans ces deux cas, dans mon empressement à guérir au plus vite, j'avais négligé l'examen microscopique, je n'avais donc pas de preuve absolue de l'origine gonococcique de l'affection. Cette preuve, nous l'avons ici ; mais on peut toujours nous objecter que la présence du gonocoque ne prouve pas sa virulence. Convenez que ce sont là des arguties. Au fond, le vrai critérium de la virulence se trouve dans l'observation clinique attentive. Or, quel enchaînement de faits et de symptômes graves peut être plus complet que celui présenté par notre malade ?

Pour moi, il n'y a plus de doute possible : aujourd'hui, grâce à l'action pénétrante et absolument inoffensive des sels organiques d'argent, l'ophtalmie purulente gonococcique, aussi bien chez l'adulte que chez le nouveau-né, peut, *dans la majorité des cas*, être jugulée en quelques jours. Il faut, pour cela, que *le traitement soit appliqué nuit et jour sans défaillances* jusqu'à disparition des symptômes inflammatoires graves ; un aide intelligent, attentif et dévoué, est un des éléments les plus importants du traitement, et je reconnais avec plaisir qu'une grande part du succès revient à la mère de notre malade qui, durant 6 nuits consécutives, n'a pas fermé l'œil.

Je vais vous montrer maintenant comment se fait l'application de l'argyrol.

Je fais renverser fortement en arrière la tête du malade, et, écartant les paupières largement, j'instille quatre ou cinq gouttes de la solution d'argyrol à 25 °/₀, de façon à remplir complètement le sac conjonctival et à faire baigner l'œil entier dans ce liquide qui, vous le voyez par vous-mêmes, est absolument indolore (le malade nous l'affirme et paraît vraiment, comme il le dit, prendre plaisir à ce bain d'œil). Vous voyez

que l'œil ne rougit même pas. Quand le bain a duré quelques minutes, je pratique un léger massage de l'œil à travers les paupières, de façon à bien faire sortir toutes les sécrétions et à activer la résorption des infiltrations superficielles.

Faisons maintenant la même épreuve, le même bain d'œil, avec une solution de protargol au même titre ; le malade non prévenu éprouvera une douleur de plus en plus violente....

... Vous le voyez, notre patient s'aperçoit que nous l'avons trompé, voyez la réaction qui se produit : la conjonctive bulbaire qui, après l'application de l'argyrol, était restée sans la moindre réaction, est maintenant très rouge, tuméfiée, un peu chémotique, les paupières mêmes sont enflées et le malade a l'air d'éprouver une douleur assez vive.

Tout cela n'est pas pour dire du mal du protargol dont je je suis le père, en ophtalmologie tout au moins, et c'est un fils dont j'ai, certes, tout lieu d'être fier ; aussi pour que j'en sois arrivé à lui préférer dans bien des cas l'argyrol, il faut que ce dernier sel ait des qualités transcendantes que vous devez tous lui reconnaître comme moi.

Que va-t-il advenir de notre malade, c'est ce que nous verrons dans une prochaine leçon ; pour ma part, je le considère à partir d'aujourd'hui comme un convalescent.

Un mot au sujet de la protection de l'œil sain.

Beaucoup de procédés ont été vantés pour tâcher de mettre à l'abri de la contamination l'œil qui n'a pas encore été atteint. On a préconisé le pansement occlusif continuel. On a cherché à le rendre pratique en mettant devant l'œil un grand verre bombé maintenu en place par une bande de caoutchouc emboitant complètement l'orbite.

Dans notre cas, j'ai simplement prévenu le malade et son entourage de la possibilité et de la gravité d'une telle contamination, recommandant des soins de propreté de tous les instants, c'est suffisant, dans un milieu éclairé. Une alerte se produisit vers le 4e jour du traitement : un peu de rougeur avec sécrétion conjonctivale furent enrayées par quelques instillations d'argyrol, sans que nous ayons même pris le temps de rechercher le gonocoque.

Messieurs, je vous présente de nouveau notre jeune malade qui peut être, aujourd'hui, considéré comme guéri, et nous ne sommes qu'au 15e jour de traitement.

Depuis 8 jours que vous ne l'avez vu, la même thérapeutique a été continuée avec des doses renforcées pour lutter contre l'accoutumance inévitable.

Donc, les instillations à domicile ont été faites toutes les heures, mais avec une solution d'argyrol à 20 au lieu de 10 °/₀. La nuit, les instillations n'étaient faites que deux fois ; tous les jours, j'ai fait un protargolage externe. A un moment, le malade se plaignait de cuissons et de démangeaisons, je lui ai fait quelques instillations de cocarénaline. Mais, cette cuisson paraissant due à un état de sécheresse de la conjonctive, je fis alterner les instillations de collyre à l'argyrol, avec des instillations de collyre huileux à 5 °/₀ d'argyrol. Cette lubréfaction de la muqueuse fit cesser les démangeaisons.

Tout va aujourd'hui aussi bien qu'on peut le désirer, l'œil s'ouvre presque aussi bien que son congénère, il n'est plus rouge ; pourtant, si vous faites saillir la conjonctive du cul-de-sac, vous voyez encore un état folliculaire assez marqué, très rouge, mais en rien comparable à ce qu'il était il y a 8 jours.

Il ne faut pas encore abandonner tout traitement, mais nous allons espacer les instillations de plus en plus ; peut-être ferons-nous, pour finir, quelques applications plus astringentes : sulfate de zinc, acétate de plomb...., mais nous verrons. En tout cas, le malade peut être considéré comme guéri, et, je vous le répète, si le principal facteur de cette guérison rapide a été l'argyrol, son application immuablement régulière, par une main attentive et dévouée, a été pour beaucoup dans le succès de notre thérapeutique.

***

Du *nitrate d'argent*, je vous le répète, on n'en saurait dire du mal ; c'est un de nos plus puissants antiseptiques et de nos plus précieux topiques, qui, jusque dans ces dernières années, a rendu de si grands services, dans toutes les formes de conjonctivites, que je comprendrais que l'on tressât des couronnes pour ceux qui en ont été les vulgarisateurs en thérapeutique oculaire.

Mais les progrès incessants de la chimie organique nous ont mis en possession d'agents plus précieux encore, parce qu'ils sont aussi actifs, tout en étant inoffensifs et d'un maniement plus facile.

Qui eût jamais osé espérer qu'un jour on pourrait remplacer un agent aussi caustique, ausssi atrocement douloureux que le nitrate d'argent, par un topique exempt de tout pouvoir irritant, de toute causticité, sans pour cela lui céder en rien par ses qualités bactéricides et antiseptiques!

Mais, ne l'oublions pas, le nitrate d'argent dépasse parfois le but, il joue trop souvent le rôle du pavé de l'ours ! Prendriez-vous une hache pour couper un cheveu ? Non, pour toute œuvre fine et délicate, il faut des instruments de précision ; c'est la loi de la décomposition des forces qui nous permet d'agir avec le minimum de risque et le maximum de gain.

Le nitrate d'argent est l'antiseptique qui tue le plus vite le gonocoque ; mais il détruit aussi l'épithélium et provoque une réaction et une douleur violentes qui font que son application ne pourrait être renouvelée aussi souvent que pourrait le nécessiter un processus infectieux très virulent.

Or l'argyrol, qui est 10 fois moins bactéricide que le nitrate, d'après les expériences faites au laboratoire du prof. Neisser et que m'a gracieusement communiquées le Dr Klingmueller avant leur prochaine publication par le Dr Siebert, peut être instillé dans l'œil, sans douleurs et sans dangers, en solutions 30 fois plus fortes que le nitrate d'argent ; et ces instillations peuvent être renouvelées toutes les demi-heures sans inconvénient aucun.

Chose curieuse, ces expériences en cours, en Allemagne, paraissent devoir prouver que le protargol, dont la teneur en argent est seulement de 8 °/₀, serait plus antiseptique que l'argyrol, qu'on dit pourtant beaucoup plus riche en argent (30 °/₀). Il y a là une question de physicochimie qui nous reste inconnue ; mais, à mon avis, la Clinique doit toujours avoir le pas sur l'expérimentation et *la première qualité requise d'un sel d'argent dans ses applications à l'œil est, avant toute autre, son absolue innocuité.* Mieux vaut répéter des faibles doses indolores et inoffensives que de provoquer d'un coup une action puissante mais douloureuse, irritante et souvent dangereuse.

Pour moi, du reste, ces deux sels, loin de se concurrencer, se complètent l'un l'autre admirablement, et je serais fort

embarrassé de donner la préférence exclusive à l'un plutôt qu'à l'autre.

Pour l'emploi à domicile, c'est toujours l'argyrol que vous prescrirez parce qu'il est absolument indolore et ne fait courir aux patients d'autres risques que des taches sans importance sur leur linge. Les instillations pourront être fréquentes, aussi abondantes et faites avec des solutions aussi concentrées que vous voudrez (de 5 à 25 %), sans que vous ayez jamais à redouter la moindre complication,

Le *Protargol*, au contraire, doit être appliqué par le médecin et avec plus de circonspection. Vous l'emploierez d'abord extérieurement, en savonnage des cils et des paupières. Quant aux *cautérisations au pinceau*, elles étaient nécessaires avec le nitrate d'argent qui, en instillations, ne pénètre que difficilement dans les culs-de-sacs, parce qu'il est de suite décomposé par les larmes et, aussi, arrêté par la coagulation des sécrétions. J'ai vu le fait de mes yeux, dans des cas où des instillations avaient été faites ailleurs. En retournant les paupières, on pouvait voir très nettement toute la zone brûlée par le nitrate, alors que des plis entiers de conjonctive n'avaient pas été atteints par le caustique. Avec le protargol vous pouvez faire le même bain d'œil qu'avec l'argyrol, car il pénètre jusque dans les replis les plus profonds de la conjonctive.

En ayant soin d'instiller une goutte de cocarénaline quelques minutes auparavant, vous pourrez faire cette cautérisation avec assez peu de douleur ; en tous cas, vous ferez beaucoup moins souffrir votre malade que si vous lui retourniez la paupière infiltrée et indurée. Ce procédé du bain d'œil a déjà été mis en pratique par plusieurs auteurs.

Depuis que j'emploie les sels organiques d'argent, vous ne me voyez plus ectropionner les paupières comme je le faisais autrefois pour les conjonctivites, parce que les simples instillations d'argyrol ou de protargol suivies d'un léger massage agissent mieux, plus profondément, et avec beaucoup moins de douleur.

C'est une révolution complète dans le traitement des conjonctivites, et ce sera pour moi une grande satisfaction que d'assister au triomphe des sels organiques d'argent pour lesquels je bataille depuis 8 *ans.*

V

Classification scientifique des conjonctivites. — Traitement des conjonctivites d'après leurs formes cliniques. — Conjonctivites simples. — Seule l'infection diphtérique relève d'un traitement spécifique. — Traitement de l'ophtalmie purulente ; importance respective de l'agent infectieux et du terrain sur l'efficacité des traitements. — La dionine nous aide à reconnaître les sujets lymphatiques. — L'Argyrol bien appliqué a le grand avantage de ne jamais nuire. — Son application doit être fréquemment répétée. — Quand son action n'est pas assez énergique, on peut toujours avoir recours au Protargol au nitrate d'argent ou à l'ichtargan. — Prophylaxie de l'ophtalmie purulente. — Traitement des conjonctivites chroniques et des blépharites.

Classification des conjonctivites. — Les affections sécrétantes de la conjonctive paraissent si banales au clinicien un tant soit peu expérimenté qu'il peut sembler difficile d'en faire le sujet d'une étude contenant quelques données nouvelles ou intéressantes.

Le plus souvent, la cause des conjonctivites est la présence d'éléments infectieux, assez bien connus aujourd'hui.

Presque toujours, à l'état normal, on trouve, sur la surface conjonctivale, nombre de microrganismes, qui heureusement, ne produisent aucun dommage, tant que la sécrétion lacrymale se fait normalement. Les larmes, en effet, ont un pouvoir antiseptique évident. Mais, que survienne, pour une raison quelconque, un arrêt ou une modification de cette sécrétion, sous l'influence du froid, par exemple, il pourra se produire alors une pullulation subite des hôtes habituellement inoffensifs de la conjonctive.

N'est-ce pas là une manière, à la fois simple et logique, d'expliquer le « coup d'air » populaire, que nous savons être dû, le plus souvent, à une infection banale ?

Mais à côté de ces infections sur place, nous avons toute la série des conjonctivites par contamination que nous pouvons, pour la plupart, diagnostiquer et classer d'après leurs agents infectieux.

La thérapeutique, par pur empirisme, en est même arrivée à trouver un topique pour ainsi dire spécifique pour chaque conjonctivite. Et cependant, quelle obscurité règne encore

dans la classification de toute cette catégorie de maladies oculaires !

Un premier rayon de lumière a été jeté par Neisser (24), quand il a découvert le gonocoque. On put, dès ce moment, admettre, comme tout à fait spéciale, la grande catégorie des *ophtalmies purulentes*, des *conjonctivites à gonocoques ou de* Neisser.

On a bien relaté dans ces derniers temps quelques cas d'ophtalmies purulentes, causées par d'autres organismes (pseudo-gonocoques, colibacilles, bacilles de Weeks, pneumocoques, etc...), mais on peut considérer ces faits, en somme rares, comme des exceptions ; et même, on pourrait dire que ces conjonctivites, tout en étant purulentes, ne le sont pas par l'essence même de leur infection, mais par une réaction individuelle particulière. Ne savons-nous pas, en effet, que tel individu, lymphatique ou scrofuleux, réagira avec une violence extrême à l'infection la plus légère.

Pendant bien des années, on ne connut d'une façon bien exacte et scientifique que cette seule forme de conjonctivite à gonocoques de Neisser, tandis que toutes les autres étaient dénommées : catarrhales, aiguës ou chroniques.

Il y a quelques années, en 1883, Weeks (25) décrivit cliniquement et expérimentalement une forme particulière de *conjonctivite aiguë contagieuse*, caractérisée et causée par la présence d'un bacille spécifique, déjà entrevu par Koch (157) dans la conjonctivite saisonnière d'Egypte ; on pourrait l'appeler *conjonctivite de* Weeks.

Tout récemment, enfin, une troisième entité morbide a été découverte par MM. Morax (26) et Axenfeld (27), c'est la *conjonctivite subaiguë à diplobacilles*, anciennement dénommée : conjonctivite angulaire.

Une 4e classe, bien déterminée aussi, serait celle des *conjonctivites diphtéritiques* causées par le bacille de Loeffler pur, ou associé à d'autres microorganismes. Le pneumocoque et le bacille de Weeks peuvent, chez les scrofuleux, produire des fausses membranes, mais sans gravité, si elles ne sont pas traitées intempestivement.

Quant à la *conjonctivite granuleuse*, certainement aussi d'origine infectieuse, nous n'en connaissons pas encore

l'agent pathogène, mais elle n'en constitue pas moins une entité morbide des mieux caractérisées.

La *conjonctivite à pneumocoques* se montre par épidémies assez rares, en général bénignes ; elle est souvent monoculaire, elle aurait une symptomatologie assez semblable à celle de la conjonctivite de Weeks. Elle prend quelquefois, suivant les épidémies, toutes les apparences de la conjonctivite purulente la plus violente ; mais du 3e au 5e jour, le diagnostic s'impose, par l'amélioration subite de tous les symptômes ; c'est avec des cas de ce genre que l'on obtient de si beaux succès, par les médications les plus anodines. Aussi, ne saurions-nous trop le répéter : on ne peut vanter un traitement contre l'ophtalmie purulente que si l'on apporte, à l'appui de son diagnostic, des examens bactériologiques concluants.

Les *streptocoques* se rencontrent surtout dans les dacryocystites et dans la blépharo-conjonctivite lacrymale ; ils se surajoutent quelquefois à d'autres infections et donnent souvent à la conjonctivite pseudo-membraneuse une gravité toute particulière.

Tout récemment, dans un travail sortant de la Clinique ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu de Paris, le Dr Poulard (29) a étudié tout particulièrement les conjonctivites dues à la présence du *staphylocoque*. Cette infection est beaucoup plus rare qu'on ne serait tenté de le croire, étant donnée la fréquence très grande de ces microrganismes dans le sac conjonctival.

Après ou pendant l'évolution d'une infection palpébrale (orgelet, etc.), apparaissent dans un œil tous les symptômes d'une conjonctivite aiguë d'aspect et d'évolution particuliers. Elle reste unilatérale. Une secrétion le plus souvent modérée, mucopurulente, jaunâtre, se forme dans les culs-de-sac ; gluante, elle accole facilement les paupières et s'applique à la surface de la conjonctivite qu'elle recouvre d'une fine pellicule qui se détache facilement. La conjonctive offre son maximum de lésions dans les culs-de-sac qui sont tuméfiés, rouges, dépolis. La conjonctive bulbaire est elle-même souvent vascularisée. La paupière inférieure est, dans certains cas, un peu érythémateuse et tuméfiée. Le ganglion préauriculaire est engorgé et douloureux à la pression. Au bout de 5 à

6 jours, l'amélioration commence par une diminution de la sécrétion. La cornée reste intacte.

L'examen microscopique sera la base du diagnostic différentiel avec les conjonctivites de Weeks, de Morax et de Lœffler.

Certes, il nous reste bien des formes de conjonctivites dont l'étiologie nous échappe encore. La *conjonctivite phlycténucléaire*, dont le déterminisme n'est pas encore bien établi, est souvent provoquée par le staphylocoque, quelquefois par le bacille de Weeks et d'autres encore. C'est là surtout une réaction individuelle plutôt qu'une maladie ou une infection spécifique. Un simple traumatisme, une irritation banale peuvent être la cause d'une poussée de conjonctivite phlycténulaire, eczémateuse lymphatique, le nom importe peu.

Existe-t-il, en outre de ces affections conjonctivales microbiennes, des conjonctivites catarrhales pures, dues à un état pathologique spécial de la muqueuse conjonctivale ? Le froid ou les irritations mécaniques seraient-ils capables de provoquer des conjonctivites ? Il est difficile de se prononcer à ce sujet ; ce qui est évident, c'est que certains individus, les lymphatiques en particulier, présentent une susceptibilité, une irritabilité, une vulnérabilité toutes spéciales de la muqueuse conjonctivale, qui en font un terrain favorable pour toutes les infections.

On le voit donc, nous ne sommes plus loin du jour où l'accord sera fait, enfin, sur une classification scientifique des conjonctivites. Elle exigera de la part du clinicien une certaine connaissance des travaux de laboratoire, connaissance au fond bien facile à acquérir, car en somme, au point de vue clinique, il s'agit le plus souvent de savoir étaler sur une lamelle une goutte de pus, que l'on fixe par la chaleur et que l'on colore avec une goutte de solution diluée de fuchsine ou toute autre matière colorante. Cette première coloration a l'avantage d'être bien prise par le gonocoque, par le bacille de Weeks et par le diplobacille de Morax, qui sont, en somme, les trois éléments les plus fréquents, dans les conjonctivites courantes et dont la présence implique, chaque fois, un pronostic tout particulier.

Certes, un clinicien expérimenté reconnaîtra presque tou-

jours une ophtalmo-blennorrhée sans avoir vu le gonocoque, mais il sera dans l'impossibilité d'apporter une preuve scientifique à l'appui de son diagnostic.

Dans tout essai thérapeutique, sur les affections conjonctivales, il est donc de première nécessité d'établir un diagnostic microscopique, bactériologique. Et le jour viendra peut-être même où nous trouverons pour l'ophtalmie gonococcique et la conjonctivite granuleuse un sérum antitoxique, comme Roux et Behring nous en ont donné un pour la conjonctivite diphtéritique ; en attendant, nous devons nous efforcer de trouver des topiques dont l'action bactéricide soit le plus énergique possible, et qui ne provoquent qu'un minimum de réaction inflammatoire ou douloureuse.

***

Nous avons passé longuement en revue les différents modificateurs des sécrétions oculaires, en étudiant plus particulièrement les divers sels d'argent appelés à remplacer le nitrate dans la plupart de ses applications.

Nous avons essayé aussi de poser les bases d'une classification scientifique, bactériologique, des conjonctivites ; abordons maintenant le :

Traitement des conjonctivites. — Au point de vue thérapeutique, la découverte des différentes infections bactériennes n'a pas encore donné des indications assez précises pour imposer un traitement approprié à la classification bactériologique que nous venons d'exposer.

La symptomatologie clinique reste encore notre principal guide thérapeutique. Seule, la conjonctivite diphtéritique est justiciable d'un traitement spécifique par le sérum antitoxique de Roux et de Behring.

D'autres tentatives de sérothérapie ont été faites qui paraissent donner des résultats encourageants, entre autres celles de P. Roemer, dont nous aurons à parler à propos des ulcères infectieux de la cornée. Le sérum anti-staphylococcique de Doyen a donné de bons résultats dans les dacryocystites

chroniques relevant de cette infection, ainsi que dans certaines blépharites et dans la furonculose (3o).

Les conditions cliniques des différentes conjonctivites sont si variables que je désire vous donner quelques menus détails puisés à mon expérience personnelle.

Dans la conjonctivite simple, *conjonctivite catarrhale*, *conjonctivite aiguë contagieuse*, qui peut présenter la même symptomatologie clinique, qu'elle soit causée par le bacille de Weeks, par le pneumocoque, ou tout autre micro-organisme banal, le traitement sera le même, il variera seulement suivant l'intensité des phénomènes réactionnels et suivant les conditions individuelles de chaque sujet.

En principe, il faut peu se fier aux malades pour l'application des traitements topiques ; s'ils sont très sensibles, ils reculent devant les instillations du collyre que vous leur prescrivez ; au cas contraire, ils en abusent.

Aussi, toutes les fois que le client pourra se présenter régulièrement à votre consultation, faites vous-mêmes vos applications médicamenteuses, ne confiant au malade que des collyres anodins et surtout exempts de toute causticité.

Pour les formes très légères de conjonctivites, un ou deux *protargolages ou savonnages au protargol*, indiqués plus haut, amèneront une guérison complète en deux ou trois jours. Dans ces cas, il n'est même pas nécessaire de chercher à faire pénétrer la solution forte de protargol dans l'œil ; le brossage, le savonnage au pinceau du bord externe des paupières et des cils amène une imbibition suffisante, pour que le peu de protargol qui pénètre entre les paupières amène une aseptisation rapide de la surface conjonctivale.

A la maison, le malade fera des instillations répétées 3 à 6 fois par jour avec le collyre.

Argyrol.....	0,25
Eau distillée.....	5 gr.

Comme lotions l'eau boriquée vous donnera dans ces cas toute satisfaction.

J'ai été, bien souvent, surpris moi-même de l'action remarquable de cette simple application externe du protargol, combiné aux instillations d'argyrol.

En quelques jours vous aurez obtenu une guérison complète, si le traitement a été régulièrement conduit et par vous, et par votre malade.

Cesser trop tôt les cautérisations ou les espacer trop, avant la complète guérison, expose à des rechutes qui peuvent faire passer la conjonctivite à l'état chronique.

Un emploi trop prolongé du protargol ou de l'argyrol entraîne l'accoutumance, qui nécessite alors les alternances médicamenteuses dont nous parlerons plus loin.

Inutile de vous recommander de bien faire comprendre à vos malades toute l'importance des soins qu'ils doivent se donner eux-mêmes à la maison. Enseignez-leur bien à pratiquer une asepsie aussi parfaite qu'il est en leur pouvoir de la faire.

Recommandez-leur d'éviter, pour leurs lotions et leurs irrigations, les éponges, les œillères, les seringues, etc... Les lotions doivent être faites avec un tampon d'ouate aseptique trempé dans la solution boriquée ou autre, de préférence un peu chaude.

Les malades doivent fréquemment se savonner les mains et le visage, sans craindre de faire porter le savon sur les sourcils, sur les cils. Ces lavages doivent toujours être faits au moins 2 fois par jour, au coucher et au réveil. Après les lavages, il faut bien assécher les paupières et même les enduire d'un peu de vaseline, si vous voyez qu'elles ont tendance à s'éroder, à s'enflammer.

Pour les collyres, veiller à l'asepsie des compte-gouttes, qui doivent être lavés, après chaque instillation, puis enveloppés dans un peu de ouate stérilisée.

Beaucoup de malades vous demanderont s'ils doivent rester à la maison. Répondez oui, quand la sécrétion est très abondante et qu'il y a trop de photophobie ; mais faites-leur bien comprendre que le grand air et la lumière sont bien plus salutaires que l'air confiné et surchauffé. Faites porter le moins possible de lunettes fumées ou de pansements, qui ne sont réellement indiqués que quand il y a des complications cornéennes.

***

Nous arrivons maintenant à l'étude des *conjonctivites purulentes*. Cliniquement, il est certain que bien des conjonctivites aiguës violentes, dues soit au bacille *de* Weeks, soit au *pneumocoque*, peuvent être considérées, à leur début surtout, comme des conjonctivites purulentes ; mais au bout de quelques jours, l'évolution même des poussées morbides, nous impose le vrai diagnostic.

Au début donc d'une conjonctivite aiguë, intense, si l'examen microscopique n'a pas été fait, je vous recommande de vous contenter, le premier jour, d'instillations de collyre à l'argyrol à 10 °/₀, instillations que vous prescrirez d'autant plus fréquentes que les phénomènes inflammatoires seront plus violents. Dans l'intervalle, vous ferez faire de fréquents lavages, soit à l'eau boriquée, soit de préférence au *permanganate* à 1 : 3000. Cette dernière solution a une action manifeste sur la suppuration ; mais je ne saurais recommander les grandes irrigations avec un instrument quelconque. Une ou deux fois par jour, vous devrez en outre faire un protargolage au pinceau, qui nettoie et aseptise si bien les bords palpébraux tout en laissant pénétrer un peu de protargol entre les paupières.

Par ces moyens, si vous avez affaire à une conjonctivite de Weeks ou à une conjonctivite à pneumocoques, vous aurez une amélioration très rapide, et en 5 ou 6 jours une guérison à peu près complète.

Je vous ai déjà dit ce que je pensais des classifications des conjonctivites. Les exceptions confirmant la règle, on doit admettre que la vraie ophtalmie purulente est due au *gonocoque*, et, pour se rendre compte de l'efficacité d'une médication, il faut s'efforcer de ne faire porter ses expériences thérapeutiques que sur la *conjonctivite gonococcique*.

Le Protargol et l'Argyrol ont fait leurs preuves, aussi bien in vitro que cliniquement. Ce sont les topiques de choix, *mais il faut savoir s'en servir*. Il faut aussi connaître le terrain sur lequel évolue l'infection gonococcique.

Tel, qui affirme n'avoir jamais eu de mécompte, avec tel ou tel prétendu spécifique, ne manquera pas d'être surpris,

un jour, par une de ces formes foudroyantes qui entraînent en quelques jours des ulcérations cornéennes plus ou moins étendues, laissant après elles des leucomes épais, quand ce ne sont pas des perforations et des atrophies du globe, etc.

Que faire, en effet, dans ces cas, graves entre tous, où un bébé chétif, malingre, né avant terme, vous est présenté avec une ophtalmoblennorrhée des plus virulentes ? L'enfant est si petit, les paupières si tuméfiées, qu'il est impossible de les retourner ou même de les entr'ouvrir. Souvent, dans ces cas, les cautérisations au nitrate d'argent à 2 o/o amènent une réaction si violente qu'elles sont suivies d'un chémosis énorme et de formations pseudo-membraneuses qui ne font qu'aggraver la situation.

Dans ces cas, la lutte est des plus difficiles. Il s'agit de tirer le meilleur parti possible de tout notre arsenal thérapeutique, en n'oubliant pas que notre premier devoir est de nous garder soigneusement de faire rien qui puisse nuire. L'état général et la nutrition auront besoin de toute la sollicitude du médecin ou de l'accoucheur.

L'oculiste aura, dès l'abord, toute son attention portée sur une asepsie et une antisepsie des plus rigoureuses ; des lotions fréquentes devront être pratiquées, le liquide importe peu, *mais surtout pas de glace* (tous les sujets chétifs, lymphatiques, scrofuleux, à circulation paresseuse, supportent très mal le froid, c'est un fait bien connu du public, et pas assez du médecin).

Il faudra, dans ces cas, pratiquer les cautérisations avec la plus grande prudence, car la nutrition de la cornée étant déjà très défectueuse (kératomalacie), le moindre traumatisme ou une cautérisation trop violente provoqueront ou faciliteront la production d'une ulcération cornéenne qui pourra avoir les conséquences les plus funestes.

Je le reconnais, dans de telles conditions, la conduite du praticien est des plus délicates : s'il agit avec trop d'énergie, il risque de nuire ; s'il n'en déploie pas assez, c'est le mal lui-même qui fera des progrès tels qu'il ne lui sera plus facile d'en devenir maître.

S'il était naturel au temps de DE GRAEFE de chercher à combattre par des cautérisations violentes un processus phlegmasique intense, de façon à détruire sur place les tissus morbides, au-

jourd'hui que nous savons, grâce aux beaux travaux de Neisser, que tout le mal est dû à la pénétration des gonocoques dans les cellules épithéliales et même dans les tissus sous-jacents, il ne nous est plus permis de penser comme de Graefe. Cet homme de génie, vous le savez, a posé, il y a plus de cinquante ans, des règles très précises et très détaillées pour les applications du nitrate d'argent. Pour lui, cet agent était formellement contre indiqué toutes les fois que les sécrétions plus ou moins fibrineuses prenaient l'aspect de fausses membranes. En revanche, dans l'ophtalmie purulente et blennorrhagique il recommandait les cautérisations au crayon mitigé et, comme condition essentielle à leur action thérapeutique, il voulait que chaque repli de la muqueuse conjonctivale eût subi le contact du caustique. Une escharre, dont le sens clinique et le doigté du praticien devra savoir mesurer la profondeur, était une condition essentielle au succès; mais cette escharre, il fallait la faire tomber au plus tôt par des applications répétées de compresses glacées ; et il fallait renouveler les cautérisations aussitôt cette escharre tombée, ou même faire des attouchements partiels sur la partie mise à nu de la muqueuse.

Chez nous, depuis Desmarres, les cautérisations au pinceau et en instillations ont prévalu, mais c'est toujours le nitrate d'argent qui est employé.

Nous l'avons vu, Neisser, par une série d'expériences que j'ai relatées plus haut, avait démontré que certains tissus immergés dans des solutions ou de nitrate ou d'argentamine étaient pénétrés profondément par ce dernier sel organique, alors que le nitrate provoquait une coagulation des éléments albumineux des tissus, formant à la surface comme une barrière infranchissable à une pénétration plus profonde.

Or, vous le savez, le gonocoque ne pénètre pas seulement dans les cellules épithéliales, mais il exerce son action plus profondément, et ses toxines provoquent le chémosis bulbaire exerçant probablement une action délétère sur les nerfs et les vaisseaux.

Par les instillations fréquemment répétées d'argyrol, on ne peut faire du mal ; la muqueuse s'accoutume aux cautérisations qui seront ensuite mieux supportées; l'entourage du

malade s'exerce ainsi peu à peu aux soins délicats qui doivent être donnés.

Nous l'avons vu, du reste, toute une école recommande de ne pas pratiquer les cautérisations pendant la période du début de l'ophtalmie purulente, surtout quand les phénomènes inflammatoires sont très violents. Je ne suis pas de cet avis, mais je reconnais que, le plus souvent, il vaut mieux commencer le traitement par des instillations fréquentes d'argyrol à 10 ou 20 o/o avec protargolage 2 fois par jour, sans retourner les paupières, que d'en venir de suite à des cautérisations souvent très mal supportées.

Si les paupières sont très tuméfiées et dures, le meilleur moyen de les assouplir est d'instiller une goutte de Dionine qui provoquera un afflux considérable de larmes et de sérosités. L'œil paraîtra tout d'abord plus bouffi, mais, au bout de quelques heures, les paupières s'assoupliront, et, le lendemain, on sera parfois étonné de pouvoir retourner les paupières sans trop de difficulté. Chez les enfants chétifs, la Dionine, comme tous les opiacés, a une action narcotique si puissante qu'il faut n'instiller qu'une seule goutte.

Dès que les paupières auront repris leur souplesse, on pourra faire les *bains d'œil* 2 fois par jour avec de l'Argyrol à 20 °/₀. Enfin si, malgré ce traitement, le chémosis ne diminue pas, si les paupières restent indurées, il ne faudra pas hésiter à pratiquer des cautérisations biquotidiennes avec une solution de nitrate d'argent à 2 ou 3 °/₀, dût-on pour retourner les paupières être forcé de débrider l'angle externe. (Je dois dire que depuis plus de 8 ans je n'ai pas une fois eu l'occasion d'avoir recours au nitrate).

Si le malade ne vient nous trouver que vers le 6ᵉ ou 8ᵉ jour, avec des paupières dures comme des cartilages, et des cornées déjà troubles, il serait peut-être imprudent de s'attarder aux moyens de douceur, et il faudrait au plus tôt recourir au nitrate d'argent, dont on soutiendrait l'effet par des instillations d'argyrol à 15 o/o répétées toutes les demi-heures en instillations abondantes, agissant à la fois comme antiseptique et comme calmant. Quant aux compresses glacées, elles n'ont aucune action sur le gonocoque, et elles ne font qu'augmenter l'induration des paupières ; je leur préfère les compresses

chaudes qui distendent les tissus et activent la résorption des exsudats et l'écoulement du pus.

Ce qu'il faut surtout, *c'est ouvrir les yeux toutes les demi-heures pour en faire sortir le pus*, en y aidant au moyen d'un tampon d'ouate imbibée de solution d'acide borique ou de permanganate ; il faut aussi éviter soigneusement tous les instruments élévateurs, seringues, irrigateurs, etc., pouvant provoquer un traumatisme.

L'œil une fois bien nettoyé, instiller entre les paupières une goutte ou deux d'Argyrol.

En répétant ces lavages et ces instillations toutes les demi-heures régulièrement, vous entraverez sûrement l'évolution du processus morbide, vous l'arrêterez peut-être, mais en tous cas vous serez certain de n'avoir pas nui à votre patient ; et puis, vous aurez gagné du temps, le petit malade aura pris des forces, il se sera accoutumé aux attouchements ; des cautérisations plus énergiques pourront alors être appliquées, voire même avec du nitrate d'argent, s'il y a urgence.

Exciter, encourager l'enfant à ouvrir spontanément les yeux est chose très importante, et quand ce résultat, si simple en apparence, est obtenu, on est bien près de la guérison, car les suppurations oculaires n'aiment pas la lumière et l'air. C'est une mauvaise pratique que d'appliquer des pansements dans les conjonctivites, quand il n'y a pas d'altérations cornéennes. D'intéressantes expériences ont été faites en Russie sur l'action de la lumière solaire, dans les affections suppurantes de l'œil. Une fois que les paupières ont repris leur souplesse, les cautérisations pourront porter sur les conjonctives ectropionnées ; et si alors le Protargol ne tarit pas assez vite la suppuration, appelez à votre aide soit le nitrate d'argent 2 °/₀, soit l'Ichtargan à 3 °/₀.

Vous le savez, l'accoutumance est un facteur avec lequel il faut beaucoup compter, en thérapeutique ; et s'il est bon de savoir être patient et constant dans l'application de certaines médications à longue portée, il faut bien savoir aussi que, le plus souvent, dans les applications des topiques oculaires, on doit varier et graduer les cautérisations. En général, après une amélioration très marquée des premiers jours, il y a un ralentissement de l'action thérapeutique ; les éléments infectieux et les cellules de nos tissus s'habituent à l'action médi-

cameneuse ; il faut alors soit augmenter les doses, soit changer le topique, soit modifier le terrain.

Même avec le nitrate d'argent, après une série de cautérisations plus ou moins prolongée on voit une accoutumance se produire.

Contre l'accoutumance au nitrate d'argent, le Dr Bettremieux (31) a proposé des lotions avec une solution très diluée d'acide nitrique. Une solution concentrée de chlorure de sodium produira le même effet, de même qu'un lavage énergique avec un tampon d'ouate imbibé d'une solution de cyanure d'hydrargyre au millième. Mais il est bien facile aussi de changer de topique ou de varier son mode d'application. Quand l'accoutumance s'est produite pour l'Argyrol ou le Protargol, on peut alors, sans danger, avoir recours au nitrate d'argent, sans dépasser la dose de 2 °/₀. Pour ma part, j'avoue lui préférer un produit dont je suis très satisfait, c'est *l'Ichtargan*, combinaison d'Ichthyol et d'argent, *moins caustique et plus pénétrant que le nitrate*, il tient le milieu entre le Protargol et le nitrate d'argent, C'est à une solution d'Ichtargan à 3 °/₀ que j'ai recours quand le Protargol a épuisé son effet.

Mais, le plus souvent, le Protargol et l'Argyrol bien appliqués amènent une guérison si rapide qu'il est rarement besoin d'avoir recours aux alternances médicamenteuses.

Ce n'est pas seulement dans les cas graves dont nous venons de parler que l'Argyrol rend les plus grands services. Il n'est pas rare d'observer, chez des enfants beaux et forts en apparence, des conjonctivites débutant avec des symptômes alarmants, qui, au fond, ne sont que des affections bénignes, écloses sur un terrain strumeux. L'examen microscopique est très important en pareille occurrence ; car, si vous ne trouvez pas de gonocoques, il faut bien vous garder d'avoir recours à des cautérisations violentes, qui ne feraient que compliquer et aggraver le mal. Ici encore, il vaudra mieux, dans les premiers jours tout au moins, ne faire que des instillations plus ou moins fréquentes, toutes les heures ou toutes les demi-heures, avec la solution d'Argyrol à 10 °/₀ et réserver les cautérisations plus fortes pour le moment où les phénomènes phlegmasiques entrent en régression.

Mais, me direz-vous, il n'est pas facile, surtout chez un nouveau-né, de poser, dès l'abord, le diagnostic de strume ou

de lymphatisme. — C'est vrai. — Et pourtant je crois qu'aujourd'hui, grâce à la Dionine, qui a, non seulement les précieuses propriétés thérapeutiques dont nous avons eu déjà à nous occuper, nous pouvons porter le diagnostic de lymphatisme même sur un sujet dont les antécédents ne nous sont pas encore connus.

Chez les lymphatiques (je parle des enfants, car, chez les personnes âgées, l'artério-sclérose et toutes les affections provoquant un ralentissement de la circulation amènent le même effet), la dionine exerce sur l'œil l'effet lymphagogue, si curieux que vous connaissez déjà ; la conjonctive et les paupières se tuméfient, et il se produit une sécrétion abondante de larmes et de sérosité. Chez les sujets sains, la dionine ne produit qu'une vive rougeur, du larmoiement, et à peine un peu d'œdème conjonctival.

Je vous citerai un fait que j'ai observé à maintes reprises ; un bébé de 6 jours, très beau en apparence, m'est amené avec une conjonctivite assez intense. Je le cautérise soigneusement au protargol. Quelques minutes après, les paupières se tuméfient et la conjonctive se recouvre d'un enduit blanchâtre épais, prenant l'aspect d'une fausse membrane. Nous sommes en présence d'un de ces enfants chez lesquels la moindre cautérisation provoque la formation de ces fausses membranes qui impriment à la conjonctivite une gravité toute particulière, surtout quand on s'est servi, pour les cautérisations, de solutions fortes de nitrate d'argent. J'eus la curiosité, dans ce cas, de faire l'épreuve de la dionine, qui provoqua un gonflement encore plus marqué de la conjonctive et des paupières ; il s'écoula un liquide jaunâtre abondant, mêlé de filaments de fibrine, et bientôt, tout l'exsudat pseudo-membraneux fondit et se détacha de la conjonctive. Le résultat thérapeutique était aussi intéressant que le renseignement diagnostique. Pour moi, l'indication fut précise. Je cessai toute cautérisation, prescrivant seulement des instillations fréquentes d'Argyrol à 5 °/₀.

En huit jours, la conjonctivite était guérie ; et je suis convaincu que des cautérisations répétées au nitrate d'argent eussent entraîné, dans ce cas, des complications regrettables.

Depuis cette première observation, j'ai eu l'occasion de re-

lever de nombreux cas de ce genre, où la dionine se montra d'une remarquable utilité, si bien que je ne crois pas exagérer en disant que l'action lymphagogue de ce curieux agent est appelée à rendre de très grands services dans le traitement des conjonctivites les plus diverses.

L'afflux considérable de larmes et de lymphe, provoqué par l'application locale de la dionine, produit un lavage, une détersion énergique, non seulement à la surface de la muqueuse mais aussi dans la profondeur des tissus ; il s'en suit une élimination des éléments infectieux et des toxines, en même temps qu'un afflux puissant d'éléments nutritifs provoquant une rénovation des tissus et des liquides (voir page 133 et suivantes).

Aussi, toutes les fois que je vois une conjonctivite résister trop longtemps à l'action des topiques employés, je n'hésite pas à instiller quelques gouttes de la solution de dionine à 5 °/₀. Dans presque tous les cas, je provoque ainsi une révulsion des plus favorables, après laquelle l'application des topiques a une action plus rapide et plus marquée.

Nous aurons encore à nous louer de cette application de la Dionine dans la conjonctivite granuleuse.

Nous venons de voir les formes un peu anormales de l'ophtalmo-blennorrhée. Si nous envisageons la forme classique, nous n'aurons que peu de mots à dire en plus de ce qui précède. Nous recommandons toujours, dès le début, les instillations répétées toutes les demi-heures du collyre à l'argyrol à 10 °/₀, en même temps que sont faits, une ou deux fois par jour, les savonnages avec la solution forte de Protargol.

Au bout de 10 ou 12 jours, si la suppuration n'a pas cessé, il sera bon, souvent, si les applications de Dionine n'ont pas donné de résultats, d'avoir recours soit au nitrate d'argent, soit à l'Ichtargan. Enfin si la suppuration, par suite d'irrégularités dans le traitement, passait à l'état chronique, n'hésitez pas à mettre en pratique les alternances médicamenteuses, alun, sulfate de zinc, acétate de plomb, etc.

La complication la plus grave de l'ophtalmie purulente n'est pas la suppuration, si prolongée soit-elle, mais bien l'ulcération de la cornée qui peut entraîner la perte complète de l'œil. Vous ne l'ignorez pas, c'était autrefois l'ophtalmie purulente qui

par ses complications cornéennes faisait le plus grand nombre d'aveugles.

Comment se produit l'ulcération cornéenne ?

Est-elle causée par action directe des gonocoques ou de leurs toxines sur l'épithélium cornéen ? C'est possible, mais il faut, en général, qu'une cause déterminante occasionnelle vienne d'abord provoquer une diminution de la résistance des tissus. La première de ces causes, nous la trouverons dans le chémosis, le gonflement anormal de la conjonctive et des paupières. La stase lymphatique et sanguine qui en résulte nuit grandement à la nutrition de la cornée dont l'épithélium peut alors se laisser infiltrer et ulcérer.

Ajoutez à cette cause une autre très importante, ce sont les érosions mécaniques ou chimiques provoquées par des interventions intempestives ou maladroites, des cautérisations trop violentes, entraînant la formation d'escharres conjonctivales, etc...

J'ai vu même un cas où les 2 yeux ont été perdus par le zèle même d'une infirmière qui, croyant bien faire, frottait avec un tampon d'ouate la conjonctive et les cornées de son petit malade ; une large érosion de l'épithélium en résulta, laquelle s'infiltra promptement ; la cornée tout entière s'ulcéra et deux grands leucomes en furent la conséquence.

Le traitement de ces complications cornéennes est des plus délicats. Pour ma part, je me trouve bien, en général, d'instillations toutes les heures 2 ou 3 gouttes du collyre suivant :

Dionine.....	0 gr. 10
Ch. de pilocarpine...	0 gr. 03
Eau dist.....	10 gr.

tout en faisant continuer l'emploi du collyre à l'argyrol à 10 °/₀ toutes les heures (en alternant avec le collyre à la Dionine).

Les cautérisations biquotidiennes doivent être également continuées ; pourtant, dans les cas où elles sont mal supportées, il y a avantage à les remplacer par des applications de pommade à l'iodoforme.

La galvano-cautère peut rendre de très grands services,

pour amener une prompte cicatrisation des ulcérations cornéennes.

Deux mots encore au sujet de la *prophylaxie de l'ophtalmie purulente*. La méthode de Crédé a fait ses preuves au temps où le nitrate d'argent était considéré comme le spécifique de cette maladie. Depuis, le Protargol a montré sa supériorité également au point de vue prophylactique. Il a sur le nitrate d'argent un avantage, c'est qu'il ne provoque pas, comme lui, chez les sujets prédisposés, une sécrétion catarrhale qui peut durer 10 ou 15 jours.

Pour ma part, je ne saurais trop recommander aux accoucheurs de faire à tous leurs nouveau-nés des instillations d'Argyrol, suivies d'un protargolage soigné des deux yeux, sans trop chercher à faire pénétrer la solution de protargol dans l'intérieur de l'œil ; car, c'est le plus souvent sur le bord des paupières et sur le sol ciliaire que se cantonnent les gonocoques, au moment de l'accouchement ; ils ne pénètrent guère que les jours suivants dans le sac conjonctival. Ce savonnage au protargol des paupières, des cils et des sourcils, est admirablement indiqué pour prévenir l'ophtalmie purulente.

L'argyrol en simples intillations à 20 °/₀ a, du reste, déjà fait ses preuves à la maternité de Toulouse où sur 280 accouchements il y a eu seulement 0.7 °/₀ d'insuccès (34).

***

Ce que nous venons de dire au sujet de l'ophtalmie purulente et des formes plus légères de conjonctivites aiguës s'en rapprochant, nous dispensera de trop longues considérations sur les blépharo-conjonctivites.

Nous avons vu tout le profit que nous pouvions tirer de ce que j'ai appelé le protargolage, ou le *savonnage au protargol*, des cils et du bord des paupières.

On pourrait expliquer son action par une destruction complète des éléments infectieux accumulés entre les cils et dans l'angle interne de l'œil, aseptisation qui a la plus grande importance, car, les matières infectieuses, déposées sur les cils, à

l'abri du lavage continuel par des larmes, sont la cause de fréquentes rechutes ou réinoculations.

Donc, toutes les fois que la chose sera possible, c'est au savonnage au Protargol que vous donnerez la préférence ; le malade se bornant à faire chez lui de simples instillations d'Argyrol et des lotions à l'acide borique.

Dans le cas où le malade ne peut pas se présenter à votre consultation, en outre des lotions antiseptiques ci-dessus, prescrivez-lui des instillations de la solution d'Argyrol à 10 °/₀, deux ou trois fois par jour. Il ne faut pas oublier de prévenir les malades que l'emploi trop prolongé de l'Argyrol provoque l'argyrose, comme tous les sels d'argent ; c'est pourquoi vous ne le prescrirez jamais longtemps en collyre dans les conjonctivites chroniques.

Les premières instillations doivent être assez rapprochées pour amener une cessation rapide de la sécrétion ; puis, on les espacera petit à petit, pour les supprimer dès que toute agglutination des paupières aura cessé.

Quand la conjonctivite, sans présenter les symptômes alarmants de l'ophtalmie purulente, se montre pourtant *assez intense*, il ne faut pas hésiter à combiner les instillations répétées de collyre avec le savonnage au Protargol, dont vous ne sauriez faire abus.

Ce protargolage prendra même, comme je vous l'ai déjà dit, une importance très grande dans le traitement des conjonctivites qui s'accompagnent de blépharite et de larmoiement intense, alors que ce dernier n'est pas causé par une obstruction des voies lacrymales.

Il est une de ces formes de blépharo-conjonctivites que j'ai observée assez fréquemment dans ces derniers temps chez des alcooliques. Le larmoiement était si marqué que je crus devoir pratiquer le cathétérisme du canal lacrymal. Je n'obtins aucun résultat par ce moyen. Le traitement local par le *protargol*, le *sulfate de zinc* ou l'*acétate* de plomb n'amenait qu'une amélioration passagère, le moindre excès de boisson ramenait un suintement conjonctival abondant s'écoulant par l'angle externe et l'angle interne des paupières, dont le bord était rouge et corrodé par cette sécrétion continue et abondante.

Je n'arrivai à guérir ces malades qu'en leur interdisant toute boisson alcoolique.

Ces formes de conjonctivites sont peu connues, c'est pourquoi j'ai tenu à vous en dire quelques mots en passant, car elles nous montrent que si l'agent infectieux a une importance spécifique, il faut aussi compter avec le terrain individuel et les modifications que lui font subir les circonstances ambiantes.

La *blépharite* compliquant la conjonctivite est, le plus souvent, guérie avec une rapidité remarquable par quelques savonnages au Protargol. Il faut, dans ces cas, avoir soin de frotter longtemps le bord des paupières, comme si on voulait savonner une barbe avant de la raser. Les cils sont ainsi bien imbibés de la solution de Protargol jusqu'à leur racine, les éléments infectieux qui s'y sont introduits sont rapidement détruits, et les cils repoussent avec une vigueur remarquable.

J'ai vu des cas de blépharite où tous les cils étaient tombés ; la guérison fut complète à ce point qu'en deux mois de traitement au Protargol (un ou deux brossages par jour), les cils avaient repoussé plus beaux et plus longs que jamais. M. le Dr A. Domec, de Dijon, a, un des premiers, publié des cas de ce genre (32).

Ce savonnage au protargol une fois terminé, et un lavage au sublimé ou au cyanure de Hg à 1/1000 ayant été fait avec soin pour éviter la coloration des paupières par la solution argentique, vous pourrez prescrire à votre malade une pommade à appliquer le soir sur la paupière. Vous varierez vos formules suivant les indications.

Quand la blépharite est peu marquée, un peu de vaseline boriquée suffira. Chez les enfants lymphatiques, surtout s'il y a, ou s'il y a eu de la kératite strumeuse, la pommade jaune de Pagenstecher sera d'un effet remarquable, de même que la pommade au précipité rouge.

Dans certains cas aussi, les compresses à l'ichthyol amènent une prompte sédation des phénomènes irritatifs :

Ichthyol.....	10 gr.
Eau.....	20 gr.

Tremper un petit tampon d'ouate dans cette solution et l'appliquer le soir sur le bord des paupières.

***

Si nous abordons maintenant l'étude des *conjonctivites chroniques*, nous trouvons d'abord la conjonctivite angulaire, ou à diplobacilles. Dans cette affection, les premières instillations d'Argyrol et les premiers savonnages au Protargol amènent d'abord une amélioration très rapide ; mais dès que vous espacez les cautérisations, la conjonctivite revient et le Protargol même n'a presque plus d'action sur elle. Aussi ferez-vous bien, dans ces cas, de remplacer au plus tôt l'argyrol et le protargol par le sulfate de zinc.

Les instillations, répétées 3 ou 4 fois par jour, étant assez douloureuses, vous avez grand avantage à les faire précéder d'une application de cocaïne, ou mieux, du collyre à la cocarénaline, dont je vous ai donné la formule.

Zimmermann (33) a même vanté dans ces cas un collyre au sulfate de zinc dans lequel entrerait une certaine quantité d'extrait de capsules surrénales.

Mais, comme toute médication appliquée dans une maladie chronique, le sulfate de zinc a bientôt épuisé son effet ; il faut alors avoir recours à d'autres agents. L'acétate de plomb, l'alun, l'ichthyol, sont alors nos armes de rechange les plus utiles.

Je vous recommande la formule suivante, qui m'a donné en maintes circonstances d'excellents résultats.

Extrait de Saturne.....	30 gr.
Glycérine pure.....	30 gr.

Compter 30 gouttes de ce mélange dans un quart de verre d'eau bouillie, pour lotions et compresses.

Ne pas oublier qu'il ne faut jamais employer l'acétate de plomb quand il y a des ulcérations cornéennes parce qu'il se fait alors des infiltrations de la cornée par les sels de plomb, laissant à leur suite des leucomes nacrés très épais.

Il serait trop long d'entrer dans plus de détails sur les innombrables formes de blépharo-conjonctivites chroniques relevant souvent d'un rétrécissement des voies lacrymales, de vices de réfraction et surtout de l'astigmatisme, d'une vie trop renfermée, dans une atmosphère contenant des poussières ou des gaz irritants, etc., l'état constitutionnel aggravé par un régime inopportun, les excès de toutes sortes, toutes choses que vous devez connaître et qui nous entraîneraient hors de notre cadre.

Conclusion.

Voilà bien des redites ; mais pour arriver à faire pénétrer une vérité, il ne suffit pas du *bis repetita*, il faut pour ainsi dire marteler les idées et les retourner dans tous leurs sens, pour en bien faire saillir les bons et les mauvais côtés.

J'ai la conviction que les nouveaux sels d'argent sont appelés à rendre d'immenses services, aussi bien en thérapeutique générale qu'en thérapeutique oculaire ; le collargol nous l'a déjà prouvé pour la médecine générale (pneumonies infectieuses, fièvres typhoïdes graves, appendicites) et, pour la chirurgie, dans les infections septiques, etc.

Mais ne forçons pas nos conclusions, restons plutôt au-dessous de la vérité, et disons que tous ceux qui voudront bien apprendre à se servir de ces nouveaux sels d'argent avec discernement, et suivant les principes énoncés plus haut, arriveront à guérir presque toutes les conjonctivites, en apportant à leurs malades un minimum de douleurs et d'inconvénients ; mais il ne faut pas oublier que si, dans les cas rebelles, ils n'arrivent pas en 4 à 5 jours à la guérison, ou à l'amélioration désirée (soit à cause de la virulence, de l'infection, soit à cause de l'irrégularité des instillations ou de l'insuffisance des doses, ou encore à cause de l'accoutumance d'autant plus rapide que la solution est moins caustique) ils auront toujours la resssource de recourir en dernier ressort au nitrate d'argent, qui joindra sa causticité mordante à son pouvoir antiseptique. N'est-ce pas le premier devoir du thérapeute que de savoir graduer ses effets de façon à ne pas nuire et à se réserver en toute occurrence des ressources variées.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. Barnes. The methods of using Argyrol. (*Journal of Eye, Ear and Throat diseases*, sept. 1902.)
2. Hoor. Ueber argentamin. (*Klinische Monatsblœtter*, juillet 1896.)
3. Darier. De l'argentamine. (*La Clinique Ophtalmologique*, décem. 1897.)
4. Schæffer. Ueber Desinfectionskraft des Argentamins.(*Zeitschrift f. Hyg.und Infectionskrankheiten*, 1894.)
5. Nemadovic. De l'Itrol en ophtalmologie. (*Congrès international de Moscou*, 1897.)
6. Mergl. Die Anwendung des Itrols bei Augenleiden. (*Aertzliche Rundschau*, p.48, 1898.)
7. Von Arlt. Itrol ad Oculos. (*Wochenschrift fur Ther. und. Hyg.des Auges*, 1905.)
8. Crédé. Silber als ausseres und inneres Antisepticum. (*Archiv f. klinische Chirurgie*, 1897.)
9. Crédé. Behandlung septischer Erkrankungen mit intravenœsen Collargolinjectionen. (*Archiv. f. klinische Chirurgie*, vol., LXIX.)
10. Trousseau. Le collargol dans les infections oculaires. (*La Clinique Ophtalmologique*, n° 5, 1903.)
11. Leloutre. Influence favorable du collargol sur les ulcères infectieux de la cornée.(*La Clinique Ophtalmologique*, n° 9, 1903.)
12. Baudouin. Le collargol en frictions dans la panophtalmie.(*La Clinique Ophtalmologique*, p. 214, 1905.)
13. de Lapersonne. Le collargol dans la kératite purulente. (*La Presse Médicale*, 1905.)
14. Godts. De l'emploi du collargol en ophtalmologie. (*Société médico-chirurgicale d'Anvers*, av. 1905.)
15. Salomon et Netter. L'argent colloïdal et ses applications thérapeutiques. (*La Presse Médicale*, fév. 1903.)
16. L. Meyer. Wertere Mittheilungen bei Crede Silbertherapie.(*Centralblatt f. Augenheilkunde*, fév. 1906.)
17. Demets. Le collargol en ophtalmologie. (*Bulletin de la Société française d'Ophtalmologie*, 1905.)
18. Legrand. Le collargol dans la prophylaxie de l'ophtalmie purulente.(*Thèse de Paris*, 1905.)
19. Darier. Du protargol en ophtalmologie. (*La clinique Ophtalmologique*, janv. 1893.)
20. Pfalz. Zur Behandlung der Blennorrhea Neonatorum.(*Zeitschrift f. Augenheilkunde*,1905.)
21. Rosner. Prophylaxie de l'ophtalmie purulente. (*Medizinische Blœtter*, Wien, 1903.)
22. Veverka. Prophylaxie de l'ophtalmie purulente par le protargol. (*Wochenschrift f. Therapie und, Hyg.des Auges*, fév. 1903.)
23. Herff. Compte rendu de l'hôpital gynécologique de Bâle, 1904.
24. Neisser.Ueber eine der Gonorrhœ eigenthumliche Micrococcusform. (*Centralblatt f. d.Medicinische W. Wentchaft*, n° 28, 1879.)

25. Weeks. The bacillus of acute conjonctival catarrh.(*Archives of ophthalmology*, 1886.)

26. Koch. *Wiener medizinische Wochenschrift*, 1886.

27. Morax. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1896.

28. Axenfeld. Die chronische Diplobacillus conjonctivitis. (*Centralblatt f. Bacteriologie*, 1897.)

29. Poulard. Infection staphylococcique de la Conjonctive. (*Archives d'Ophtalmologie*, oct. 1905.)

30. Bérard, Darier, Roure. De la staphylase en thérapeutique occulaire.(*La Clinique Ophtalmologique*, 1905.)

31. Bettremieux. L'acide nitrique dilué contre l'accoutumance au nitrate d'argent. (*Bulletin de la Société française d'Ophtalmologie.*)

32. Domec. Blepharoconjonctivite avec chute des cils traitée par le protargol. (*La clinique Ophtalmologique*, p. 162, 1898.)

33. Zimmermann.(*Die ophthalmolgische Klinik*,1900.)

34. Laurent. Prophylaxie de l'ophtalmie purulente par l'argyrol,Thèse de Toulouse, 1905.

CLERMONT (OISE). — IMP. DAIX FRÈRES ET THIRON.

LEÇONS

DE

THÉRAPEUTIQUE OCULAIRE

BASÉES SUR LES DÉCOUVERTES LES PLUS RÉCENTES

LEÇONS

DE

THÉRAPEUTIQUE OCULAIRE

BASÉES SUR LES DÉCOUVERTES LES PLUS RÉCENTES

LEÇONS FAITES A LA

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

(Cours libre)

PAR LE

Dr A. DARIER

Ancien Président de la Société d'Ophtalmologie de Paris
Membre de la Société française d'Ophtalmologie
Membre de la Société d'Ophtalmologie de Heidelberg, etc.

ÉDITÉ AUX BUREAUX DE

LA CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE

9, rue Buffault, 9

PARIS

Prix pour la France : 12 fr. **pour l'Étranger : 12 fr. 50.**

PRÉFACE A LA TROISIÈME ÉDITION

Cinq ans se sont écoulés depuis la deuxième édition de ces *Leçons*; dans l'intervalle une édition anglaise a été complètement épuisée.

Quelques faits nouveaux importants ont marqué une étape nouvelle dans les conquêtes de la thérapeutique oculaire.

La *sérothérapie* a trouvé des applications précieuses dans le traitement des ulcères serpigineux de la cornée et même dans les infections générales du globe oculaire.

Les *métaux ferments*, et en particulier le *collargol*, paraissent devoir jouer aussi un rôle important dans la lutte contre les organismes infectieux qui ont pénétré dans les tissus oculaires.

Enfin la *tuberculine* semble devoir s'imposer dans le traitement des tuberculoses du tractus uvéal et de la cornée; et ce ne sera pas un des moindres mérites de l'ophtalmologie que d'avoir su tirer parti d'un agent thérapeutique trop déprécié en médecine générale.

Les *sels organiques d'argent* se sont imposés de plus en plus comme les agents spécifiques des maladies sécrétantes de l'œil ; le *nitrate d'argent*, plus actif, mais aussi plus douloureux et plus dangereux pourra ainsi être réservé aux cas ultra-graves contre lesquels les agents plus doux et *complètement indolores* comme l'Argyrol, donneront rapide et pleine satisfaction au malade et au médecin.

Chose curieuse, le *Collargol* et l'*Argyrol*, deux des plus intéressants et des plus actifs des sels d'argent ont une action bactéricide des plus précaires, et pourtant leur action inhibitrice sur les processus infectieux est indéniable. Le

même fait avait été observé à propos de l'iodoforme. C'est que les processus électro-chimiques, sur les microorganismes ou leurs toxines qui se passent au contact de l'ion argent ne sont pas encore bien connus.

La *thérapeutique locale*, préconisée avec tant de conviction dans les premières éditions, a reçu l'appoint d'autorités les plus compétentes en pathologie générale : les professeurs Bouchard et Charrin ont publié sur ce sujet de très importants travaux.

Les *injections sous-conjonctivales* de Dionine, d'iodate de soude, d'eau de mer, de tuberculine, etc., montrent que la thérapeutique oculaire peut, par cette voie, mettre en ligne une foule d'agents nouveaux.

Les *injections intraveineuses* ont donné les meilleurs résultats dans les applications thérapeutiques des sels mercuriels solubles, du salicylate de soude, du collargol, des sérums, etc.

Le *radium* dans le traitement du *trachome* et des *épithéliomas superficiels* des paupières, s'est révélé un agent thérapeutique des plus actifs, dont des observateurs hardis ont déjà su tirer un brillant parti.

Il y avait dans tout cela matière à traiter la thérapeutique oculaire d'une façon qui peut ouvrir des horizons nouveaux dans toutes les branches de l'art médical.

L'*observation clinique* devait avoir aussi une large place à côté de l'expérimentation *thérapeutique*. L'étude des malformations dentaires s'imposait à propos des affections hérédospécifiques de l'œil (nombreuses figures).

PRÉFACE DE LA PREMIÈRE ÉDITION

A MES LECTEURS

Ce volume n'est pas gros; peut-être le lirez-vous en entier !

Il contient le résultat de vingt années d'études et de pratique ophtalmologiques ; puisse-t-il contribuer à enrichir notre arsenal thérapeutique !

La plupart des idées énoncées sont miennes ou tout au moins faites miennes, par une intime et longue assimilation (si peu de choses sont, qui n'aient été faites, dites ou pensées avant nous !)

Puissent ceux de mes maîtres qui me liront trouver dans ce modeste travail une manifestation de gratitude, par le fait qu'ils y trouveront le fruit de leur enseignement.

A ceux qui ne sont plus, je rends hommage en propageant leurs chères idées — peu importent les noms, si l'œuvre grandit et s'accomplit ! — Que chacun y contribue par son labeur personnel !

Pour nous, médecins, notre œuvre est avant tout d'apprendre à guérir.

A. D.

LEÇONS

DE

THÉRAPEUTIQUE OCULAIRE

BASÉES SUR LES

DÉCOUVERTES LES PLUS RÉCENTES

PREMIÈRE LEÇON

SOMMAIRE

Considérations générales sur les progrès des études physiques et biologiques applicables à l'ophtalmologie. — Idées personnelles basées sur 25 années d'études et d'expérience.— L'œil plus que tout autre organe se prête à l'expérimentation thérapeutique. — Progrès incessants de la chimie et de la physique, nous fournissant une foule de nouveaux et précieux agents, aspirine, adrénaline, protargol, argyrol, dionine, radium, etc. — Le laboratoire doit confirmer les faits acquis par l'*observation clinique* et l'expérimentation thérapeutique. — Banalité et insuffisance de la thérapeutique oculaire jusqu'à ces dernières années. — Triade omnipotente encore aujourd'hui de l'*atropine*, du *nitrate d'argent* et du *mercure*. — Classification des topiques oculaires d'après leur action physiologique.

Messieurs, les leçons que j'ai eu l'honneur de faire, depuis quelques années, dans cet amphithéâtre, ont été publiées en un volume, dont deux éditions successives sont aujourd'hui épuisées. Si vous le voulez bien, nous allons consacrer cette nouvelle série à remettre au courant des idées du jour les applications thérapeutiques dont nous avons posé les principes et qui ont été fort discutées par la presse ophtalmologique.

Le plus grand reproche que l'on ait trouvé à faire à la manière dont j'avais conçu le plan de cet ouvrage, c'est qu'il contenait trop d'idées personnelles et pas assez de considérations sur les traitements classiques. C'est, à mon point de vue, le plus grand éloge que l'on puisse faire à un auteur ; car à quoi sert d'écrire ce qui a déjà reçu la consécration du temps, ce que tout le monde sait déjà ?

Les conceptions thérapeutiques basées sur l'action physiologique de certains agents médicamenteux (protargol, dio-

nine, adrénaline, acoïne, etc.), dont j'ai été un des premiers, sinon le premier, à relever l'importance en ophtalmologie, sont non seulement restées debout, malgré toutes les critiques, mais ont encore reçu l'approbation de tous les esprits impartiaux, partisans du progrès et convaincus que l'ophtalmologie doit toujours être à la tête des mouvements scientifiques. N'est-ce pas, en effet, à l'oculistique qu'est due la découverte des anesthésiques locaux en général et de la cocaïne en particulier ; c'est à elle aussi que l'on devra l'application des sels organiques d'argent, bien mieux adaptés aux usages thérapeutiques que l'antique pierre infernale ; nous lui devrons peut-être aussi les premières applications médicales du radium ; peut-être les sciences médicales seront-elles aussi redevables à l'ophtalmologie de la mise en valeur de découvertes ultra-microscopiques qui se font jour en ce moment. La maison Zeiss, de Jena, vient en effet de construire un microscope qui nous donne un grossissement de 2500, encore inconnu jusqu'à ce jour. Je sais bien que l'on objecte qu'avec l'ultra-microscope on voit tout ce qu'on veut, mais on faisait autrefois le même reproche aux primitifs microscopes dont tout le monde reconnaît aujourd'hui l'insuffisance. Pour ma part, je n'ai encore passé que 3 heures à l'oculaire de l'ultra-microscope ; je ne vous dirai pas tout ce que j'y ai vu ce serait trop long et bien imprécis. Un fait cependant m'a frappé entre tous, c'est la différence qu'il y a entre ce que l'on voit, dans une préparation de bacilles de Koch, à travers l'ultra-microscope, avec ce que l'on distingue à peine au microscope à immersion ordinaire : à peine voit-on 3 ou 4 bacilles par ce dernier moyen, alors qu'à l'ultra-microscope on en distingue de nombreux qui n'ont pris qu'imparfaitement le colorant, des petits, des grands, avec des détails morphologiques qui pourront nous mettre sur la trace de découvertes importantes.

Le prof. Raehlmann, qui a bien voulu me faire ces intéressantes démonstrations, aurait trouvé des particularités microscopiques des plus intéressantes et dans le trachome, et dans l'ophtalmie sympathique ; mais la plus grande circonspection doit encore être observée à ce sujet.

La synthèse chimique, dont nous sommes redevables au génie de Berthelot, a permis de créer de toutes pièces quan-

tité de nouveaux agents thérapeutiques. Mais le peu que nous connaissons de la chimie organique et de son étude pharmacologique nous permet à peine de tracer les grandes lignes des relations qui existent entre la constitution chimique des corps et leurs effets thérapeutiques.

Nous savons pourtant déjà que le groupe *méthyle* impose à tous ses composés de la série aromatique, cette propriété analgésique, si précieuse et si remarquable, que nous avons dès longtemps appris à apprécier, dans l'antipyrine (dénommée de ce fait analgésine par A. Robin). Aussi le *pyramidon* qui contient 4 groupes méthyles au lieu de 2 que contient l'antipyrine est-il 3 fois plus analgésique que cette dernière.

Le groupe *éthyle* a, lui, au contraire, des propriétés narcotiques très marquées, qu'il impose à la plupart de ses composés.

L'action antithermique est le propre du groupe *amidogène*, c'est ce qui a permis de constituer, de toutes pièces, un antipyrétique des plus précieux, la cryogénine qui contient 4 fois le groupe amidogène.

Nous verrons bientôt, à propos de la cocaïne et de la stovaïne que, par de simples modifications dans les groupements atomiques, il nous est permis d'exalter les qualités anesthésiques, en diminuant la toxicité de certaines combinaisons.

Aussi dirions-nous volontiers, avec M. A. Robin (1), que la chimie synthétique ouvre, au traitement des maladies, un champ sans limites. Non seulement, l'action thérapeutique peut se déduire, avec une réelle certitude, de la constitution chimique des corps, mais il est possible, aujourd'hui, de plier les affinités chimiques, aux multiples exigences de la pratique médicale, en créant de toutes pièces des médicaments, dont les propriétés seront connues d'avance ; et l'on pressent déjà l'heure où tel trouble fonctionnel étant déterminé, on pourra constituer par le miracle de la synthèse l'agent qui doit lui être opposé.

C'est tout un monde nouveau qui s'ouvre devant nous, et si large qu'il paraisse, nous n'en apercevons encore que le seuil.

Enfin, messieurs, je vous le répète, dans ces leçons qui doivent conserver un caractère éminemment pratique et simple, je n'ai nullement l'intention de vous faire un cours complet de thérapeutique oculaire qui est mieux à sa place dans vos traités classiques.

Je désire seulement vous faire part de ma pratique person-

nelle, basée sur une expérience de près de 25 années d'*études*, d'*observation clinique* et d'*expérimentation thérapeutique.*

Avant d'entrer dans le vif de notre sujet, permettez-moi quelques considérations générales qui vous montreront que l'étude de l'ophtalmologie n'est pas importante seulement pour le spécialiste, mais encore pour l'étudiant, le praticien et surtout pour le thérapeute.

L'œil est le plus délicat, le plus précieux, le plus exact de nos organes des sens ; éducateur et pourvoyeur de notre intellect et de notre jugement, il est au propre, comme au figuré, une expansion de notre cerveau, un miroir réfléchissant notre état d'âme, comme disent nos romanciers modernes.

Mais pour nous, médecins, à côté de ces documents d'ordre psychologique, nous trouvons, dans l'œil physique et physiologique une source inépuisable de renseignements scientifiques, d'observations cliniques, thérapeutiques de la plus haute portée.

De tous temps, n'est-ce pas à l'*exquise sensibilité* de l'œil et en particulier de la cornée, qu'on a demandé des renseignements précis sur l'état d'anesthésie plus ou moins complète de l'individu ?

La *réaction pupillaire* n'a-t-elle pas, elle aussi, servi à trahir des lésions cérébrales, nous aidant même à les localiser ? ne sert-elle pas aux physiologistes de réactif de la sensibilité des animaux en expérience ?

Cette même réaction pupillaire ne donne-t-elle pas de précieux renseignements sur l'action de bien des agents médicamenteux ? ne sert-elle pas au diagnostic de l'intoxication par la belladone, l'atropine, etc., ne nous montre-t-elle pas aussi à quel degré en arrive l'anesthésie par le chloroforme, etc.?

L'*examen ophtalmoscopique* du fond de l'œil ne nous fournit-il pas, tous les jours, des indications très exactes sur l'état des vaisseaux, de la circulation, et aussi, dans certains cas, sur les altérations du sang lui-même ? Il serait trop long d'insister sur cet intéressant sujet.

Et l'observation des *phénomènes entopiques* ne nous donne-t-elle pas de très utiles renseignements sur la circulation capillaire ? Ne nous permet-elle pas de voir, comme au microscope, les hématies et les leucocytes du sang.

La possibilité de voir, par transparence, son propre cristallin permettra une étude bien curieuse du développement de la cataracte ; peut-être aussi nous fournira-t-elle l'occasion d'étudier la régression des opacités cristalliniennes, sous l'influence de telle ou telle médication, puisqu'il est aujourd'hui question du traitement médical de la cataracte.

Bref, nos recherches incessantes, nos observations journalières, corroborées par le contrôle et l'expérimentation physiologique, nous ont mis à même de fournir, à la pathologie et à la thérapeutique générale, des renseignements documentés, grâce à ce que j'appellerais volontiers nos *réactifs oculaires* dont nous reparlerons dans un instant.

***

Ayant passé mes premières années de médecine dans un laboratoire de physiologie, comme préparateur, j'ai toujours conservé un grand faible pour l'expérimentation. Mais je le sais, le clinicien ne peut, constamment, contrôler au laboratoire ses faits d'observation clinique. En revanche; il a besoin de tenir le plus grand compte des procédés scientifiques que nous ont apportés les derniers progrès de la physiologie, de la bactériologie et de la pharmacologie expérimentale.

Aujourd'hui, du reste, les chimistes comprennent très bien que les médicaments nouveaux, qu'ils présentent au public médical, doivent avoir été préalablement étudiés, non seulement au point de vue de leurs réactions chimiques, mais aussi et surtout, dans leurs réactions physiologiques et même bactériologiques.

L'*expérimentation clinique*, *l'expérimentation thérapeutique*, pour mieux dire, est aujourd'hui entrée enfin dans une phase plus scientifique et riche, non seulement en promesses, mais bien en résultats qui se sont traduits par une transformation presque complète de tout notre arsenal pharmacologique.

Sans parler des métarmophoses qui se sont produites dans nos connaissances pathogéniques et thérapeutiques, aussi bien en médecine qu'en chirurgie, à la suite des mémorables découvertes de Pasteur, nous avons vu apparaître, dans ces dernières années, une multitude de nouveaux produits, presque tous composés organiques obtenus le plus souvent par synthèse : no-

tons en passant le salicylate de soude et l'aspirine, l'antipyrine, la phénacétine, le xéroforme, la dionine, le protargol, le collargol et l'argyrol.

Combien d'alcaloïdes nouveaux sont nés également dans ces dernières années.

Et les *sucs organiques* ! que nous devons en fait à Brown-Séquard, dont on a tant plaisanté, au début, les travaux sur la spermine, ne constituent-ils pas une source de notions thérapeutiques nouvelles ? Il est probable que prochainement nous aurons des préparations chimiques synthétiques pour remplacer la *thyroïdine*, l'*adrénaline* et tous les autres sucs glandulaires ; mais, en attendant, nous savons déjà que ces extraits organiques ont une importance physiologique et thérapeutique du plus haut intérêt.

Guérir est notre but constant et le seul mot *incurable* doit être, pour le médecin, le plus exécrable des cauchemars. Les maladies les plus redoutables trouveront peu à peu leur remède ou leur prophylactique. La variole devient très rare par la vaccination et la revaccination répétée, la fièvre typhoïde disparaîtra avec une bonne hygiène. La tuberculose, cet ennemi redoutable entre tous, est déjà moins fatalement mortelle et de nouvelles tuberculines finiront peut-être par triompher de ce fléau. En attendant, il est certain, aujourd'hui, que bon nombre de tuberculeux guérissent, grâce au progrès de la thérapeutique et de l'hygiène.

La carcinose elle-même trouvera son antidote ou son sérum, quand sa nature et sa pathogénie seront plus complètement connues.

La syphilis, dont nous croyons avoir trouvé enfin le bacille (spirochaeta pallida), et que nous avons déjà pu inoculer au singe, deviendra, il faut l'espérer, bien plus facile à prévenir et à guérir.

Quel vaste champ de recherches que l'étude des sérums et des antitoxines ! et qui nous dit qu'il n'est pas près le jour où, grâce aux progrès incessants de la chimie, il nous sera permis de composer de toutes pièces les antitoxines les plus variées ?

Nous savons déjà que les oxydases neutralisent les toxines du tétanos et de la diphtérie. Or les oxydases artificielles et les solutions colloïdales ont donné entre les mains de MM. A. Robin et Bardet (2) des résultats analogues à ceux fournis par

les sérums spécifiques ; c'est déjà un pas vers ce but. Le collargol est peut-être le premier métal employé pour enrayer des processus infectieux.

Le mercure pourrait bien agir, en maintes occurrences, d'une manière identique.

Que de surprises nous sont aussi réservées par l'application de ces agents physiques, tels que le radium et les rayons X, d'une puissance si extraordinaire, que, non seulement ils nous permettent de voir à travers les corps, mais exercent une action destructive profonde sur les néoplasies et les infiltrats pathologiques.

Nous verrons aussi, plus loin, quelle action curieuse et intéressante exercent ces nouvelles radiations sur le système nerveux, provoquant l'analgésie des nerfs en état de souffrance, ramenant la sensation ou le mouvement dans des nerfs momentanément paralysés, parfois même on a pu noter une action inhibitrice évidente sur certains spasmes et certaines manifestations convulsives.

Ah ! si nous envisageons les *atrophies des nerfs optiques*, nous nous trouvons réellement en face d'un mal incurable, quand toute perception lumineuse est éteinte. Mais tant qu'il restera un peu de vision, il est de notre devoir de lutter avec acharnement par tous les moyens possibles. Et si tous les traitements classiques demeurent sans effet, il est indiqué de chercher du nouveau, en n'oubliant pas le vieux précepte hippocratique : « *primum non nocere* ». Qui sait ! peut-être est-il donné à l'un de vous de trouver quelque moyen d'enrayer ce fatal processus atrophiant.

Chercher, toujours chercher, tel doit être le plus grand soin de tout homme de progrès ; mais il faut savoir chercher, il faut pour bien chercher, une ferme volonté, une foi ardente pour vaincre les innombrables difficultés, broussailles inextricables, qui barrent toujours la route aux novateurs.

Tous les grands esprits ont été des chercheurs que le succès a consacrés.

Comment Pasteur a-t-il trouvé le vaccin de la rage ? Comment Behring a-t-il trouvé le sérum de la diphtérie ?

Mais, pour rentrer dans notre domaine de l'ophtalmologie, comment de Graefe a-t-il trouvé la guérison du glaucome ? Maladie incurable autrefois !

Ce n'est ni par l'expérimentation physiologique, ni par des calculs ou des déductions théoriques, qu'il eût pu arriver à trouver le remède à un mal, dont nous-mêmes, aujourd'hui, ne connaissons qu'à peine la pathogénie exacte.

De Graefe avait vu pratiquer à son maître Desmares l'iridectomie dans les iritis, les irido-choroïdites chroniques, etc., qui souvent s'accompagnent de phénomènes glaucomateux. Chercheur audacieux, parce que très documenté, de Graefe osa, le premier, pratiquer cette intervention chirurgicale délicate sur un œil en pleine poussée glaucomateuse. Il est vrai de dire qu'en face d'une maladie, reconnue jusqu'alors inguérissable, toute tentative, même la plus hardie, est permise, si ce n'est même recommandée au thérapeute vraiment digne de ce nom. Or de Graefe était un observateur et un expérimentateur de premier ordre. Lisez ses nombreux travaux sur l'iridectomie. Vous verrez avec quel soin il en étudie l'action sur une quantité de processus pathologiques qui n'ont rien à faire avec le glaucome, mais sur lesquels, cette opération exerce une action favorable, sans qu'il soit toujours possible de dire pourquoi et comment. De Graefe a essayé et le succès le plus complet a couronné son audace. Il en est souvent ainsi.

Audaces fortuna juvat.

Il serait trop long d'énumérer toutes les découvertes importantes faites dans cet ordre d'idées. Nous verrons, du reste, dans le cours de ces leçons, comment l'*expérimentation thérapeutique* a fait découvrir, à Secondi, les propriétés curatives, si remarquables, des injections sous-conjonctivales de sublimé. Les physiologistes de laboratoire auront beau, de par les expériences sur les animaux, nier la pénétration du mercure dans les milieux oculaires, ils ne pourront jamais faire que des faits négatifs puissent infirmer des faits positifs nombreux et bien observés.

Nous verrons, d'autre part, que c'est par l'*expérimentation physiologique* qu'ont été introduits en thérapeutique oculaire la merveilleuse cocaïne et une foule d'autres alcaloïdes précieux, tels : l'Euphtalmine, la Scopolamine, mydriatiques intéressants, l'Eucaïne, l'Holocaïne, l'Acoïne et la Dionine, anesthésiques et analgésiques oculaires supérieurs en certains points à la Cocaïne.

L'*expérimentation thérapeutique* n'est pas seulement

féconde en découvertes immédiates, mais encore elle est la cause, souvent, pour l'observateur attentif et sagace, de *découvertes pour ainsi dire indirectes* qui parfois peuvent acquérir une portée bien plus grande que le fait directement cherché. Ainsi, *c'est en étudiant l'action de la dionine sur la circulation oculaire, qu'il me fut donné de découvrir, tout à fait par hasard, la propriété analgésiante profonde et durable de ce sel sur certaines affections douloureuses de l'œil.*

Il est bien probable aussi que c'est en étudiant l'action de la cocaïne sur la pupille, que fut démontré son pouvoir anesthésique sur la cornée, découverte qui a entraîné une métamorphose complète de la thérapeutique opératoire.

Mais, Messieurs, avant de quitter cet intéressant sujet de l'expérimentation thérapeutique, permettez-moi quelques mots encore. Je ne sais plus quel auteur disait : « Ne peut être bon médecin qui n'a jamais été malade. »

Pour ma part, je crois à cet axiome, depuis une fièvre typhoïde que j'ai eue à la fin de mes études médicales.

J'ai appris, pendant cette maladie, philosophiquement parlant, plus peut-être, que dans le cours de mes études. Jamais, je n'avais cru si grande l'importance du rôle du médecin. C'est avec une impatience fiévreuse qu'on attend sa venue, qu'on *espère* après une parole de consolation, une promesse de guérison ou la simple constatation d'un mieux appréciable.

Traitons donc nos malades comme nous aimerions nous-mêmes à être traités, nous y gagnerons autant que nos malades.

C'est pendant et après cette maladie que j'ai pris le goût de l'auto-expérimentation, si précieuse pour une bonne et juste appréciation des propriétés thérapeutiques de tel ou tel médicament.

Profitez, croyez-m'en, de toutes les occasions malheureuses que la nature vous fournira, pour étudier sérieusement l'action des médicaments que vous employez vous-mêmes.

*
* *

Si nous nous reportons maintenant à 25 années en arrière, époque à laquelle j'ai commencé mes études ophtalmologiques, vous serez frappés comme moi de la banalité et de la

monotonie des traitements médicaux employés alors par les oculistes de tous les pays.

Un génie, dit-on, accapare souvent toute l'intellectualité d'une famille, parfois aussi il épuise ou paralyse les efforts de toute une génération. L'influence de de Graefe a été immense et fertile, mais, à la fin, personne n'osant plus faire autrement que le grand maître, une stagnation se produisit en thérapeutique oculaire, stagnation que certes, lui-même eût condamnée, s'il n'était pas mort trop jeune hélas !

Il y a 15 ans même, encore, envoyé en mission scientifique par M. le Ministre de l'Instruction publique pour étudier la pratique et l'enseignement de l'ophtalmologie dans les Universités de l'Europe Centrale, je fus frappé par deux faits : d'abord par la même pauvreté thérapeutique que chez nous ; puis par le développement admirable, l'essor surprenant pris par les établissements ou instituts ophtalmologiques. Leur organisation est parfaite ; l'installation des chambres de malades, des salles d'opérations, des amphithéâtres et des laboratoires où travaillent de nombreux élèves, ne laisse rien à désirer et pourrait servir de modèle à nos cliniques.

L'enseignement y est fait avec méthode, avec une science maîtresse d'elle-même et appuyée par des démonstrations pratiques qui tiennent en éveil l'attention des élèves. Ces derniers sont nombreux, tenus qu'ils sont de faire acte de présence aux cours. J'ai assisté à de nombreuses leçons et à bien des consultations où, après un exposé magistral concernant l'étiologie, la pathogénie, la description anatomique des lésions, quand il s'agissait d'entamer cet important chapitre de la thérapeutique, on restait frappé de la simplicité, de la pauvreté, de la banalité des moyens mis à notre disposition par une science si admirablement organisée. Que de fois n'ai-je pas, en pareille occurrence, là-bas comme ici, entendu prononcer, pour toute conclusion, cette formule bien latine, mais bien anti-médicale : *therapia nulla.*

Certes, c'est faire preuve de profonde philosophie que de savoir avouer son ignorance, et le médecin pèche plus souvent par le défaut contraire ; mais si l'on avoue son impuissance en face d'élèves, auxquels on doit communiquer le feu sacré de la science, on doit au moins atténuer cet aveu, en faisant luire à leurs yeux l'espoir que leur jeune génération saura, avec des

moyens plus perfectionnés, faire mieux que ses maîtres, ce qui doit toujours être.

Cette thérapeutique d'il y a 25 ans, et que l'on voit encore en pratique dans bien des cliniques françaises et étrangères par trop classiques, se résumait en cette triade omnipotente : *mercure*, *nitrate d'argent*, *atropine*.

Ce dernier agent avait même acquis une importance telle qu'il était administré dans presque tous les cas ; on eût pu dire que tous les oculistes étaient devenus atropinomanes, au grand détriment des patients, qu'ils privaient de leur accommodation.

Or, il n'y a qu'une indication bien précise de l'atropine, c'est la crainte des synéchies postérieures. Toutes les fois que l'on redoute une complication du côté de l'iris, il faut, le plus vite possible, provoquer une mydriase marquée. C'est là le principal rôle de l'atropine et c'est à titre de mydriatique que cet agent conservera une place importante dans l'arsenal de thérapeutique oculaire.

Quant à ses prétendues propriétés antiphlogistiques, elles sont bien illusoires et ne peuvent compenser l'inconvénient immense qu'il y a pour les malades à être privés de leur pouvoir accommodatif.

Certes, il est quelques cas où cette privation est utile et même nécessaire, par exemple, dans les cas de myopie par spasme de l'accommodation, dans certains strabismes convergents, surtout chez les enfants trop jeunes pour porter des lunettes ; mais c'est là une thérapeutique d'exception.

Dans la kératite phlycténulaire, qui était et reste encore, pour beaucoup, tributaire de l'atropine, nous n'employons presque jamais les mydriatiques. La dionine, comme lymphagogue et antiphlogistique et aussi, comme analgésique, est cent fois supérieure à l'atropine, dans les cas où la photophobie est très marquée. L'adrénaline, comme vaso-constricteur, et la *pommade jaune* comme topique, pour ainsi dire spécifique de cette affection, amènent une prompte guérison de ces kératites superficielles, quand l'état général n'est pas trop affecté. L'atropine est réservée aux seuls cas où la kératite est centrale et très tenace.

Quand le tissu cornéen est profondément intéressé, comme dans la kératite parenchymateuse et certaines kératites pro-

fondes, l'atropine est indiquée, par ce fait que l'iris peut être atteint par le processus morbide et qu'il faut à tout prix prévenir les adhérences iriennes.

Du *nitrate d'argent*, je n'en pourrais dire du mal, c'est un de nos plus puissants antiseptiques et de nos plus précieux topiques, qui jusque dans ces dernières années a rendu de si grands services dans toutes les formes de conjonctivites que je comprendrais que l'on tressât des couronnes pour ceux qui ont été les vulgarisateurs du nitrate d'argent en oculistique.

Mais nous verrons plus loin que les progrès incessants de la chimie organique nous ont mis en possession d'agents plus précieux encore, parce qu'ils sont aussi actifs tout en étant plus inoffensifs et d'un maniement plus facile.

Nous aurons à nous étendre longuement sur ce sujet quand nous étudierons le traitement des différentes conjonctivites et le mode d'emploi du protargol, de l'ichtargan, et surtout de l'argyrol (vitellinate d'argent) qui est une des plus brillantes découvertes de la chimie moderne. *Qui eût jamais pu croire qu'un jour on pourrait remplacer un agent aussi caustique, aussi atrocement douloureux que le nitrate d'argent par un topique exempt de tout pouvoir irritant, de toute causticité, sans pour cela lui céder en rien par ses qualités bactéricides et antiseptiques.*

Le nitrate d'argent dépasse parfois le but, il joue trop souvent le rôle du pavé de l'ours ! Prenez-vous une hache pour couper un cheveu ? Non, pour toute œuvre fine et délicate il faut des instruments de précision ; c'est la loi de la décomposition des forces qui nous permet d'agir avec le minimum de risques et le maximum de gain.

Le nitrate d'argent est l'antiseptique qui tue le plus vite le gonocoque, mais il détruit l'épithélium et provoque une réaction et une douleur violentes, qui font que son application ne saurait être renouvelée aussi souvent que pourrait le nécessiter un processus infectieux très virulent.

Or *l'argyrol*, qui est 10 fois moins bactéricide que le nitrate (d'après les travaux faits au laboratoire du prof. Neisser et que m'a gracieusement communiqués le Dr Klingmüller avant leur prochaine publication par le Dr Siebert), peut être instillé dans l'œil, sans douleur et sans danger en solutions 30 fois plus concentrées que le nitrate d'argent ; et ces instillations

peuvent être renouvelées toutes les demi-heures sans aucun inconvénient.

C'est une révolution complète dans le traitement de l'ophtalmo-blennorrée et ce sera pour moi une grande satisfaction que d'assister au triomphe des sels organiques d'argent pour lesquels je bataille depuis 8 ans.

Quant au *mercure*, il reste encore, faute de mieux, notre suprême ressource dans la plupart des affections des membranes profondes de l'œil.

Aussi, est-ce par l'étude spéciale des médications mercurielles que nous entrerons dans le détail de ces leçons de thérapeutique oculaire. Nous verrons que le mercure ne doit pas être considéré exclusivement comme antisyphilitique. Les anciens lui attribuaient, avec raison, une action altérante, résolutive, puissante, que nous ne devons pas lui dénier, et qui nous est démontrée par l'observation et par l'expérimentation thérapeutique ; nous verrons en effet que sous l'influence d'un traitement hydrargyrique, la composition du sang est profondément modifiée tant au point de vue du nombre et de la qualité de ses globules, que dans ses propriétés agglutinantes, hémolytiques, etc. Nous nous sommes déjà demandé si le mercure n'agirait pas, dans ces cas, à l'instar des métaux colloïdaux en activant l'oxydation des toxines.

Nous lui reconnaissons, aujourd'hui, un pouvoir antiseptique qui le place en première ligne, avec les sels d'or et d'argent, parmi les microbicides les plus puissants. A ce titre, il nous rend les plus grands services, dans la pratique opératoire et dans le traitement des maladies oculaires d'origine infectieuse.

Nous aurons donc à étudier longuement la médication mercurielle sous ses diverses formes : frictions, absorption par les voies digestives, injections hypodermiques de sels solubles et insolubles (ces derniers peu recommandables), de solutions aqueuses ou huileuses, etc.

Enfin, nous nous étendrons plus longuement sur les *injections intraveineuses* que nous recommanderons plus particulièrement, et terminerons cette étude des médications mercurielles, par un examen très détaillé de leurs applications locales, sous forme d'*injections sous-conjonctivales de cyanure d'hydrargyre.*

Combien séduisante parut, au début, cette conception thérapeutique nouvelle, permettant d'appliquer sur l'œil lui-même, pour ainsi dire autonome, tel ou tel agent médicamenteux indiqué par la nature même du mal local.

Un horizon tout nouveau s'ouvrait devant le clinicien, horizon d'autant plus brillant qu'il n'était vu que de loin, à travers le prisme de l'enthousiasme et de la nouveauté.

Aujourd'hui que quinze années d'observations et d'expériences contradictoires ont passé au crible de la critique scientifique toutes ces brillantes et mirageuses espérances, nous pouvons nous faire une idée relativement exacte *de la valeur réelle des injections sous-conjonctivales et de leurs principales indications.*

L'étude de ces indications, que nous allons faire ensemble, nous procurera l'occasion d'étudier en détail la thérapeutique des *infections traumatiques de l'œil*, plaies simples, plaies pénétrantes, érosions et *ulcères infectieux de la cornée, kératites profondes et parenchymateuses.* Nous nous étendrons surtout, dans ce dernier cas, sur l'importance du traitement général, basé sur une connaissance exacte de l'étiologie de cette affection.

Nous passerons ensuite aux *maladies de l'iris, des procès ciliaires* qui nous conduiront à l'étude si intéressante de l'*ophtalmie sympathique*, que les progrès de la bactériologie ont, dans ces dernières années, éclairée d'un jour nouveau.

Le *glaucome* et son traitement nous retiendra un certain temps ; car vous le verrez, dans certains cas, les injections sous-conjonctivales d'iodate de soude peuvent diminuer notablement la tension glaucomateuse.

Nous verrons chemin faisant que bien des affections de la rétine et de la choroïde, qu'on ne traitait pour ainsi dire pas jusqu'à ces derniers temps, peuvent quelquefois bénéficier grandement de la thérapeutique par les injections sous-conjonctivales.

***

L'oculistique a déjà fourni bien des renseignements précieux à la pathologie et à la thérapeutique générales par ses *réactifs oculaires* qui peuvent se classer en :

1° *Modificateurs de la sensibilité superficielle* :
(*Anesthésiques* : cocaïne, eucaïne, holocaïne, etc.) ;
2° *Modificateurs de la sensibilité profonde* :
(*Analgésiques* : dionine et autres dérivés de la morphine);
3° *Modificateurs du tonus musculaire* :
(*Mydriatiques* : atropine, scopolamine, euphtalmine...)
(*myotiques* : ésérine, pilocarpine, etc...)

Enfin, tout récemment, l'expérimentation thérapeutique nous a mis en possession de puissants :

4° *Modificateurs du tonus vasculaire* :

Vaso-constricteurs (dionine) et *vaso-dilatateurs* (*adrénaline*) qui rendront de signalés services non seulement comme agents thérapeutiques, mais encore comme agents détectives, permettant de diagnostiquer certains états pathologiques, qu'il nous était difficile de déceler jusqu'à aujourd'hui.

L'*extrait de capsules surrénales est le plus puissant vaso-constricteur* que nous connaissions ; appliqué sur la conjonctive, il provoque une anémie profonde de toute la surface oculaire ; injecté sous la conjonctive, il produit un abaissement très marqué de la pression intra-oculaire ; ce fait s'explique par la contraction des vaisseaux et de tous les éléments anatomiques du corps ciliaire, dont les sécrétions sont pour ainsi dire suspendues : indications thérapeutiques : affections strumeuses de la cornée et de la conjonctive, catarrhe printanier, épisclérites, glaucome, etc. (a).

Le lymphatisme pourrait être considéré comme une atonie des capillaires et des lymphatiques ; cette atonie serait-elle due à une insuffisance fonctionnelle des capsules surrénales ? L'opothérapie surrénale a donné des résultats très encourageants dans le rachitisme.

Tout dernièrement, la *Dionine*, à côté de ses qualités analgésiantes profondes, vient de nous faire connaître des *propriétés vaso-dilatatrices* encore insoupçonnées jusqu'à ce jour. Les capillaires, sous son influence, acquièrent un calibre deux et trois fois plus grand, alors que celui des vaisseaux lymphatiques peut être décuplé.

Tous les sujets ne réagissent pas également à la dionine. Les adultes sains et bien portants ne montrent qu'une hypéré-

(a) Nous nous étendrons plus en détail en temps voulu sur les intéressantes expériences de Wessely sur ce sujet.

mie conjonctivale marquée, sans chémosis, tandis que les *artério-scléreux*, les *brightiques*, les *cardiaques*, présentent un chimosis parfois énorme. Chez *les enfants et les jeunes sujets*, *la Dionine peut servir au diagnostic du lymphatisme* et de la *scrofule*, car chez ces sujets la réaction à la Dionine est aussi marquée que dans les états pathologiques ci-dessus, se rattachant à une insuffisance de la tonicité vasculaire. Nous reverrons en détail ces réactifs aussi intéressants que nouveaux.

Les *anesthésiques*, ainsi que la classe toute nouvelle des *analgésiques* oculaires, présentent un sujet d'étude très attachant ; nous les étudierons avec soin, de même que les divers myotiques, mydriatiques, etc.

5° Les *antiseptiques* et les *topiques* divers nous conduiront à l'étude des *conjonctivites*, une des questions les plus importantes pour le praticien ; nous devrons alors nous étendre un peu sur le diagnostic différentiel des diverses maladies de la conjonctive et du bord ciliaire.

Nous terminerons nos études thérapeutiques par quelques considérations sur les *agents physiques*, la *chaleur*, le *froid*, l'*électrothérapie*, etc.

Le *massage* oculaire sous ses différentes formes attirera notre attention d'une manière toute particulière. Vous verrez que son action mécanique a une grande influence sur le tonus et sur la nutrition de l'œil. La myopie traumatique nous a montré qu'une pression sur la cornée peut modifier notablement la réfraction et transformer momentanément un œil hypermétrope en un œil myope.

Le massage bien appliqué est un de nos puissants et de nos plus intéressants agents mécaniques, précieux dans les *affections de la cornée et la conjonctive et même dans le glaucome*.

Vous le voyez, Messieurs, notre programme est intéressant : je m'efforcerai de vous exposer mes idées aussi simplement, aussi clairement et d'une manière aussi pratique que possible. Si j'ai pu vous inciter à l'expérimentation thérapeutique et à la recherche de moyens de guérir mieux et plus vite que nos prédécesseurs, j'aurai atteint et au-delà le but que je me suis proposé.

DEUXIÈME LEÇON

—

SOMMAIRE

Parmi les **Méthodes de thérapeutique générale**, une surtout intéresse l'oculiste : la *médication mercurielle*. —Son importance, les abus qui en ont été faits.— Différents modes d'administration des mercuriaux.— *Frictions mercurielles*. — Absorption stomacale. — Injections hypodermiques ou intramusculaires de sels solubles et insolubles ; — brillant avenir des *injections intra-veineuses* de sels mercuriels (cyanure, biiodure, salicylarsinate, etc. —Technique des injections intraveineuses, leurs grands avantages.

Nous avons vu, dans notre première leçon, quelle importante place occupe le mercure, dans le traitement des maladies des membranes profondes de l'œil.

L'*empirisme*, la routine, lui ont reconnu une efficacité réelle qu'on a tort de lui dénier, parce qu'on ne la comprend pas encore bien ou qu'on l'explique mal. La médication mercurielle, en effet, malgré les abus qui en ont été faits, en thérapeutique oculaire comme dans les autres branches de l'art de guérir, n'en est pas moins, quand elle est bien administrée, une des armes les plus précieuses de notre arsenal thérapeutique.

L'empirisme, que nous appelons aujourd'hui *l'observation clinique*, il ne faut pas l'oublier, est notre grand maître, autant et plus même que le laboratoire et le microscope. L'expérimentation doit nous servir surtout à prouver ce que l'observation nous a fait pressentir.

Aujourd'hui, avec les théories pathogéniques modernes, nous pouvons nous faire une idée plus exacte de l'action thérapeutique de la médication mercurielle. Elle agit comme topique, quand nous l'employons contre les kératites, sous forme d'oxyde jaune ou de calomel, etc., comme désinfectant des plaies,

en solution de sublimé, de cyanure, etc. ; comme médication générale, elle agit souvent comme antisyphilitique, mais dans beaucoup de cas elle a une action bactéricide, microbicide, antiseptique très marquée, en provoquant une production plus abondante de phagocytes et en modifiant aussi le plasma sanguin ; nous devons attacher la plus grande importance à ces dernières et importantes propriétés des mercuriaux.

On a tort de croire que le mercure a toujours une action générale débilitante. A petites doses, il exerce, au contraire, une action tonique sur le cœur ; il augmente la pression sanguine, accroît le nombre des hématies et augmente le poids du corps. C'est cette propriété stimulante toute particulière des mercuriaux à doses pour ainsi dire homéopathiques qui nous explique les bons effets de cette médication très répandue en Angleterre dans les manifestations oculaires de la scrofule, etc.

Mais tout autre est son action lorsqu'on l'administre à hautes doses. Dans ce cas son influence sur le cœur est incontestablement hyposthénisante : il abaisse la pression sanguine, diminue le nombre des hématies et abaisse le taux de l'hémoglobine par son action hémolytique puissante.

Depuis de nombreuses années, le traitement mercuriel des affections oculaires, les plus variées, a été la monnaie courante de la thérapeutique, la seule, du reste, qui donnât quelques résultats, avant que ne fussent connus le salicylate de soude l'aspirine, et quelques autres agents médicamenteux, y compris les sérums, la tuberculine, etc. ; et, encore, en est-on bien revenu, dans bien des cas, du salicylate pour retourner au mercure, mais avec un peu plus de méthode et de discernement.

Tout dernièrement encore, n'avons-nous pas vu un savant éminent, doublé d'un praticien judicieux, le professeur O. Schirner (3), vanter, comme traitement des infections traumatiques, les frictions mercurielles à saturation, traitement préconisé déjà du reste, avec beaucoup de conviction, par le professeur Hirschberg (4), contre la si redoutable ophtalmie sympathique, traitement que nous avons appliqué nous-même de tout temps, avant les injections sous-conjonctivales et depuis, même, aussi.

Il ne peut, dans ces cas, être question d'une action antisyphilitique du mercure ; il s'agit selon toute probabilité d'une modification profonde de la crase sanguine, qui rend les tissus et

les liquides de l'organisme impropres au développement des organismes, causes de l'infection traumatique et de son corollaire, l'ophtalmie sympathique. C'est tellement vrai que le même effet peut être obtenu par un autre antiseptique presqu'égal au mercure, l'argent. Le collargol ou argent colloïdal (?), sous forme de pommade, en frictions prolongées et répétées, enraye, aussi bien que les onctions mercurielles, les infections traumatiques ou post-opératoires.

Après la lecture des intéressants travaux de Crédé (5) sur le collargol j'ai, en 1898, fait usage de la pommade au collargol à 15 %; mais je ne lui trouvai, tout d'abord, aucun autre avantage que celui de ne pas provoquer de stomatite ni autres accidents mercuriels ; or cette pommade est encore plus sale que l'onguent napolitain ; et puis, à ce moment, il était fort difficile de s'en procurer à Paris.

Les derniers travaux publiés par le Dr Netter (6) ont remis en vogue les frictions au collargol et plusieurs ophtalmologistes ont obtenu, par ce traitement, des résultats aussi, si ce n'est plus, intéressants que par les frictions mercurielles.

Le Dr Trousseau (7), dans des cas d'infections vitréennes graves frisant la panophtalmie a obtenu une guérison complète.

Le Dr Leloutre (8), de Troyes, s'est très bien trouvé de ces frictions dans les ulcères infectieux de la cornée.

Enfin, tout récemment, le Dr Baudouin (9) a de nouveau vanté cette thérapeutique contre la panophtalmie et moi-même je me sers fréquemment aujourd'hui des frictions au collargol dans une foule de processus infectieux ; mais, instruit par l'expérience, j'ai soin de faire des frictions prolongées et répétées 3 fois par jour.

Tous ces faits pourraient bien servir à montrer que les frictions mercurielles de même que celles au collargol agissent comme un puissant antiseptique, ou plutôt comme un agent accélérateur des oxydations, et destructeur des toxines.

Les expérimentateurs nous ont, en effet, appris récemment que les métaux à l'état colloïdal agissaient comme des agents oxydo-excitateurs, provoquant l'oxydation rapide et complète des toxines (tétanos, diphtérie, etc.) ; l'action de ces métaux sur la phagocytose est également à l'étude, mais c'est là un point de pharmacodynamie bien important, car il nous démon-

tre péremptoirement que le mercure n'agit pas seulement comme un antisyphilitique.

Il est encore un autre mode d'action du mercure qui était admis par les anciens et qui a certainement aussi son intérêt. On attribuait aux mercuriaux une action altérante, résolutive, dissolvante sur les exsudats les plus divers.

Nous savons déjà, du reste, que toutes les solutions mercurielles ont un pouvoir hémolytique puissant.

Aujourd'hui, nous avons la preuve de ce pouvoir dissolvant et par la clinique et par l'expérimentation. En effet, dans les infarctus calcaires des reins, qu'on observe, dans l'intoxication hydrargyrique, ne devons-nous pas voir un transport de substance osseuse dissoute arrêtée par le filtre rénal ?

L'expérimentation sur les animaux a montré, en effet, que la néphrite consécutive à l'hydrargyrisme aigu est due à une irritation des éléments excréteurs, par des sels calcaires transportés par le sang (10).

Le nombre des modes d'application du mercure est aussi grand que varié. Nous ne passerons en revue que les principaux.

Les *frictions mercurielles* ont survécu à toutes les autres médications hydrargyriques, si diverses et si bizarres, employées par les Anciens ; elles constituent, du reste, le mode le plus efficace et le plus rapide pour arriver à la saturation mercurielle. Elles seront donc indiquées dans les cas où il est urgent d'obtenir, dans le plus bref délai, une mercurialisation intense de tout l'organisme : dans certaines *iritis*, *iridocyclites*, *iridochoroïdites*, accompagnées de phénomènes inflammatoires violents, qu'ils soient dus à la syphilis ou à une *infection traumatique*, comme dans l'*ophtalmie sympathique*.

A part ces cas urgents, la principale indication des frictions est donnée par les circonstances, qui font que les injections sous-cutanées ou intra-veineuses sont impossibles à administrer, soit par refus du malade, soit pour une autre raison. On peut, du reste, pour agir plus rapidement, combiner les deux méthodes, frictions mercurielles locales et injections hypodermiques; et, même quelquefois, pour ma part, je ne crains pas de faire, en même temps, des injections sous-conjonctivales, quand elles sont indiquées par la gravité des accidents locaux.

Autant les frictions mercurielles ont une action prompte et efficace, quand elles sont faites sous la direction du médecin, autant leur effet est irrégulier et illusoire, quand elles sont confiées aux malades eux-mêmes qui ont toujours une certaine répugnance pour un traitement aussi malpropre que gênant.

En tous cas, nous ne saurions trop recommander de se servir pour ces frictions de la *lanoline hydrargyrique* qui s'altère moins et se résorbe plus facilement que l'onguent napolitain. On prescrira une friction par jour à la dose de 4 gr. de lanoline hydrargyrique (*a*).

Voici comment je prescris les frictions mercurielles :

Le soir, avant de se coucher, le malade ayant choisi la place où doit être faite la friction, on lave la surface avec un tampon d'ouate imbibé d'alcool ou de teinture de savon, puis on étale le contenu d'une ampoule (4 gr., un peu moins pour les enfants), en frottant longuement jusqu'à ce que la pommade ait presque complètement disparu dans la peau. On recouvre alors la partie frictionnée d'un fin papier brouillard, puis d'un pansement ouaté, qui reste en place toute la nuit.

Le lendemain matin, un lavage à la teinture de savon et à l'eau tiède enlèvera toute trace de la salissante pommade, et le soir la friction sera reprise, sur une autre partie du corps, de la même façon. Bientôt l'effet général sera obtenu. En cas d'urgence, les frictions peuvent même être répétées matin et soir.

Dans certaines affections oculaires subaiguës ou chroniques, les frictions pourront être faites seulement sur le front et le pourtour de l'orbite, et l'effet en pourra être augmenté par des applications chaudes, cataplasmes ou ouate chauffée. Ces applications faites pendant la nuit ont l'avantage de provoquer une hyperémie locale qui favorise la résorption du mercure. Nous reparlerons de ces cataplasmes hydrargyriques, à propos du traitement de la kératite parenchymateuse.

Laissons de côté le mode d'administration du mercure par

(*a*) Certains pharmaciens, à Paris, ont eu l'excellente idée de préparer des ampoules en gélatine contenant 4 grammes de lanoline hydrargyrique se conservant ainsi indéfiniment.

On a aussi vanté, ces derniers temps, les pommades à base de vasogène dont certains confrères, qui s'en sont servis, m'ont dit beaucoup de bien.

la *voie stomacale* : non pas que nous lui refusions toute efficacité ; non, certes, elle a fait ses preuves et elle a de fervents adeptes ; elle a même certains côtés pratiques qui la font préférer par MM. de Wecker, Abadie et par d'autres dans le traitement des complications choroïdiennes de la myopie. Les pilules de sublimé, à la dose de 0.01 par jour, pendant 1 mois sur deux, ont, en effet, souvent donné des résultats satisfaisants, dans ces cas particuliers.

A un certain moment, *le calomel à doses réfractées* eut une grande vogue, en oculistique, mais on en est bien revenu, et ce mode d'administration, quoique précieux, ne présente plus que des indications toutes spéciales (*a*).

L'administration par la voie stomacale a le grave inconvénient d'être peu fidèle et peu régulière, parce qu'elle dépend absolument de l'état des voies digestives, de la quantité de mercure assimilé, et aussi et surtout de la quantité qui *peut traverser le foie sans être éliminée par cet organe*. Car, comme on le sait, le foie, entre autres fonctions, a celle très importante de servir de filtre épurateur, pour tout ce qui est absorbé par le tube digestif, comme j'ai pu le voir bien souvent au laboratoire de mon vénéré maître, le professeur Schiff. C'est là un fait avec lequel on doit désormais compter *sérieusement* en thérapeutique, et qui explique pourquoi on a de plus en plus tendance à administrer les médicaments *par voie intramusculaire* ou *intra-veineuse*.

C'est là, en effet, le mode le plus scientifique et le plus pratique, en même temps, d'administration des médicaments, celui qui tient le malade sous le contrôle immédiat et continu du médecin. Les doses sont toujours exactement graduées et l'administration peut en être faite à des intervalles réguliers et plus ou moins espacés, suivant la tolérance de chaque individu. Le malade est dans l'impossibilité complète de tromper son médecin sur les quantités de mercure absorbées.

(*a*) Dans toutes les affections oculaires pouvant être rattachées à une origine infectieuse aiguë, s'il est indiqué d'avoir recours à une purgation, on se trouvera très bien de la formule suivante :

Calomel.....
Scammonée..... } ââ 0,20 à 0,60 centigrammes.

suivant l'âge et le tempérament des sujets. Cette purgation est contre-indiquée par un état d'insuffisance du filtre rénal.

Bien des sels mercuriels différents ont été employés en injections hypodermiques, sels solubles ou sels insolubles.

L'*emploi des injections de sels insolubles* doit être, sinon complètement rejeté, du moins *prescrit avec de grandes précautions*. Il faut débuter par des doses très légères, pour tâter le terrain. Il existe, en effet, des incompatibilités idiosyncrasiques, avec lesquelles il faut compter, sous peine d'intoxication grave et quelquefois même de mort. J'avais relevé, il y a quelques années déjà, 17 cas de morts, publiés à la suite d'injections de sels mercuriels insolubles. On a relaté aussi des cas d'embolies pulmonaires et d'embolies cérébrales. Pour ma part, je ne pratique jamais d'injections massives, avant d'avoir longuement éprouvé la tolérance du malade, par des injections progressives de sels solubles.

J'ai observé, moi-même, plusieurs cas d'intolérance pour la médication mercurielle, et je désire vous en dire quelques mots.

Inutile de parler de ces cas où les frictions mercurielles ou le calomel à dose fractionnée amènent, en peu de jours, une stomatite violente, avec troubles gastriques plus ou moins marqués. C'est la banalité dont la cause revient, le plus souvent, à un état de malpropreté manifeste de la bouche. Je veux seulement citer un fait qui m'a bien vivement frappé. C'était au temps où l'ophtalmie sympathique était traitée exclusivement par l'énucléation et la cure par les frictions mercurielles à outrance (on y revient aujourd'hui, nous l'avons vu).

Une jeune fille, soignée de cette façon, eut, à la suite des frictions mercurielles longtemps prolongées, des complications du côté des reins, qui mirent ses jours dans le plus grand danger (probablement néphrite parenchymateuse, par infarctus calcaires, provenant de la décalcification des os, produite par un traitement mercuriel longtemps prolongé). Après la guérison de sa néphrite, elle a conservé la vue de l'œil qui lui restait.

Depuis que nous employons les injections hypodermiques, et voilà plus de vingt ans, qu'à la suite de M. Abadie, auquel revient le grand mérite d'avoir généralisé, après Lewin, ce mode de traitement, nous les pratiquons journellement, nous avons été complètement à l'abri de ces graves accidents. Cela se comprend : si l'on voit les malades, tous les jours ou tous

les deux jours, on est toujours à même d'interrompre le traitement, dès qu'on s'aperçoit qu'il est mal supporté. L'urine doit être examinée souvent.

Les premiers symptômes d'intoxication accusés par les malades soumis aux injections mercurielles sont des douleurs abdominales, coliques, crampes d'estomac, quelquefois même la diarrhée sanguinolente, rarement des vomissements. Les premiers cas d'intolérance que nous avons observés se sont montrés après les premières injections hypodermiques d'un centigramme de sublimé, chez deux goutteux qui, tous deux accusèrent les mêmes symptômes de coliques et de diarrhée sanguinolente. Depuis ces faits, notre attention a été attirée de ce côté et nous avons eu l'occasion d'observer assez fréquemment cette intolérance vis-à-vis du mercure ; il est probable que cet état idiosyncrasique est dû à une insuffisance de la fonction rénale.

De jeunes sujets, dans la force de l'âge et de la santé, peuvent présenter cette intolérance pour le mercure, sous quelque forme qu'il soit administré. Que serait-il arrivé à ces malades si, au lieu d'une dose ordinaire d'un sel mercuriel soluble, l'injection avait été faite avec une dose massive de calomel ou d'oxyde jaune ? La mort en aurait été la conséquence probable.

Il est bon d'ajouter que l'expérience a démontré récemment que cette intolérance n'est que relative et que l'on peut facilement, en procédant par doses très faibles et progressivement croissantes, habituer les malades à supporter des quantités assez élevées de mercure. Je vous citerai seulement deux cas comme exemples.

Le premier a trait à un enfant de 8 ans atteint de kératite parenchymateuse bilatérale, avec hérédospécificité évidente. Habituellement, les enfants supportent admirablement le traitement mercuriel ; aussi, sans hésiter, je lui fis une première injection de 0,008 de cyanure d'Hg. dans 3 c.c. d'eau salée. Le petit malade eut un peu de diarrhée ; 2 jours après, nouvelle injection de 0,006, suivie de diarrhée sanguinolente. Je dus cesser le traitement pendant quelques jours.

Malgré cette complication, une amélioration notable s'était produite dans l'état du malade. Une chose surtout avait frappé la mère, c'est que, depuis ces 2 injections, l'enfant n'avait

plus eu d'hémoglobinurie, affection concomitante dont il souffrait depuis plus d'un an. Elle fut donc très disposée à reprendre le traitement.

Les injections furent faites à 2, puis 3, puis 4 milligr. de cyanure. La tolérance fut parfaite et le petit malade guérit complètement et de sa kératite parenchymateuse et de son hémoglobinurie qui depuis plus d'un an résistait à tous les traitements. Je lui ai fait environ 90 injections variant de 2 à 10 milligrammes, dans l'espace d'un an.

Le deuxième cas a trait à une femme atteinte de choroïdite spécifique qui guérit de la même façon malgré des phénomènes d'intolérance très alarmants au début.

Des cas d'intolérance aussi marquée sont rares, c'est vrai, mais il est nécessaire de les connaître pour se tenir sur ses gardes et se méfier des conseils de ceux qui vous disent que vous pouvez aller jusqu'à injecter 5 centigrammes de sublimé en une seule fois.

Il m'est arrivé, dans certains cas très graves, d'aller progressivement jusqu'à 2 centigrammes de sublimé, ou 3 centigrammes de cyanure d'hydrargyre, mais rarement j'ai pu prolonger ce traitement sans provoquer des coliques et de la diarrhée, qui me forçaient à diminuer de suite les doses.

Il est bon de noter que, dans presque tous les cas, ces effets toxiques n'ont pas nui au traitement ; au contraire, une amélioration de la maladie oculaire a presque toujours été plus rapide et plus manifeste, à la suite de cette révulsion intestinale.

Beaucoup de sels solubles ont été employés ; ils se valent tous, à très peu de chose près. Autrefois nous avons surtout usé avec notre maître, M. le docteur Abadie, du *peptonate de mercure* et du *sublimé*.

Les injections d'huile au *bi-iodure de mercure*, auxquelles M. le professeur Panas a donné la préférence depuis quelques années, ont donné aussi de bons résultats, mais elles ne sont ni moins douloureuses, ni plus actives que les injections de cyanure, dont nous parlerons plus loin. Elles sont, en revanche, moins faciles à aseptiser.

Les solutions aqueuses de biiodure de mercure avec iodure de sodium sont vantées aujourd'hui comme très peu doulou-

reuses. Je ne leur ai, pour ma part, trouvé aucune supériorité sur les injections de cyanure et elles m'ont paru moins actives.

C'est au *cyanure d'hydrargyre* que, dans ces quinze dernières années, nous avons donné la préférence à cause de sa solubilité, de son absorption rapide et *du peu de douleur que cause son injection. Il a, en outre, l'avantage de ne pas précipiter la cocaïne* comme le fait le sublimé : ce qui permet de pratiquer des injections momentanément indolores, en y ajoutant de la cocaïne ou de l'acoïne.

L'oxycyanure de mercure a provoqué plus souvent des phénomènes d'intolérance et d'intoxication. Je lui préfère nettement le cyanure simple, qui est aussi plus stable et facile à trouver dans toutes les pharmacies.

Nous avons d'abord fait des injections avec la solution à 1 p. 100, en injectant *progressivement* jusqu'à 1 centigramme de cyanure tous les jours ; des effets intensifs très rapides ont été obtenus, mais au bout de quelques jours se produisaient des phénomènes d'intolérance.

Nous en sommes venu, alors, à injecter des solutions plus *abondantes* et plus *diluées*. On obtient ainsi une sorte de transfusion de sérum hydrargyrique qui donne des résultats plus rapides et plus sûrs que tous les moyens employés antérieurement. On peut injecter tous les jours, tous les deux jours ou même une seule fois par semaine, suivant les indications, *3 centimètres cubes d'une solution contenant* 8 à 10 *milligrammes de cyanure et assez de chlorure de sodium* pour rendre la solution à peu près isotonique. Ces injections sont très bien supportées ; surtout si on a soin de les faire, chaque fois, à un endroit différent du corps (*a*). Pour obtenir un effet intensif rapide, on les répète tous les jours, et nous surprendrons peut-être quelques confrères en disant que nous obtenons, ainsi, des effets aussi rapides qu'avec les frictions les plus énergiques et sans en éprouver les graves inconvénients. Mais il faut toujours avoir soin d'interroger le malade

(*a*) Grâce à un nouvel agent thérapeutique, l'*Acoïne*, qui a une action anesthésique plus profonde et de plus longue durée, il est possible aujourd'hui de rendre presque complètement indolores les injections de cyanure d'hydrargyre. Voir : **La Clinique Ophtalmologique**, n° 12, 1899. Darier, *Moyen de rendre presque indolores les injections sous-conjonctivales et sous-cutanées de Cn Hg.* (Voir aussi, plus loin).

sur l'état de son intestin. Dès qu'il éprouve la moindre colique (c'est ce que j'ai appelé la *réaction limite* du traitement) il faut ralentir l'accroissement des doses. Rarement, je vois des stomatites ; et les accidents intestinaux sont, instantanément, guéris par une injection de morphine. Le malade doit en être averti. L'abondance du liquide injecté qui est, en somme, du sérum artificiel, permet une diffusion rapide dans tout l'organisme, en même temps que l'élimination est facilitée par la masse et la température du liquide qui est toujours injecté à 3o degrés ou 35 degrés centigrades.

Donc : *action rapide et intense, élimination prompte, tels sont les avantages des injections diluées abondantes et isotoniques.* Elles permettent un dosage précis des effets à obtenir, depuis l'effet le plus léger, jusqu'aux cures intensives les plus énergiques, tout en permettant d'éviter les phènomènes d'intoxication.

***

Les *injections intra-veineuses* de sels mercuriels solubles et en particulier de cyanure de mercure constituent le dernier cri de *l'application thérapeutique rationnelle du mercure* : et je puis dire que, après m'être montré longtemps sceptique à leur égard, j'en suis devenu, depuis dix ans, partisan convaincu et que c'est aux injections intra-veineuses qu'aujourd'hui j'ai presque exclusivement recours.

Evidemment, c'est un procédé délicat, difficile peut-être pour des mains maladroites, mais qui, mis en pratique par un médecin élevé dans les principes de l'antisepsie et de l'expérimentation clinique sérieuse, présente des avantages de tout premier ordre : *absence de toute douleur et de toute lésion locale* (*infiltrations, nodosités*, etc.) *action rapide, sûre et précise, sans effets secondaires tardifs*, comme c'est parfois le cas pour les injections intra-musculaires.

La solution à employer doit être limpide et bien aseptique, *et surtout exempte de cocaïne* ou de tout autre analgésique qui pourrait agir trop violemment sur le cœur et sur les centres nerveux. Voici la solution que je recommande et dont l'expérience m'a démontré l'innocuité et la bienfaisante action :

Cyanure d'hydrargyre.....	0.33
Chlorure de sodium.....	0.08
Phosphate de soude.....	0.07
Eau distillée stérilisée.....	100 gr.

Injecter 2 à 3 centimètres cubes, dans une des veines du pli du coude, en ayant soin de pousser l'injection très lentement.

J'ai fait, pour ma part, des milliers d'injections intra-veineuses, sans la moindre complication, si ce n'est de temps à autre une légère périphlébite, quand un peu du liquide a passé en dehors de la veine. La pénétration de grosses bulles d'air dans les veines du bras est sans danger, il m'est arrivé d'injecter une pleine seringue d'air sans aucun inconvénient.

Les malades très nerveux ont, la première fois, une certaine appréhension qui les ferait facilement se trouver mal, surtout si l'injection est trop rapidement poussée dans la veine et s'ils voient que le médecin lui-même n'est pas sûr de son affaire ; mais ce petit inconvénient est largement compensé par les avantages très grands des injections intra-veineuses.

La *technique des injections intra-veineuses* est plus simple et plus rapide que celle des injections hypodermiques, car il n'est point besoin de faire déshabiller les malades. Rares sont les personnes dont les veines sont difficiles à trouver, il en est pourtant ; dans ces cas, il faudra, faute de mieux, recourir aux injections sous-cutanées ou intra-musculaires.

Pour bien faire saillir la veine, on applique d'abord un ou deux tours de bande bien serrés, à la partie moyenne du biceps brachial et pendant que se produit la stase veineuse, on lave l'endroit où doit avoir lieu l'injection avec un tampon d'ouate imbibé de chloroforme, d'alcool, ou de sublimé ; puis, l'aiguille (*fine, en platine iridié*) ayant été flambée, on l'introduit dans la veine avec précaution, et, avant d'injecter, on aspire légèrement pour voir si le sang vient dans la seringue ; il faut pour cela que la seringue ne soit pas absolument pleine afin de laisser un peu de jeu à l'aspiration. Si le sang vient, on est sûr de n'avoir pas fait fausse route ; on enlève la ligature du bras, et il ne reste plus qu'à pousser le liquide lentement (4 ou 5 secondes) dans la veine. Le malade accuse une sensation de fraîcheur et quelquefois un goût d'amandes dans la bouche.

L'aiguille doit être retirée brusquement ; une légère compression est pratiquée, avec un tampon d'ouate, sur le lieu de la ponction, puis une goutte de collodion ferme hermétiquement l'orifice imperceptible. Après un certain nombre de piqûres, il est souvent nécessaire de changer de veine, ou de revenir aux injections hypodermiques, pour laisser reposer les veines qui finiraient par se boucher.

Il faut toujours faire les injections à chaque bras alternativement, pour ne pas trop fatiguer les veines qui, naturellement, après un grand nombre de piqûres s'épaississent et finissent par devenir si étroites qu'on a de la peine à faire de nouvelles injections. C'est là, la principale objection qu'on puisse faire aux injections intra-veineuses ; mais on sera toujours à temps de recourir à la voie hypodermique, dès que la voie veineuse ne permettra pas la continuation du traitement.

Quant aux complications à redouter, elles sont excessivement rares et je ne connais guère que celle causée par une injection faite maladroitement en dehors de la veine. On a alors pratiqué une injection hypodermique, mais dans une partie du corps très richement vascularisée et innervée, par conséquent très sensible.

Une phlébite infectieuse n'a jamais, que je sache, été observée, elle n'est guère possible si l'aiguille a été préalablement flambée. Pour ma part, je n'ai jamais, depuis 10 ans, observé aucun accident grave ; j'ai bien entendu parler d'une injection de cocaïne pratiquée par erreur et qui provoqua une syncope prolongée, mais non mortelle. Mais ce sont là des erreurs qui peuvent se produire également par voie hypodermique.

Un médecin militaire, que je ne nommerai pas, aurait eu trois cas de mort à la suite d'injections intra-veineuses de sublimé chez des rhumatisants.

3 morts !! et cela pour un seul observateur !

Mais ce n'est pas à la 3e ni à la 2e, mais à la 1re qu'il eût fallu arrêter cette expérience meurtrière. J'ai déjà, il y a 5 ans, relevé 17 cas de mort par les injections hypodermiques massives. Avoir observé trois cas de mort, dans une affection relevant aussi peu du sublimé, que le rhumatisme, n'est nullement une preuve que la méthode des injections intra-veineuses soit responsable de ces méfaits, qui peuvent tout au plus

être attribués à des doses trop élevées injectées à des individus dont le filtre rénal altéré était incapable de remplir ses fonctions. Les mêmes doses par voie hypodermique eussent certainement eu les mêmes déplorables conséquences.

Pour ma part, je n'ai jamais observé par les injections intra-veineuses des complications plus sérieuses qu'avec les injections hypodermiques. Il est certain que ces deux méthodes thérapeutiques, et surtout la dernière, demandent à être appliquées par des médecins dignes de ce nom et non par de jeunes diplômés du hasard qui ne connaissent la pathologie que par ce qu'ils en ont lu dans les livres. La médecine d'aujourd'hui entraîne de grandes responsabilités ; aussi le praticien doit-il faire preuve de connaissances approfondies, acquises au lit du malade.

Les progrès incessants de toutes les sciences concourent à nous apporter tous les jours des données nouvelles qui transforment nos méthodes thérapeutiques ; et il devient vraiment indispensable de créer, dans tous les grands hôpitaux, des cours de perfectionnement destinés aux praticiens, que leurs occupations journalières distraient de l'étude des procédés nouveaux, dont l'application, quoique souvent très simple, demande un tour de main qu'il faut avoir vu.

Les injections intra-veineuses de sels mercuriels m'ont rendu de tels services qu'après la lecture d'un travail de Mendel (11), je n'ai pas hésité à administrer le salicylate de soude par la même voie. J'injecte ainsi, dans les cas d'iritis, d'épisclérite et d'autres affections rhumatismales de l'œil 0.50 à 0.60 cent. de salicylate de soude tous les jours dans une des veines du pli du coude.

Avec ces doses de 0.60 au maximum, on obtient des résultats supérieurs à ceux donnés par 3 ou 4 grammes de salicylate ou d'aspirine pris à l'intérieur, et cela sans les inconvénients si redoutés des malades, aujourd'hui prévenus contre les préparations salicylées : douleurs et troubles gastriques, surdité, bourdonnements d'oreille, perte de mémoire, etc...

Que l'on ait recours aux injections hypodermiques ou aux injections intra-veineuses de cyanure d'hydrargyre, il ne faut pas manquer, avant chaque nouvelle piqûre, de demander au malade s'il a ressenti, après la dernière injection, des coliques

ou s'il a eu de la diarrhée ; auquel cas il faudrait diminuer les doses ou faire des injections moins fréquentes.

Il est bon, après une première série de 30 piqûres de laisser un mois de repos, avant de reprendre une deuxième et même une troisième série. Souvent dans certaines poussées à évolution lente et insidieuse, telle la kératite parenchymateuse, les iridochoroïdites et les choroïdites, on peut être obligé de pratiquer, au cours de 2 ou 3 années, plus de 100 ou 200 injections.

Dans ces cas on se trouvera bien, pour obvier à l'accoutumance rapide de l'organisme aux agents médicamenteux, ou d'en modifier le mode d'application (frictions, injections hypodermiques, injections intraveineuses, injections locales, sous-conjonctivales) ou de varier le genre des sels employés.

Pour ma part, je me trouve bien, depuis longtemps, de ce que j'ai appelé les *alternances médicamenteuses* dont nous aurons à parler souvent encore.

Ainsi je fais volontiers une première série de 20 à 40 injections intra-veineuses de cyanure d'Hg. puis, après 3 mois de repos, je fais une nouvelle série avec le biiodure ioduré (0,01 à 0,03 progressivement). Enfin si une troisième série est jugée nécessaire et que nous ayons affaire à une de ces formes de syphilis tertiaire avec complications cutanées rebelles, ou altérations osseuses profondes, j'ai recours à un nouveau sel de mercure intéressant par sa composition même. C'est un salicylarsinate d'Hg. auquel a été donné le nom d'énésol. Ce sel est très soluble, très rapidement éliminé par les urines et il est 70 fois moins toxique que le biiodure.

Sa teneur en mercure est de 38,46 °/₀ ; un centigramme d'énésol = 0,0087 de biiodure.

L'énésol s'emploie en solutions injectables très peu douloureuses titrées à 3 °/₀. Un centimètre cube contient 0,0115 de mercure métallique, ce qui correspondrait à 0,026 de biiodure.

Une combinaison opportune de mercure et d'arsenic peut avoir de très bons et de meilleurs effets que l'arsenic seul, dont l'action s'exerçant sur des sujets anémiés entre ici en ligne de compte.

J'ai fait déjà avec succès des injections intra-veineuses de 1 puis 2 c.c. d'énésol avec des résultats thérapeutiques très favorables ; j'ai également employé ce même sel en injections

sous-conjonctivales au millième, et cela avec beaucoup moins de douleurs qu'avec le cyanure.

Je ne serais pas étonné de voir ce sel double de mercure et d'arsenic dissimulés acquérir d'ici peu de temps une importance très marquée en thérapeutique oculaire.

En effet, depuis longtemps, les thérapeutes sont à la recherche d'un sel mercuriel à la fois actif et inoffensif. Les chimistes nous ont bien trouvé dans l'argyrol le sel d'argent idéal très antiseptique et absolument indolore, pourquoi n'arriverions-nous pas à trouver un sel de mercure aussi parfait dans son genre.

L'énésol, que j'ai employé en injections intraveineuses jusqu'à la dose élevée et quotidienne de 0,06 à 0,08 centigr., m'a donné des résultats thérapeutiques excellents, sans provoquer la moindre réaction intestinale, avec seulement un peu d'irritation des gencives après 10 jours de traitement.

Quant aux injections sous-conjonctivales d'énésol, elles sont beaucoup moins douloureuses que celles de cyanure d'Hg. ; aussi peut-on en inférer avec certitude que, en injections hypodermiques, ce nouveau sel est appelé à remplacer avantageusement tous les autres sels connus parce qu'il sera inutile de lui adjoindre un analgésique quelconque, cocaïne, acoïne, subcutine, etc.

De nombreux auteurs ont déjà fait un éloge très grand du salicylarsinate de mercure : Coignet (12), Breton (13), Lannois (14), Goldstein (15), Habrich (16), Bloch (17), Brousse (17 *bis*).

TROISIEME LEÇON.

—

SOMMAIRE

Pour atteindre une lésion localisée à l'œil seul, est-il indispensable de médicamenter l'organisme entier ? — Importance de la thérapeutique locale. — Absorption des collyres par la cornée et la conjonctive. — Mode d'action et de pénétration des substances injectées sous la conjonctivite. — Pénétration de la fluorescine jusque dans les milieux oculaires. — Clinique et expérimentation. — Cyanure d'hydrargyre et chlorure de sodium. — Action stimulante et eutrophique du NaCl. — Action spécifique, antiseptique et résolutive des sels mercuriels. — Indications et contre-indications des injections sous-conjonctivales, rendues indolores par l'acoïne.

Nous avons vu dans notre dernière leçon quelle importance de premier ordre on doit attribuer à la médication hydrargyrique ; mais est-il toujours nécessaire de saturer tout l'organisme de mercure pour guérir une affection oculaire absolument localisée ?

Plus nous avançons, plus nous devenons précis, plus nous cherchons à appliquer le remède à l'organe malade lui-même, en limitant, autant que possible, la lutte du médicament contre l'agent pathogène ou le foyer infectieux lui-même.

La chose est facile, quand le siège du mal est accessible et que sa destruction est possible, sans inconvénient pour l'organe malade. Mais le plus souvent, et pour l'œil surtout, il nous faut nous contenter de *rendre le milieu ambiant impropre à la vie de l'élément pathogène, en irriguant le territoire lymphatique circonvoisin avec tel antiseptique que nous savons le plus funeste à l'ennemi que nous combattons.*

Beaucoup d'affections du globe oculaire peuvent être traitées ainsi localement, soit en injectant le médicament dans

l'œil lui-même, comme l'a fait, le premier, M. Abadie (18), soit en l'injectant simplement sous la conjonctive.

Les injections intra-oculaires ont leurs indications spéciales, elles s'adressent à ces cas désespérés, où tout peut être tenté pour sauver un œil que l'ont croit absolument perdu. Elles ont malheureusement quelquefois des conséquences graves qui font qu'on hésite à les appliquer couramment.

Le prof. Haab (19), de Zurich, a vanté dernièrement l'injection ou plutôt l'introduction d'iodoforme dans le globe oculaire, pour prévenir ou combattre l'infection, la panophtalmie ou l'ophtalmie sympathique.

Nous le répétons, ce sont là interventions graves de conséquences, auxquelles il ne faut avoir recours que lorsque la situation est absolument compromise et qu'on ne peut espérer sauver l'œil par les injections sous-conjonctivales dont nous allons parler.

Plusieurs cas ont été, en effet relatés, où l'ophtalmie sympathique s'est déclarée après introduction d'iodoforme dans l'œil blessé (20). Mais M. Haab, mieux que quiconque, peut avoir le tour de main du promoteur, toujours beaucoup mieux documenté et forcément plus habile que les simples imitateurs et surtout que les esprits critiques qui ne font rien avec la volonté d'aboutir, mais veulent porter un jugement, en médecine, comme s'il s'agissait d'une science exacte, ce que notre pauvre art est encore loin d'être.

Pour ma part, je ne condamnerai les injections d'iodoforme que quand Haab lui-même les aura condamnées ; mais, d'un autre côté, les ayant pratiquées sans succès, je n'y aurai de nouveau recours que quand j'aurai fait le voyage de Zurich pour les voir faire par la main de celui que les a préconisées. Toutes les interventions intra-oculaires de ce genre sont parfois loin d'être inoffensives.

Il n'en est pas de même des *injections sous-conjonctivales*, qui ne peuvent avoir qu'une douleur un peu vive comme complication, *sans jamais entraîner la perte de la vision.* Elles agissent en irriguant les espaces lymphatiques oculaires avec une solution antiseptique plus ou moins diluée, dont une partie, si minime soit-elle, finit par pénétrer dans les milieux intraoculaires.

La thérapeutique locale, que nous poursuivons depuis des années déjà (21), n'est pas basée seulement sur l'empirisme ; elle repose sur des lois anatomiques et physiologiques très importantes, ainsi que nous l'avons déjà fait ressortir dans une communication, à la Société d'ophtalmologie de Paris, en 1892. Nous insisterons encore ici sur quelques points.

La thérapeutique locale est à l'ordre du jour, non seulement en ophtalmologie, mais dans toutes les branches de la médecine. Toutes les fois qu'il est possible d'atteindre au foyer morbide, le chirurgien réclame sa grosse part d'une quantité d'affections considérées autrefois comme étant du domaine médical.

En dermatologie, plus que partout, la thérapeutique locale s'impose de plus en plus, et les grandes doctrines diathésiques sont peu à peu dépouillées de beaucoup de leurs attributs, au bénéfice des infections locales relevant, par conséquent, surtout des médications topiques.

Même les affections dépendant d'une maladie générale telle que la syphilis, la tuberculose, le rhumatisme, ont, à côté de leurs indications générales, des indications locales de première importance.

Si des manifestations morbides se présentent à la fois, sur différents organes, c'est le traitement général qui est de première indication. Si, au contraire, les accidents sont absolument localisés en un seul point, les applications locales devront s'imposer.

M. le Prof. Ch. Bouchard l'a bien prouvé tout récemment, comme nous le verrons plus loin, et pour le rhumatisme et pour la syphilis.

Cette loi peut s'appliquer d'autant mieux aux maladies oculaires que, souvent, celles-ci se manifestent comme unique phénomène, que notre routine nous fait parfois rattacher à un état général diathésique plus ou moins problématique, parce que nous n'en connaissons pas la pathogénie propre.

L'idée qui nous a toujours guidé dans nos recherches est la suivante : *Une infection primaire ou secondaire se localisant dans un organe aussi important de l'œil, il est de première nécessité d'enrayer et d'éteindre sur place, si possible, le processus infectieux*, sans ja-

mais, pour cela, perdre de vue les indications générales. Quand la chose est faisable chirurgicalement, par le fer ou le feu, le but est vite atteint ; mais si les lésions ne sont pas superficielles ou intéressent des tissus qu'il est important de respecter, quels moyens locaux nous restent ?

Les *instillations de solutions de sublimé* à 1 : 1000 dans le sac conjonctival, pratiquées déjà par Scarpa, ont été remises en honneur récemment par Gallenga (22) qui a obtenu, par ce moyen, quatre guérisons d'*ophtalmies sympathiques*.

Secondi (23) a repris la chose d'une manière plus scientifique, en injectant le sublimé sous la conjonctive. J'avais moi-même, partant des raisonnements ci-dessus, injecté en 1888 du *mercure vif*, aussi bien aseptisé que possible, sous la conjonctive du cul-de-sac inférieur ; mais au bout de quelques jours, il se formait un petit abcès et en l'incisant je faisais sortir la gouttelette de mercure et un peu de pus. Je n'avais pas osé injecter le sublimé que je pensais trop caustique.

Faire pénétrer l'agent antiseptique dans le foyer infectieux lui-même ou dans ses alentours immédiats, de façon à irriguer, à aseptiser tout le territoire lymphatique dans lequel s'est cantonné le processus morbide, tel nous paraît devoir être le but de la thérapeutique de toutes les maladies infectieuses bien localisées.

L'œil est dans des conditions admirables pour se prêter à cette thérapeutique locale, par la disposition même de son système lymphatique, constitué par des espaces communiquant tous intimement entre eux.

Il est bien connu que l'*atropine*, instillée même en solution très diluée dans le sac conjonctival, est résorbée par les lymphatiques oculaires et pénètre dans le liquide de la chambre antérieure. On peut, en effet, en instillant quelques gouttes de cette humeur aqueuse sur l'œil d'un autre animal, provoquer de la mydriase.

Pflueger (24), en injectant sous la conjonctive une solution de fluorescine, matière colorante d'une diffusibilité très grande, a pu observer que non seulement l'humeur aqueuse se colorait, mais que le secteur de la cornée et même du cristallin le plus rapproché du lieu de l'injection prend une teinte verte très marquée.

Bellarminof, (25) par de simples instillations conjonctivales, est arrivé également à colorer l'humeur aqueuse avec de la fluorescine.

Mais on a objecté que les sels de mercure, formant avec les albuminoïdes de l'organisme des composés insolubles, ne pouvaient parvenir jusque dans les milieux oculaires. Pour le prouver, on a fait des injections sous-conjonctivales de sublimé ou de cyanure d'hydrargyre chez le lapin, et quelques heures après, on n'a pas pu trouver trace de mercure dans l'humeur aqueuse.

Mais, outre qu'on ne peut comparer l'œil du lapin à celui de l'homme, la recherche d'une réaction mercurielle dans une solution aussi diluée qu'elle doit l'être dans l'humeur aqueuse est chose encore au-dessus des forces de nos chimistes et micrographes actuels.

Il en est bien de même pour l'*atropine*, qu'on ne saurait déceler toujours dans l'humeur aqueuse, par ses réactions chimiques, alors qu'on peut en constater l'évidence par sa *réaction physiologique* comme mydriatique.

Pour la *fluorescine* son pouvoir de diffusibilité est si grand et son pouvoir colorant est si intense qu'il suffira d'une parcelle infinitésimale pour provoquer la coloration de l'humeur aqueuse.

Pour le mercure, la réaction chimique est impossible au-dessous de 1 : 100,000, mais qui pourra jamais nous dire quelle fraction de millionnième suffit pour amener une réaction physiologique, thérapeutique, sur les tissus oculaires ?

Ne savons-nous pas que des gommes de l'iris fondent rapidement sous l'influence des frictions mercurielles ou des injections hypodermiques ou intra-veineuses. Eh bien ! est-il jamais venu à l'idée d'aucun clinicien d'aller, quand la gomme disparaît, chercher si l'humeur aqueuse contient une quantité pondérable de mercure ?

Quand cette réaction aura été faite par ces expérimentateurs si sévères, dans leurs observations sur le lapin, j'attacherai une valeur à leurs négations.

Or, jamais des faits négatifs n'ont pu infirmer des faits positifs bien et dûment observés.

Que diraient ces contradicteurs s'ils se trouvaient en présence d'un cas de ce genre : *gomme de l'iris, de la grosseur d'un*

grain de blé ; trois injections sous-conjonctivales de 2 gouttes d'une solution de sublimé au millième amènent une fonte complète de la gomme en 6 jours ? Aucun autre traitement n'avait été appliqué.

Si nous cherchons à apprécier les quantités de mercure qui parviennent en contact avec les tissus malades nous pouvons admettre qu'une injection sous-conjonctivales de un dizième de milligramme de sublimé exerce son action locale sur les tissus oculaires d'un poids approximatif de 6 grammes. Pour faire pénétrer dans ces mêmes parties la même quantité de sublimé par l'intermédiaire de la circulation générale chez un individu du poids de 60 kilogs, il faudrait injecter dans le courant sanguin 10 centigrammes de sublimé. Il faudrait au moins 10 ou 15 jours pour faire absorber une telle dose et pourtant dans notre cas en 3 injections sous-conjonctivales de 1/10 de milligramme nous avons amené une guérison complète. Nous verrons plus loin que M. le Prof. Bouchard par les mêmes calculs arrive aux mêmes conclusions.

N'est-ce pas là une observation clinique qui vaut cent expériences négatives faites sur le lapin ? (*a*).

Et ce fait n'est pas le seul : j'ai observé de nombreux cas de ce genre, dont le dernier il y a un mois seulement. C'est au point que je suis arrivé à considérer ce traitement comme dangereux en ce sens que, souvent, le malade, si vite guéri de son accident local, cesse tout traitement, alors qu'une cure mercurielle prolongée serait nécessaire pour prévenir des accidents ultérieurs.

Mieux encore, lorsque M. Mellinger publia ses premières critiques sur les injections sous-conjonctivales de sels mercuriels, prétendant que le chlorure de sodium agissait aussi bien que le sublimé, un syphilitique vint se présenter à moi avec des foyers de choriorétinite dans les deux maculas. Je ne pouvais

(*a*) Les espaces lymphatiques conjonctivaux ou ténoniens, chez le lapin, ne peuvent experimentalement être comparés à ceux de l'homme ; en tous cas le lapin ne réagit jamais à l'action lymphagogue de la dionine ; l'holocaïne est 5 fois plus toxique que la cocaïne chez le lapin alors qu'elle l'est 2 fois moins chez le chien. Au lieu de tant s'occuper du lapin, il serait bien plus simple de faire sur l'homme l'expérience suivante : dans un cas où une ponction avec injection sous-conjonctivale serait indiquée, on pourrait faire cette paracentèse de la chambre antérieure 4 heures après l'injection sous-conjonctivale. On pourrait voir facilement alors si la quantité d'hydrargyre peut y être décelée par nos réactifs chimiques.

trouver un sujet d'expérience plus favorable : sur l'œil le moins malade, je pratiquai des injections de chlorure de sodium 4 °/₀ et sur l'œil le plus affecté, des injections de cyanure d'hydrargyre 1 °/₀₀. De ce dernier côté, la vision était redevenue normale après 5 injections ; de l'autre, non seulement la vision ne s'améliora pas sous l'influence du chlorure de sodium, mais le temps perdu par cette expérience rendit très difficile l'effet thérapeutique des injections mercurielles locales appliquées trop tard. Le traitement général par les injections hypodermiques du cyanure d'Hg fut également sans effet.

Il ne faut pas oublier que ce qui fait la gravité des lésions choriorétiniennes maculaires, c'est le temps écoulé depuis leur apparition. Autant il est facile de rappeler à la vie les éléments rétiniens qui n'ont été que momentanément comprimés, autant il est difficile de ressusciter ceux qui sont complètement atrophiés.

***

En science, il ne faut pas faire œuvre de sectaire et ne voir qu'un côté de la question. M. Mellinger (26) a relaté des observations fort intéressantes où il note des améliorations très réelles, par de simples injections d'eau salée. Aussi me suis-je empressé d'employer des injections si simples et si anodines dans nombre de cas où le mercure n'était pas indiqué : telles les infiltrations cornéennes simples, les altérations choroïdiennes de la myopie, certains troubles du corps vitré, etc...

Mais tant qu'il s'agira d'enrayer une infection oculaire endogène ou ectogène, c'est toujours aux injections sous-conjonctivales de cyanure d'hydrargyre qu'il faudra avoir recours, de même que dans toutes les affections spécifiques de l'œil superficielles ou profondes.

Qu'il nous soit permis de noter ici, en passant, un fait d'observation fort intéressant et qui n'a pas été, que je sache, mis en lumière jusqu'ici : *Il existe entre les lymphatiques oculaires et péri-oculaires une communication intime avec les espaces intra-craniens.*

C'est en faisant mes recherches sur les *analgésiques* oculaires profonds que je suis arrivé à cette conclusion.

Ayant appliqué dans le sac conjonctival 2 à 3 milligrammes de morphine pure qui eut beaucoup de peine à se dissoudre dans le

liquide conjonctival, je fus très surpris d'observer au bout d'une heure des phénomènes très violents d'intoxication : pâleur, défaillances, puis sueurs froides abondantes suivies de vomissements qui durèrent au moins 2 heures malgré l'administration répétée d'infusion de café noir.

On pouvait expliquer ces phénomènes par l'absorption de la morphine par la conjonctive, le canal nasal et le pharynx.

Mais une injection sous-conjonctivale de 4 à 5 milligrammes de chlorhydrate d'héroïne (éther diacétique de morphine), ayant produit des phénomènes toxiques aussi violents ne laissa pas que de me surprendre ; car, en injections hypodermiques, il eût certainement fallu 20 à 30 milligrammes d'héroïne pour produire des vomissements et un état de prostration aussi prolongé.

Mais ce n'est pas tout, dans 2 autres cas, après une simple instillation de 2 ou 3 gouttes de collyre à l'héroïne 5 °/₀, des phénomènes toxiques plus légers se manifestèrent ; pâleur, éblouissements, vertiges, état nauséeux.

Chez les nouveau-nés, une goutte de dionine à 5 °/₀ instillée dans l'œil provoque un sommeil de plusieurs heures pendant lesquelles le bébé oublie ses tétées ; et certainement la même dose absorbée par les voies digestives n'aurait pas un effet aussi rapide, aussi profond et aussi durable.

Ce ne pouvait être par une action sur l'œil lui-même ! On ne peut expliquer ces phénomènes que par une pénétration directe de la morphine dans la cavité cranienne et cela très probablement par l'intermédiaire des espaces lympathiques oculaires et intra-craniens, communiquant tous intimement *entre eux*.

L'absorption par les vaisseaux sanguins n'est pas admissible en ce cas, car aucune action ne pourrait se traduire sur les centres à travers les grosses veines et les sinus ; et l'on sait qu'en injection hypodermique, il faut au moins un ou deux centigrammes de ces sels de morphine pour provoquer de tels signes d'intoxication.

Cette pénétration par les voies lymphatiques donnerait l'explication de l'action si remarquable des injections sous-conjonctivales dans certaines formes de névrites rétro-bulbaires.

N'est-il donc pas logique de conclure que le plus sûr moyen de faire pénétrer des substances médicamenteuses solubles dans

l'intérieur de l'œil, c'est de les injecter sous la conjonctive ou dans l'espace de Tenon ?

Notre expérience personnelle nous a prouvé qu'il était absolument indifférent que l'injection fût faite dans l'espace ténonien ou simplement sous la conjonctive. La substance pénètre de la même façon vers les milieux oculaires.

Comment n'en serait-il pas ainsi, puisque, comme nous l'avons déjà dit, une simple instillation dans le cul-de-sac conjonctival amène déjà une absorption rapide de l'atropine que l'on retrouve dans le liquide de la chambre antérieure après quelques minutes seulement ? C'est là un fait bien anciennement connu.

L'idée des injections sous-conjonctivales n'est, au fond, pas nouvelle. Rothmund (27) (de Munich) avait pratiqué des injections sous-conjonctivales d'eau salée pour tâcher de dissoudre par imbibition certains leucomes de la cornée. M. de Wecker aurait autrefois vanté les injections sous-conjonctivales d'eau salée pour guérir le décollement de la rétine (on y revient beaucoup aujourd'hui). Nous-même, en 1888, nous avions pratiqué des injections sous-conjonctivales de mercure pur. D'autres ont peut-être, avant ou après, fait des essais semblables, sans que leurs noms soient parvenus jusqu'à nous pour des raisons diverses.

Sans nous attacher à revendiquer une priorité, nous serons trop heureux si, par nos recherches obstinées, nous réussissons à faire comprendre les principales indications de la thérapeutique locale par les injections sous-conjonctivales, dans beaucoup d'affections oculaires, contre lesquelles on n'avait, jusqu'ici, d'autres ressources que les médications générales qui, souvent, dépassent le but et quelquefois ne l'atteignent pas ou trop tard.

Or la thérapeutique locale est indiquée toutes les fois qu'il faut agir avec promptitude et énergie.

Nous ne saurions trouver un exemple meilleur que celui de l'ophtalmie sympathique, dont l'unique thérapeutique consistait, jusqu'à ces derniers temps, dans l'énucléation et la cure mercurielle à saturation.

Quelle que soit la théorie pathogénique que l'on accepte, si le traitement mercuriel général est efficace, son application locale le sera à plus forte raison ; et le fait est déjà

reconnu et prouvé par de nombreuses observations rapportées par Gallenga (28), Secondi (29), Reymond (30), Abadie (31), Rogman (32), Coppez (33), nous-même (34) et Sourdille (25), etc.

Les injections sous-conjonctivales n'eussent-elles fait que d'établir, dans certaines conditions, la curabilité de l'ophtalmie sympathique,constitueraient déjà une conquête thérapeutique des plus précieuses.

Dans l'*infection secondaire, tardive, traumatique ou post-opératoire*, se faisant à travers des cicatrices vicieuses, cicatrices filtrantes, les injections sous-conjonctivales nous ont donné des résultats que nous n'aurions jamais obtenus avec autant de rapidité, par les traitements anciens. Nous avons publié de nombreux faits de ce genre qui viennent d'être confirmés à nouveau par divers auteurs parmi lesquels nous sommes heureux de citer le prof. Kuhnt, de Kœnigsberg (35). Ces faits constituent en quelque sorte l'expérience la plus pure et la plus concluante, prouvant l'efficacité puissante des antiseptiques injectés sous la conjonctive, dans les infections bien localisées et non compliquées de phénomènes concomitants pouvant troubler l'observation.

Si l'on fait abstraction des conjonctivites, contre lesquelles la thérapeutique locale a fait ses preuves, sans qu'on songe encore à attribuer à une médication générale quelconque une influence primordiale, l'infection la plus simple du globe oculaire lui-même est celle produite par une *érosion cornéenne infectée.*

La forme la plus ordinaire est l'*ulcère infectieux de la cornée.* Dans les cas nombreux que nous avons observés, nous avons toujours constaté que les injections sous-conjonctivales de cyanure pratiquées pendant plusieurs jours, produisaient l'antisepsie la plus sûre et la plus efficace. Et ce n'est pas le fait de notre seule expérience. Secondi (36), de Turin; Dufour (37) de Lausanne; Van Moll (38), de Rotterdam; Gepner (39), de Varsovie, ont obtenu par le même moyen des résultats excellents. Nous étudierons plus loin l'action du NaCl., de l'alcool et de l'iodate de soude, etc.

Avec le galvanocautère et les injections sous-conjonctivales, tout ulcère infectieux de la cornée, pris

à temps, sera promptement guéri ; ce qui n'était pas le cas pour les traitements anciens.

Ce que nous avons dit pour l'infection traumatique tardive est encore plus vrai pour les blessures septiques de l'œil, où le phlegmon oculaire est imminent.

Si la suppuration n'a pas déjà gagné les parties profondes, les injections sous-conjonctivales de cyanure de mercure, pratiquées *larga manu* et coup sur coup, permettront, souvent, d'éviter l'énucléation.

Si nous envisageons les maladies essentielles des membranes profondes de l'œil : *iridochoroïdites, rétinites, névrites*, etc., nous serons surpris de voir que, même dans ces affections profondes, dont l'étiologie est souvent fort obscure, et où la syphilis, la tuberculose, le rhumatisme et les auto-intoxications les plus variées jouent un rôle important, les injections sous-conjonctivales ont, dans beaucoup de cas, donné des résultats que l'on peut sans crainte appeler surprenants.

Aussi avons-nous été heureux d'entendre, dans un Congrès d'ophtalmologie, M. le professeur Pflueger (de Berne) confirmer notre dire, en déclarant que, lui aussi, il avait constaté *que les injections sous-conjonctivales avaient une action pour ainsi dire élective sur la choroïde.*

Nous avons relaté de nombreuses observations de choroïdites, où le traitement local s'est montré efficace, alors que tous les traitements généraux avaient échoué ou avaient épuisé leur effet (40).

Dans les *choroïdites* ou *chorioretinites centrales* récentes et pas trop profondes, on peut étudier, pour ainsi dire mathématiquement, l'action vraiment remarquable des injections sous-conjonctivales. En effet, nos échelles métriques nous permettent de *contrôler exactement l'amélioration progressive de l'acuité visuelle ; d'un autre côté, l'ophtalmoscope nous montre, avec précision, comment évolue et rétrograde la lésion anatomique.*

Nous sommes heureux d'avoir été le premier à établir ce fait d'une manière indiscutable, car nous l'avions prévu théoriquement. Physiologiquement, la chose est facilement explicable, par la communication intime qui existe entre les espaces

lymphatiques choroïdiens et les espaces sous-conjonctivaux ou ténoniens. M. Senn (de Wyl), a publié récemment dans les *Archiv. f. Augenheilk.* une longue étude sur l'action des injections sous-conjonctivales dans les choroïdites myopiques. Non seulement il reconnaît à cette thérapeutique locale une action pour ainsi spécifique, mais ayant essayé comparativement et le NaCl. et le cyanure d'Hg., il conclut que ce dernier est nettement supérieur, recommandant comme nous la solution à 1/5000 comme la plus active et la moins douloureuse.

Nous croyons qu'il doit en être de même pour les *maladies du nerf optique*; mais là des considérations anatomiques, qu'il serait trop long d'exposer ici, nous préviennent qu'on ne peut espérer la restitution *ad integrum*, quand un certain nombre de fibres nerveuses ont été atrophiées. On ne pourra donc attendre un effet thérapeutique certain que dans les cas où les fibres optiques ont été seulement comprimées ou parésiées momentanément, en un mot on ne peut espérer une guérison que dans les cas où le processus inflammatoire infectieux sera de date récente, ou alors quand il aura terminé son évolution progressive, sans avoir entraîné l'atrophie complète.

Nos recherches sur ce sujet ont été très longues et très pénibles. Après une série de succès que nous avons obtenus, dans certaines *névrites rétro-bulbaires infectieuses* (41), nous avons recherché ce que l'on pourrait obtenir dans les différentes atrophies des nerfs optiques.

Dans les atrophies grises, tabétiques, les résultats ont été nuls. Dans les atrophies blanches, suite d'anciens processus inflammatoires, quelquefois il nous est arrivé d'améliorer légèrement la vision, mais seulement dans une très faible mesure. Dans les *névrites optiques symptomatiques d'une affection intra-cranienne grave*, l'effet des injections sous-conjonctivales de sublimé a été parfois très manifeste, mais presque toujours éphémère. Il eût fallu pouvoir supprimer la cause du mal pour en détruire l'effet.

Pour terminer la série des indications des injections sous-conjonctivales, il nous reste à parler des *maladies de l'iris et du corps ciliaire*.

Nous avons vu que, dans les *infections ectogènes* traumatiques, caractérisées par de l'iritis, de l'iridocyclite et même de l'iridochoroïdite, les effets obtenus par la thérapeutique locale étaient supérieurs à tout ce qu'avait pu nous offrir jusqu'à ce jour la thérapeutique générale de ces affections.

Nous n'oserions pas dire qu'il en sera de même dans toutes les infections d'origine endogène, relevant d'une diathèse ou plutôt d'une maladie infectieuse générale, telle que la syphilis, la tuberculose, le rhumatisme, etc., ou d'une infection répercutée ou métastatique comme dans la blennorrhagie, dans certaines métrites, etc.

Nos études sur ce point délicat sont loin d'être terminées; mais nous pouvons déjà affirmer que, dans bon nombre de ces affections, les injections sous-conjonctivales, qui, certes, ne constituent pas, à elles seules, un traitement complet, sont le plus souvent un auxiliaire précieux de la thérapeutique générale.

Dans les diverses manifestations de la syphilis sur l'iris et le corps ciliaire, on serait en droit d'attendre des merveilles des injections sous-conjonctivales de sublimé.

Plusieurs iritis gommeuses que nous avons traitées par ce moyen ont guéri avec une grande rapidité ; il en a été de même de certaines iridochoroïdites anciennes ayant résisté à un traitement général longtemps prolongé ; mais pour l'iritis syphilitique aiguë, franche et violente, nous devons reconnaître que le traitement général est de première indication.

Nous croyons, du reste, qu'il en est de même pour tous les processus inflammatoires aigus, violents de l'iris et du cercle ciliaire, quelle que soit leur étiologie, syphilitique, rhumatismale ou autre.

Une observation clinique prolongée de faits de ce genre, venant contrecarrer nos premières idées, nous a amené à la conclusion que *les injections sous-conjonctivales étaient contre-indiquées, momentanément du moins, toutes les fois qu'une stase circulatoire rendait difficile ou impossible l'absorption du médicament* par les voies lymphatiques obstruées. Le cyanure de mercure injecté sous la conjonctive jouerait alors le rôle de corps irritant, plus nuisible qu'utile, causant de vives douleurs et un chémosis intense.

Cette importante contre-indication une fois établie, nous avons pu fréquemment constater qu'en suivant avec soin les indications cliniques, et en choisissant le moment opportun, on pouvait, non seulement éviter les ennuis ci-dessus, mais encore obtenir des résultats très favorables.

La technique des injections sous-conjonctivales est des plus simples.

Il suffit d'une seringue de Pravaz avec une aiguille courbe bien fine, en platine iridié, qui sera flambée immédiatement avant son emploi. Stériles aussi doivent être les liquides à injecter ; il n'est plus besoin d'insister sur ce point. Quand la température est basse, il est toujours bon de chauffer les solutions à 32 ou 36° C. Elles sont ainsi moins douloureuses et sont bien plus facilement résorbées.

Il *n'est besoin d'aucun instrument, ni écarteurs, ni pinces*, qui ne servent qu'à effrayer les malades sans utilité. On dira au patient de regarder fortement en bas et en dedans et, repoussant en arrière la paupière supérieure avec le pouce de la main gauche, on découvrira toute la partie équatoriale supéro-externe du bulbe qui présente la surface conjonctivale la plus large et la moins sensible à la piqûre. L'aiguille est alors introduite superficiellement sous la conjonctive, *aussi loin que possible de la cornée* et bien tangentiellement à la surface du globe, de façon à dépasser l'équateur de l'œil. Il faut éviter soigneusement que le liquide injecté ne revienne jusqu'au limbe, où il peut décoller ou obstruer le cercle vasculaire péricornéen. C'est à la suite de ces injections trop péricornéennes que l'on a observé des troubles trophiques de la cornée et des escharres conjonctivales. Aussi, quand on aura besoin d'injecter une pleine seringue de liquide, il faudra avoir soin d'enfoncer l'aiguille profondément et d'injecter le liquide bien en arrière de l'équateur, dans le tissu rétro-bulbaire.

Grâce à une cocaïnisation préalable et avec une aiguille bien fine et bien acérée, la piqûre n'est, le plus souvent, pas sentie.

Quelques gouttes d'une solution d'acoïne à 1 % ajoutées au liquide à injecter sous la conjonctive rendent l'injection indolore, pour un temps qui varie en raison directe de la quantité d'acoïne et en raison inverse de la force de la solution médicamenteuse injectée.

L'acoïne est précipitée par la plus légère alcalinité, c'est ce qui rend délicate l'administration de ce sel. Pour obtenir des solutions bien limpides, il faut avoir soin de laver tous les flacons à l'eau acidulée. C'est surtout avec les solutions salées que l'acoïne se précipite. Le chlorure de sodium a souvent en effet une réaction alcaline qu'il est nécessaire de neutraliser quand il s'agit de faire des solutions acoïnées. L'acoïne étant beaucoup moins toxique que la cocaïne, il sera facile d'ajouter aux solutions à injecter sous la conjonctive une quantité suffisante d'acoïne pour que la douleur soit à peu près nulle.

Le plus simple est d'avoir toujours sous la main une solution d'acoïne à 1 °/₀ (acoïne 0,10 ; NaCl 0,08 ; eau distillée, 10 gr.) dont on mélange séance tenante la quantité voulue avec la solution à injecter. En ajoutant 1/3 de la seringue à 2/3 d'une solution de Cn Hg. à 1 °/₀₀, on obtient une solution à 1/1500 qui est presque absolument indolore. Une solution de NaCl à 20 °/₀ qui provoque des douleurs atroces, peut être rendue indolore par addition du 1/3 de la solution d'acoïne 1 °/₀. Il se forme dans la seringue un précipité nuageux qu'il faut injecter de suite si l'on ne veut que l'aiguille se bouche par la condensation de ce précipité. Pour rendre indolore des solutions de cyanure à 1/3000 ou 1/5000, ou des solutions de chlorure de sodium à 2 et 4 °/₀, il suffira de leur adjoindre quelques gouttes de la solution d'acoïne.

En résumé, dans les affections oculaires où la *médication mercurielle générale est indiquée*, il faut donner la préférence aux injections intra-veineuses de sels solubles, en général, et au cyanure de mercure en particulier. *Il faut employer des injections répétées tous les jours, ou tous les deux jours, suivant l'urgence.*

Quand il est impossible d'avoir le malade sous la main et qu'aucun médecin ne peut pratiquer les injections, les *frictions mercurielles* sont indiquées et donnent de bons résultats si l'on a soin de bien prescrire au malade les indications nécessaires à une cure sérieuse.

Quant aux *injections intra-oculaires*, elles sont surtout indiquées dans les affections graves du corps vitré, *infections traumatiques profondes, ophtalmie sympathi-*

que avancée, affections syphilitiques graves *ayant résisté au traitement général* et sous-conjonctivale.

Les *injections sous-conjonctivales* ont des indications beaucoup plus variées.

1° Elles agissent comme *le plus puissant et le plus prompt moyen* de pratiquer l'*antisepsie* dans les infections traumatiques ou opératoires, dans les ulcères infectieux de la cornée avec hypopion.

2° Elles ont une puissante action résolutive sur la *kératite parenchymateuse torpide*, sur les *exsudats choroïdiens* et CERTAINES *iritis plastiques*, quand il n'y a pas une stase veineuse trop marquée.

3° Comme *antisyphilitique*, elles ont une action rapide et intense sur les manifestations oculaires de la syphilis à toutes ses périodes.

4° Les injections de chlorure de sodium ont une action puissante sur les échanges nutritifs intra-oculaires, activant la résorption des infiltrations cornéennes et des exsudats sous-rétiniens, etc...

La principale contre-indication des injections sous-conjonctivales se trouve dans les cas où il existe un engorgement du réseau vasculaire péricornéen, la résorption se fait alors trop lentement, et l'injection produit une violente irritation, plus effrayante, du reste, que vraiment grave.

QUATRIÈME LEÇON

—

SOMMAIRE

Nouvelles considérations sur la thérapeutique locale. — Opinion de M. le Prof. Ch. Bouchard. — Action des injections sous-conjonctivales d'adrénaline sur la sécrétion de l'humeur aqueuse. — Expériences de Wessely. — Les anticorps dans l'humeur aqueuse sont en raison directe de sa teneur en albumine. — Injections sous-conjonctivales de sérums et d'antitoxines, de cultures microbiennes. — Injections sous-conjonctivales de salicylate, d'iodate de soude, d'alcool, etc...

Permettez-moi, Messieurs, de vous entretenir encore un instant des injections sous-conjonctivales ; c'est que, vous le savez, j'ai pour ce mode de traitement une affection toute paternelle et, dans ces derniers temps, des travaux de la plus haute importance sont venus confirmer en tous points les idées que j'ai émises devant vous avec tant d'insistance.

M. le prof. Bouchard, au dernier congrès du Caire, a prononcé un discours du plus grand intérêt sur l'importance de la thérapeutique locale, même en médecine (la chirurgie nous avait montré dès longtemps toute son importance dans les manifestions morbides bien localisées).

« La thérapeutique ne peut, certes, se désintéresser de l'action générale sur l'organisme tout entier ; elle la poursuit par l'emploi des substances chimiques et surtout par l'application des agents physiques. Elle agit sur la nutrition ; elle combat l'infection par les moyens généraux, mais surtout et de plus en plus par des moyens locaux, soit qu'elle exerce une action antiseptique, soit qu'elle éveille les actes anti-toxiques. Son domaine ne se limite pas aux infections. Les ophtalmologistes ne portent pas seulement le mercure ou l'iode au contact des membranes oculaires malades (injections sous-conjonctivales),

ils appliquent près du foyer morbide l'atropine, l'ésérine, etc. (collyres). Depuis longtemps, cet exemple aurait dû être suivi, de porter le médicament spécifique ou non spécifique dans le plus proche voisinage de la partie malade. (N'est-il pas curieux de voir que cette thérapeutique oculaire locale, pour laquelle nous combattons depuis des années, soit prise comme un exemple des plus probants par nos grands maîtres de la médecine, alors qu'elle est encore le sujet de tant de discussions parmi les ophtalmologistes. A. D.)

« La thérapeutique locale n'est pas exclusivement spécifique ; elle est aussi physiologique. La puissance d'action de la thérapeutique locale par les doses minimes me paraît certaine. Quel est le mode de son action ? La première pensée est qu'elle relève de la thérapeutique antiseptique. On peut objecter que les proportions du médicament sont trop faibles pour accomplir une action antiseptique : 0,10 à 0,20 cent. de salicylate de soude sont assurément une faible quantité d'antiseptique, même si on les suppose confinés dans les dix à cinquante grammes de matière vivante affectée de travail pathologique dans une arthrite rhumatismale ; ce sont en tous cas des proportions de 2 à 20 °/₀₀, et nul ne peut affirmer que ce n'est pas une proportion suffisante pour influencer l'agent producteur du rhumatisme, plus que tout autre microbe, sensible à l'action de ce sel, qui devrait précisément à cette circonstance son rôle spécifique dans le rhumatisme.

« On renouvellera peut-être aussi cette ancienne objection qui veut que l'antisepsie soit impossible parce que la dose de poison nécessaire pour tuer un microbe tuera bien plus sûrement une cellule nerveuse. Si cette objection ne manque pas d'une apparence de raison, quand on l'applique à l'antisepsie générale qui répartit également le médicament dans tous les tissus, elle ne saurait être invoquée quand il s'agit de thérapeutique locale.

« Si l'on répandait 5 gr. de sulfate de quinine dans la totalité de l'organisme d'un homme qui pèse 50 kilogrammes, il aurait dans chaque kilogramme de son corps et, par conséquent, dans un kilogramme de sa substance nerveuse, 1 décigramme du médicament ; cela pourrait suffire pour provoquer la mort. Mais on peut mettre la même substance dans le tissu cellulaire dans la proportion de 200 pour 1000, *proportion*

deux mille fois plus forte, sans mortifier ni même compromettre les éléments de ce tissu.

« La thérapeutique locale, parce qu'elle est locale, peut donc permettre de porter le médicament dans la partie malade en une proportion qui le rende antiseptique, sans que sa diffusion ultérieure dans tout l'organisme puisse le rendre toxique.

« La méthode des injections médicamenteuses locales, à des doses minimes trouve sa place à côté de ces tentatives si nombreuses où l'on a vu l'intervention chirurgicale apporter son secours à la médecine, et réaliser, elle aussi, la cure locale des maladies.

« J'ai eu la pensée que, dans les maladies locales, comme aussi dans les maladies générales qui se localisent, si une médication générale exerce une action spécifique curative, on pourrait limiter l'administration du remède exclusivement au tissu qui est atteint, *qu'on pourrait tenter le traitement en injectant dans le lieu affecté le médicament qui se montre efficace quand on le répand dans toute l'économie.*

« En cas de rhumatisme articulaire aigu, un homme du poids de 60 kilogrammes qui reçoit chaque jour par la bouche 6 grammes de salicylate de soude, voit simultanément ou successivement chacune de ses arthrites disparaître. On a fait pénétrer chaque jour dix centigrammes du médicament dans chaque kilogramme de son corps, dans chaque kilogramme de substance saine comme dans chaque kilogramme de substance malade. Si dans une articulation — je ne parle que des grandes articulations — les parties molles qui sont le siège du travail morbide pèsent 50 à 100 grammes, c'est à des doses de 5 à 10 milligrammes qu'est due la guérison de chaque lésion locale.

« En fait, une arthrite rhumatismale aiguë cède à l'injection *in situ* de quantités extrêmement minimes de salicylate de soude. Je ne dis pas que j'ai guéri avec un centigramme, mais j'ai vu des arthrites arrêtées net par 3 centigrammes, et il est exceptionnel qu'une fluxion articulaire ne soit pas supprimée par 10 ou 20 centigrammes en solution dans 2 à 4 centimètres cubes d'eau ; *une gomme syphilitique disparaît après 3 ou 4 injections locales, alors que les autres, soumises*

au traitement général seul, mettent des mois à guérir.

« Et ne croyez pas qu'il s'agisse de révulsion, comme cela pourrait être si on injectait de l'eau distillée; à ce titre, la solution n'est pas douloureuse. Ne croyez pas davantage qu'il s'agisse de spoliation aqueuse comme quand on injecte les solutions salines concentrées; la guérison s'obtient aussi bien quand on a soin que la solution soit absolument isotonique, qu'elle ait la même tension osmotique que le sang, qu'elle congèle à 0,56 comme c'est le cas pour les solutions de salicylate de soude à 3 °/₀.»

Voilà, Messieurs, en quels termes éloquents s'exprime le professeur Bouchard avec sa grande autorité ; et je puis dire que je suis à la fois heureux et fier de voir des idées pour lesquelles je combats depuis des années soutenues par une de nos sommités médicales les mieux placées pour affirmer des faits cliniques d'une importance qui ne peut plus échapper à personne.

Aujourd'hui, l'action thérapeutique des injections sous-conjonctivales ne peut plus être niée, comme elle l'a tout d'abord été, parce qu'on ne pouvait en expliquer le mécanisme.

Comment, en effet, se représenter qu'une goutte de solution de sublimé au millième injectée sous la conjonctive puisse exercer une action quelconque sur un processus syphilitique intra-oculaire !

Nous avons donné une explication bien simple du fait, comme M. le prof. Bouchard en a donné une identique pour expliquer l'action remarquable des injections périarticulaires de salicylate de soude dans les arthrites rhumatismales. D'autres ont expliqué l'action des injections sous-conjonctivales par une simple révulsion. Mellinger a fait faire un grand progrès à la question en montrant que, dans bien des cas, le chlorure de sodium pouvait rendre les mêmes services que le sublimé en agissant simplement comme stimulant des échanges nutritifs intra-oculaires (action lymphagogue de Heidenhain).

Récemment, M. Wessely, auquel nous devons de belles expériences sur l'adrénaline (42) [a], est venu nous présenter une

(a) Il résulte de ces expériences que, après injection sous-conjonctivale de un milligramme d'adrénaline, les vaisseaux sont contractés au point qu'il est impossible de provoquer une hypérémie artificielle par aucun moyen. Après ponction

étude des plus intéressantes sur le mode d'action des injections sous-conjonctivales de sublimé et surtout de NaCl. Pour lui, *ces dernières agiraient simplement à la façon d'un révulsif provoquant par action réflexe une vaso-dilatation intra-oculaire sans qu'on ait à faire intervenir un afflux plus considérable d'agents protecteurs* (Schützkorper). C'est là, nous l'avons toujours dit, un des petits côtés, quoique très intéressant, de la question. Admettons qu'il soit le seul vrai pour les injections de NaCl, il ne le sera plus pour les injections d'*adrénaline*, de *dionine*, de *cocaïne*, de *tuberculine*, de *sérum anti-diphtérique*, pas plus qu'il ne le sera pour les injections de *cyanure d'hydrargyre* dans la syphilis, de *salicylate de soude* dans le rhumatisme, d'*hétol*, d'*iodoforme*, etc., dans la tuberculose, etc., injections qui toutes, à côté de leur action révulsive commune, ont une action spécifique.

Aussi ne pouvons-nous que répéter ce que nous soutenons depuis tantôt 15 ans, c'est que les *injections sous-conjonctivales, loin d'être une panacée à tous les maux, sont simplement à la thérapeutique oculaire locale ce que les injections locales sont à la thérapeutique générale.* Elles demandent à être encore beaucoup étudiées pour donner les résultats brillants qu'a déjà fait espérer le nombre encore très restreint d'agents thérapeutiques mis à l'essai.

Wessely avait, dès ses premières expériences, observé ce fait important qu'après une injection de NaCl à 5 °/₀, le liquide de la chambre antérieure avait augmenté considérablement son taux d'albumine et de fibrine, comme on l'observe après la ponction de la chambre antérieure (43). Cette action irritative sur les procès ciliaires est encore plus marquée pour les solutions même très légères de sublimé.

Donc, pour lui, les injections sous-conjonctivales de différentes substances auraient une action plus ou moins énergique suivant leur pouvoir irritatif spécifique, action qui peut,

à la chambre antérieure, l'humeur aqueuse nouvelle, sécrétée très lentement par les procès ciliaires ischémiés, ne contient que des traces d'albumine. La tension oculaire se relève très lentement. Il eût été intéressant de voir si l'humeur aqueuse d'un lapin adrénalisé provoque encore, en instillation chez un autre animal, les effets de l'adrénaline. Ce serait encore une preuve de la pénétration dans l'œil des substances injectées sous la conjonctive.

pour ainsi dire, se mesurer par la quantité d'albumine transsudée dans la chambre antérieure.

Se produit-il aussi, comme le dit Mellinger, une accélération des courants lymphatiques ; une augmentation de la sécrétion de l'humeur aqueuse et de son élimination ! Wessely le nie absolument, se basant sur ses expériences. Pourtant, comment nie pas admettre que l'action osmotique exercée par le NaCl, sur le canal de Schlemm et les espaces de Fontana, ne provoque une élimination plus ou moins marquée d'humeur aqueuse qui, rapidement reformée, contiendra naturellement un taux plus élevé d'albumine ?

Ici revient la question de savoir si l'action thérapeutique des injections sous-conjonctivales doit être rattachée, au moins en partie, à la pénétration dans l'humeur aqueuse des substances injectées, en plus ou moins grande quantité. La quantité de NaCl qui pénètre dans l'humeur aqueuse est si minime qu'elle échappe à nos estimations quantitatives. Il en est encore bien plus ainsi pour le sublimé. Néanmoins, l'action spécifique du sublimé n'est plus à démontrer dans la syphilis oculaire. L'explication expérimentale nous en sera peut-être donnée un jour !

Wessely résume donc ainsi le résultat de ses expériences.

Sur les lapins, les injections sous-conjonctivales n'agiraient pas par osmose sur les liquides intra-oculaires, pas plus qu'elles n'agiraient en accélérant les courants lymphatiques ou en provoquant un afflux de leucocytes. Elles agiraient simplement comme tous les autres révulsifs portés sur la conjonctive ; leur action se manifeste par voie réflexe sur les vaisseaux du corps ciliaire qui se dilatent et laissent transsuder une plus grande quantité d'albumine.

Mais Wessely avoue, heureusement, que ces résultats ont été obtenus à l'état purement physiologique et *chez le lapin seulement.* Il serait bien plus intéressant de connaître ce qui se passe sur l'œil humain atteint de telle ou telle manifestation morbide, et la clinique nous en fournit toujours l'occasion.

La dernière partie du travail de Wessely est certainement la plus intéressante de beaucoup, parce qu'elle nous fait voir

les effets des injections sous-conjonctivales sur l'élaboration des antitoxines dans les milieux oculaires.

Les remarquables découvertes relatives à l'immunisation nous ont appris à connaître les moyens de défense fournis à l'organisme par le sérum. Nous savons que le sérum d'un individu sain contient une grande quantité d'agents protecteurs (Schützstoffen) qui, dans la lutte contre les éléments infectieux, jouent un rôle des plus importants.

Toutes ces substances (bactériolysine, hémolysine, agglutinine, précipitine, etc.), sont en rapport avec la teneur en albumine du sérum.

Il était très important de savoir si ces agents protecteurs se trouvaient dans les milieux oculaires presque dépourvus d'albumine, et si leur quantité était augmentée par l'élévation du taux de l'albumine dans l'humeur aqueuse, à la suite d'une injection sous-conjonctivale.

Ici nous entrons dans le domaine, riche en promesses, de la chimie intime des liquides et des tissus, appelée à modifier très prochainement beaucoup de nos théories pathogéniques, et c'est un grand mérite pour Wessely d'avoir abordé cet important sujet dans son étude sur les injections sous-conjonctivales.

Il serait trop long de relater le détail de ses expériences ; disons seulement que chez un animal immunisé selon l'art, il ne trouva pas trace d'hémolysine dans le liquide de la chambre antérieure d'un œil, tandis qu'une demi-heure après, une injection sous-conjonctivale de NaCl 5 °/₀, faite sur l'autre œil, il put obtenir avec l'humeur aqueuse de ce côté, une action hémolytique marquée.

Une série d'expériences de ce genre lui montra que la richesse en hémolysine est toujours en rapport avec le taux de l'albumine présente dans la chambre antérieure.

Les mêmes expériences furent pratiquées avec la *typhus-agglutinine* (réaction de Widal).

Des lapins furent immunisés par des injections sous-cutanées répétées de cultures de bacilles typhiques. L'humeur aqueuse, dans ces cas, à l'encontre de ce qui vient d'être dit pour l'hémolysine, avait déjà un pouvoir agglutinant manifeste ; mais entre l'œil sain et l'œil irrité par injections sous-conjonctiva-

les, l'intensité du pouvoir agglutinatif est dans le rapport de 1 à 20.

Devant ces résultats concordants et constants, Wessely croit pouvoir conclure que la plupart des agents protecteurs (Schützkorper), liés à la présence de l'albumine, sont contenus dans l'œil en quantité minime ; mais vienne une irritation pathologique quelconque, le taux de l'albumine et des agents protecteurs sera augmenté ; *c'est un moyen de défense de l'organisme que les injections sous-conjonctivales nous permettent de provoquer ou d'augmenter à notre gré*. Ce n'est pas là ce qu'on peut appeler de la simple révulsion.

Donc, au point de vue thérapeutique, quand la réaction naturelle sera assez forte, il faudra s'abstenir : ainsi dans les ulcères graves de la cornée, les iritis suraiguës, aiguës, etc. Quand il s'agit, au contraire, d'un processus chronique sans réaction trop marquée dans les iridocyclites chroniques, dans les kératites au début, etc., il sera bon de provoquer une réaction salutaire par les injections sous-conjonctivales, dit M. Wessely.

Mais quand il s'agit d'affections du corps vitré, du décollement de la rétine, d'exsudats choroïdiens, etc., comment expliquer l'action thérapeutique souvent merveilleuse des injections sous-conjonctivales. Ici Wessely s'avoue incapable de donner une explication ; *mais, dit-il, fort judicieusement, nous ne saurions nier les faits parce que nous ne pouvons pas les expliquer d'une manière plausible*.

Ce travail de Wessely avait à peine paru que fut publiée une étude des plus intéressantes sur le rôle des *toxines dans les inflammations oculaires* par le Dr Randolph, dans l'*American Journal of medical Sciences*, janvier 1903.

Après avoir passé en revue les publications faites sur ce sujet, le Dr Randolph décrit les effets produits par des instillations, dans le cul-de-sac conjonctival, des toxines du gonocoque, du staphylocoque doré, du bacille diphtérique, du colibacille, etc. Voici en quelques mots les conclusions de cet intéressant travail :

1° Les toxines bactériennes instillées, même pendant des heu-

res, dans le sac conjonctival du lapin sain sont incapables de produire une inflammation quelconque ;

2° Les mêmes toxines *injectées sous la conjonctive* ou dans la chambre antérieure provoquent invariablement des phénomènes inflammatoires locaux plus ou moins marqués, suivant la toxicité des différentes espèces bactériennes ;

3° Certaines bactéries, qui, jusqu'ici, n'avaient pas donné lieu à la production de toxines, se montrèrent capables d'en produire en cultures jeunes, par des injections sous-conjonctivales de ces filtrats bacillaires qui constituent un réactif biologique des plus délicats pour la détermination de certaines toxines ; ces réactions sont plus délicates qu'aucune de celles connues jusqu'à ce jour ;

4° Ces expériences montrent en outre quelle est l'importance de l'intégrité des membranes oculaires dans les infections conjonctivales ; les complications graves ne surviennent que quand les toxines ont pu se frayer un chemin à travers l'épithélium cornéen ou conjonctival.

Personnellement, Messieurs, je n'avais pas attendu la publication de ces travaux d'expérimentation. Me basant sur des observations cliniques nombreuses déjà, montrant l'efficacité de la tuberculine de Koch, dans certaines tuberculoses oculaires, j'ai poussé l'audace jusqu'à pratiquer des injections sous-conjonctivales de tuberculine dans des cas de ce genre (44).

Mes premières tentatives furent impressionnantes par la violence même de la réaction produite mais les résultats thérapeutiques furent des plus heureux !

Les expérimentateurs de laboratoire vont avoir de la peine à nous expliquer ces faits d'expérimentation thérapeutique. La révulsion sera-t-elle invoquée ici ? Vous verrez en étudiant les faits de près que ces vues étroites ne sont plus soutenables. Disons franchement que nous ne savons pas, plutôt que de nous satisfaire de théories illusoires.

***

La thérapeutique, d'un pas lent mais sûr, devient de jour en jour plus précise, plus active et plus inoffensive à la fois.

Il n'est *plus permis de dire* aujourd'hui qu'aux idées nouvelles il faut une génération nouvelle. Les progrès incessants

de toutes les sciences concourent à nous apporter tous les jours des documents nouveaux qui transforment nos méthodes thérapeutiques.

Il n'a pourtant pas fallu moins de 15 *ans* à cette idée si simple de la thérapeutique oculaire locale par les injections sous-conjonctivales pour arriver à être admise par la généralité des ophtalmologistes. Et de cela, la faute en est exclusivement aux *expérimentateurs de laboratoire* qui, n'ayant pu trouver dans les liquides intra-oculaires les substances injectées sous la conjonctive, en étaient venus à nier de la façon la plus antiscientifique tout action thérapeutique au mercure injecté autour du bulbe oculaire. Et pourtant les résultats thérapeutiques obtenus étaient frappants, indéniables.

Mais il est un fait constant, c'est que toutes les grandes découvertes, en pathologie et en thérapeutique, ont été faites par l'observation clinique, l'expérimentation ne venant que bien plus tard confirmer, à travers mille obstacles, *les faits établis au lit du malade.*

Combien d'années a-t-il fallu pour donner la preuve expérimentale de la nature infectieuse de la *tuberculose pulmonaire* si bien établie par Villemain ?

Que de discussions firent naître les observations si précises de Broca sur les localisations cérébrales ! L'opothérapie, comme la révulsion, consacrées par des centaines d'années d'expérience, commencent à peine aujourd'hui à trouver un soupçon d'explication physiologique !

Mais, pour en revenir à l'ophtalmologie, les physiologistes pourront-ils jamais nous donner l'explication exacte du mode d'action de l'iridectomie dans le glaucome, découverte purement clinique et empirique qui a établi l'immortalité du génial de Graefe ?

Ne nions donc jamais un fait par la seule raison que nous ne pouvons pas l'expliquer ou que nous ne le comprenons pas.

Au dernier Congrès international d'ophtalmologie de Lucerne, presque tous les orateurs ont été d'accord pour déclarer que la thérapeutique locale par les injections sous-conjonctivales constituait un moyen d'action puissant dans nombre d'états pathologiques.

Cet engouement tardif, mais peut-être un peu excessif, est

venu en grande partie de la découverte de l'acoïne qui rend à peu près indolores les injections sous-conjonctivales.

Ce qu'il nous reste à faire aujourd'hui, c'est moins de trouver de nouvelles substances à injecter que d'établir les indications précises des cas dans lesquels cette méthode thérapeutique est appelée à rendre de réels services, de façon à ne rien laisser au hasard.

Tout d'abord, posons en principe que l'injection sous-conjonctivale ne doit pas être considérée comme une panacée universelle, comme une médication banale ; non, *c'est une méthode d'exception, une petite intervention quasi-chirurgicale, qu'il ne faut appliquer qu'à bon escient, là où d'autres moyens plus simples sont reconnus insuffisants, ou bien dans les cas où il s'agit d'obtenir une action rapide et intensive, alors que l'on a tout lieu de redouter de très graves complications.*

Pour ma part, depuis 15 années que je pratique des injections sous-conjonctivales, je commence à pouvoir discerner le mode d'action assez complexe des substances injectées sous la conjonctive. On peut admettre :

1° Il y a d'abord irritation locale avec soustraction d'humeur aqueuse à travers le canal de Schlemm et les espaces de Fontana par anisotonie des liquides (A. Darier).

2° Cette irritation provoque en outre une hyperémie du corps ciliaire et, consécutivement, une nouvelle sécrétion d'humeur aqueuse plus riche en albumine et en Schützkörper (Wessely).

3° Il se produit ensuite un équilibre isotonique qui permet la résorption des substances injectées, celles-ci agissant alors localement, suivant leurs propriétés pharmaco-dynamiques spéciales : anesthésiques, mydriatiques, lymphagogues, antiseptiques, spécifiques, etc. (A. Darier.)

Cette manière de concevoir l'action des substances injectées sous la conjonctive, fera j'espère sortir de l'ornière étroite dans laquelle on l'a trop souvent confinée la thérapeutique locale, qui n'est plus aujourd'hui préconisée par les ophtalmologistes seulement, mais par tous les praticiens, à la tête desquels s'est mis résolument M. le Pr Ch. Bouchard.

Dernièrement M. Foucher (45) dans *l'Ophtalmologie Provinciale* 1905 et M. Roy (46) dans les *Annales d'Oculistique* ont publié plusieurs cas d'iritis rhumatismale rapide-

ment guéris par des injections sous-conjonctivales de salicylate de soude. J'ai moi-même observé des cas du même genre. Mais je ferai remarquer que, grâce à l'emploi régulier de l'aspirine, et aux injections intra-veineuses du salicylate de soude, aidées des applications locales de dionine, il est rare qu'une intervention plus énergique par injections sous-conjonctivales soit nécessaire, ainsi que nous le verrons en étudiant le traitement de l'iritis.

Mais, je le répète, ce mode d'administration du salicylate ne doit pas être considéré comme la méthode de choix, mais plutôt comme une ultime et très précieuse ressource.

C'est ainsi que, dans un cas des plus intéressants, j'ai dû la guérison définitive à 2 injections sous-conjonctivales de salicylate de soude.

Il s'agissait d'une kératite maculeuse interstitielle de l'O. D. d'origine rhumatismale avec douleurs ciliaires et photophobie ; trois grammes d'aspirine par jour et des compresses chaudes amenèrent une amélioration rapide, et enfin au bout de 2 mois la guérison était complète. La thérapeutique, dans ce cas, confirma par ses effets le diagnostic posé sans trop de certitude.

Or, 6 mois plus tard, l'O.G. se prit de la même façon, avec des douleurs plus vives, une infiltration cornéenne plus marquée et une poussée iritique évidente.

L'aspirine diminua les douleurs, mais pour quelques jours seulement : le salicylate de soude étant mal supporté par l'estomac, je l'appliquai par injections intra-veineuses et cela avec un succès tout d'abord extraordinaire. Le soir même de la première injection, toute douleur avait disparu et la cornée s'éclaircit d'une façon très marquée.

Après 12 de ces injections de 0 gr. 50 à 0 gr. 60 de salicylate (une tous les 2 ou 3 jours), il y eut de nouveau un état stationnaire et encore quelques petites douleurs. Je fis alors, à 4 ou 5 jours d'intervalle, 2 injections sous-conjonctivales de salicylate de soude.

L'effet fut remarquable et, à partir de ce moment, la malade se considéra comme guérie et cessa tout traitement. La cornée s'éclaircit très rapidement et la vision redevint normale.

Le même résultat eût-il été obtenu si les injections sous-

conjonctivales avaient été appliquées dès le début du traitement ? C'est possible, mais dans ce cas il eût été nécessaire de compléter ce traitement local par une médication générale sous peine de voir se produire de graves récidives, contre lesquelles on n'aurait peut-être pas eu les mêmes chances de succès, avec ces mêmes injections sous-conjonctivales. A mon avis, mieux vaut procéder en employant d'abord les moyens les plus simples, en se guidant sur l'évolution du processus morbide et les effets thérapeutiques obtenus.

Il est des cas cependant où il peut être indiqué d'agir dès le début avec une grande intensité et de procéder dès l'abord à l'injection sous-conjonctivale, soit qu'il s'agisse d'un client de passage dont le temps est limité, soit qu'on ait affaire à un cas ayant résisté à de nombreux traitements. On sera alors bien heureux de pouvoir faire espérer une amélioration rapide, si ce n'est une guérison, que l'on pourra du reste consolider et confirmer par les injections intraveineuses de salicylate de soude.

Les injections sous-conjonctivales de salicylate de soude ont donc, dès maintenant, des indications assez particulières et assez précises, quand l'étiologie rhumatismale est une fois bien établie.

Le *benzoate de lithine* a donné, par la même voie, de très bons résultats dans les infiltrations calcaires de la cornée (Mazet (47), (Oliveres) (48).

L'*iodure de potassium* en instillations, préconisées par le Dr Badal (49), avait jusqu'ici une action très discutée sur les opacités cristalliniennes ; ce même agent avait pourtant été prescrit à l'intérieur à doses assez élevées par certains auteurs, pour activer la résorption des masses corticales, après l'extraction de la cataracte ou du cristallin transparent chez les myopes.

J'avoue n'avoir pas cru beaucoup à ce moyen, et pourtant il m'est arrivé, parfois, de voir l'acuité visuelle s'améliorer sous l'action prolongée du collyre ioduré.

J'ai remarqué aussi que, chez les malades qui ont continué pendant de longs mois ces instillations, sans succès apparent, le cristallin, lors de son extraction, était notablement plus petit qu'une cataracte ordinaire.

Si vraiment les résultats annoncés par les injections

sous-conjonctivales de IK se confirment, nous aurons de ce fait une nouvelle preuve de l'action directe sur les tissus intra-oculaires des substances injectées sous la conjonctive : car jusqu'à ce jour on n'avait trouvé encore aucun moyen d'agir sur les opacités cristalliniennes. On a bien vu se résorber spontanément des cataractes traumatiques peu avancées et parfois même des cataractes séniles simples, mais on n'avait encore jusqu'ici jamais pu provoquer la résorption d'opacités cristalliniennes par un traitement médical quelconque.

Aujourd'hui que nous sommes bien outillés pour faire des études sérieuses sur ce sujet, il est certain que nous arriverons bientôt à une démonstration concluante, positive ou négative :

1° Nous avons, en effet, aujourd'hui, un moyen très simple de voir notre propre cristallin et de le faire voir aux malades intelligents qui peuvent en dessiner les impuretés et les opacités (54) ;

2° Par voie sous-conjonctivale, il nous est possible de faire pénétrer dans les milieux oculaires telle substance que nous croirons capable de dissoudre les opacités cristalliniennes.

En 1893, j'ai déjà fait des tentatives pour éclaircir des opacités cristalliniennes centrales par des injections sous-conjonctivales de NaCl à 0,75 o/o. La vision s'améliora un peu, l'opacité parut moins marquée. Je suivis le malade pendant 4 ans, sans voir la cataracte se compléter.

Mais ce n'était pas un résultat assez concluant pour autoriser la continuation d'un traitement assez compliqué en somme ; aussi y avais-je renoncé.

Aujourd'hui, l'iodure de potassium paraît devoir donner des résultats beaucoup plus manifestes.

Le Dr Verdereau (50), de Madrid, a observé plusieurs cas d'opacités cristalliniennes qui auraient disparu après quelques injections sous-conjonctivales d'iodure de potassium. Si ces faits sont confirmés par plusieurs observateurs qui auront dessiné leurs opacités cristalliniennes, avant et après le traitement, nous aurons là une preuve à peu près concluante de l'action résolutive de IK, en injections sous-conjonctivales sur les opacités cristalliniennes. J'ai pour ma part observé une action résolutive marquée dans les cataractes par discision.

C'est une question bien intéressante, mais pas nouvelle,

que celle de l'action de l'*iode* sur les tissus oculaires sains ou morbides.

Le regretté Pr Pfluger (24), de Berne, avait le premier fait ressortir l'excellence des résultats obtenus par les injections sous-conjonctivales de trichlorure d'iode dans les processus inflammatoires aigus, tandis que, dans les affections chroniques, il donnait la préférence à l'iodure de sodium. D'autres ont vanté les injections iodo-iodurées, puis les injections d'iodate de soude ; mais aucun de ces auteurs n'a spécifié les indications particulières aux injections iodées.

Schiele (51), dernièrement, a vanté l'iodate de soude (Natrium Iodicum) à 1/1000 pour ses qualités analgésiantes et résolutives. Dans l'iritis et le glaucome, il aurait obtenu une sédation marquée de la douleur et une diminution de l'hypertension. Pour lui, il y aurait formation dans les milieux oculaires d'iode à l'état naissant, qui aurait une action puissante sur les affections syphilitiques, rhumatismales ou tuberculeuses.

Mais c'est là un déterminisme encore peu précis, et il faudra de nouvelles expériences pour bien établir les mérites respectifs et les indications particulières à chaque préparation iodée.

Ce que je puis affirmer personnellement, c'est que dans plusieurs cas de glaucome symptomatique, une seule injection sous conjonctivale d'iodate de soude amena un éclaircissement rapide de la cornée, une cessation complète des douleurs et une diminution de la tension, et il m'a paru que cette action antiglaucomateuse était très marquée pour l'iodate de soude et nulle pour l'iodure de potassium. Nous nous étendrons plus longuement sur ce sujet à propos du glaucome.

L'alcool, au dire de Peschel (52), et d'après mon expérience personnelle, a une action très marquée sur la circulation lymphatique et sanguine de l'œil, provoquant une *Lymphüberschwemmung* beaucoup plus marquée que celle produite par les instillations de dionine, et capable par conséquent d'amener une résorption rapide des exsudats inflammatoires des membranes oculaires ou du nerf optique.

Je complète l'action de l'alcool injecté sous la conjonctive par un pansement occlusif à l'alcool pur dont on imbibe un tampon d'ouate assez grand pour recouvrir toute la région

orbitaire ; une rondelle de gutta-percha est appliquée pour prévenir l'évaporation et par-dessus on fait un pansement ouaté qui maintient une chaleur durable, très propice à l'afflux sanguin et lymphatique, qui est le meilleur des moyens de résistance de l'organisme aux infections.

Ce pansement provoque d'abord une cuisson assez vive, puis une sensation de chaleur et de bien-être, à laquelle l'action analgésiante de l'alcool pourrait bien ne pas être complètement étrangère.

Ces injections et pansements à l'alcool ont le grand avantage de pouvoir être répétés fréquemment, car, l'un comme l'autre, ils sont très peu douloureux et l'alcool injecté sous la conjonctive se résorbe si facilement qu'il laisse très peu de traces, et un soupçon de cocaïne ou de stovaïne rend l'injection tout à fait indolore.

La possibilité d'injecter de l'alcool sous la conjonctive nous permettra en outre d'injecter par cette voie des substances insolubles dans l'eau.

Déjà les injections sous-conjonctivales d'éther iodoformé ont été pratiquées, mais elles sont très douloureuses.

Cette action lymphagogue des injections de NaCl : d'iodate de soude ou d'alcool n'est pas leur seule propriété, car ces deux dernières substances sont certainement antiseptiques, et leur importance curative dans les infections cornéennes, dont nous venons de parler, est très manifeste, et souvent, après une, deux ou trois de ces injections, l'infiltration infectieuse disparaît.

CINQUIÈME LEÇON

—

SOMMAIRE

Des collyres employés dès la plus haute antiquité. — Collyres secs : poudres (calomel, iodoforme, xéroforme, etc.). — Collyres mous : pommades. — Collyres liquides, leur mode d'action et de pénétration à travers les espaces lymphatiques jusque dans les milieux oculaires et intracraniens. — Démonstration par la fluorescine, l'atropine et la dionine. — Asepsie des collyres. — Stérilisation par la chaleur. — Collyres aseptiques en ampoules indéfiniment inaltérables. — **Des anesthésiques oculaires**. — Découverte de la cocaïne. — Ses merveilleuses propriétés. — Révolution produite dans la chirurgie oculaire et même dans la chirurgie générale. — Anesthésie par injections sous-cutanées, sous-conjonctivales et intra-rachidiennes. — Des inconvénients de la cocaïne, sa toxicité, moyens de prévenir les accidents. — Succédanés de la cocaïne. — Eucaïne. — Tropacocaïne. — Holocaïne.

Dès la plus haute antiquité, les médicaments les plus divers étaient appliqués directement à l'œil sous des formes variées : *collyres secs* ou poudres insufflées dans l'œil, *collyres mous* ou pommades, et enfin *collyres liquides*.

Vous verrez, aujourd'hui encore, employer tous ces moyens. Le calomel est un des collyres secs les plus employés ; l'iodoforme, le xéroforme, le protargol et bien d'autres poudres insufflées sur les plaies cornéennes, conjonctivales ou cutanées, sont d'excellents moyens de prévenir la suppuration et de hâter la cicatrisation.

Le xéroforme se recommande à nous tout particulièrement par sa pulvérulence parfaite, qui en rend les insufflations très faciles, ce qui n'est malheureusement pas le cas pour l'iodoforme. Le phénol et le bismuth qui entrent dans la composition du xéroforme font de cet agent thérapeutique un antiseptique de premier ordre et un astringent ou un antipurulent des plus efficaces.

***

Les pommades de compositions les plus variées, sont appliquées journellement dans les blépharites, les kératites, etc. Entre toutes, ayez en grande estime *la pommade jaune, dite de Pagenstecher* (a) à laquelle on peut reconnaître une action pour ainsi dire spécifique dans les *conjonctivites lymphatiques* et surtout dans les *kératites phlycténulaires* se rattachant toujours, plus ou moins à la scrofule ou au lymphatisme.

Le collyre-pommade est d'une application facile, et grâce à la vaseline et à la lanoline, nombre de substances sont ainsi commodément applicables à l'œil et, dans certaines circonstances, ont une supériorité manifeste sur les collyres liquides. On peut introduire ainsi dans le sac conjonctival des doses médicamenteuses plus fortes ayant par conséquent une action plus durable.

La pommade pourra donc être substituée au collyre pour toutes les substances, quand il y aura un intérêt quelconque à le faire ; toutes les fois, par exemple, que l'on devra prescrire des substances insolubles.

Une pommade dont je désire vous dire quelques mots en raison des services qu'elle m'a rendus est la *lanoline hydrargyrique*, que j'ai d'abord employée avec de très bons résultats en massage-friction sur la cornée (b), dans certaines infiltrations cornéennes ou péri-cornéennes, kératites interstitielles, épisclérites et catarrhe printanier. Ce sont ces essais de thérapeutique locale qui m'ont donné l'idée des injections sous-conjonctivales ; nous en reparlerons à propos du massage.

M. Vacher, d'Orléans, a dernièrement préconisé l'*huile grise compacte* en massage sous-palpébral pour remplacer les injections sous-conjonctivales (55).

(a) Cette pommade doit être préparée avec le plus grand soin pour n'être pas irritante. Le *précipité* ou *oxyde jaune d'hydrargyre* doit être obtenu par voie humide, employé tout frais et intimement porphyrisé jusqu'à ce qu'au microscope on ne retrouve plus de particules grossières. Dans ces conditions, cette pommade est très bien supportée, même à la dose de 1 10e que nous employons toujours. Il ne faut en prescrire l'usage à domicile que quand on est bien sûr de la bonne préparation de la pommade.

(b) Voir à ce sujet : « leçon sur le massage etc. », à la fin de ce volume.

La formule qu'il recommande se rapproche beaucoup de celle de la lanoline hydrargyrique que j'ai moi-même vantée depuis de nombreuses années.

Or à mon avis, vouloir remplacer les injections sous-conjonctivales par le massage mercuriel, c'est faire un grand pas en arrière. En effet, c'est en 1888 que j'ai, à la suite de M. Abadie, publié mes premiers travaux sur la thérapeutique locale. Je pratiquais alors *larga manu* le massage sous-palpébral à la lanoline hydrargyrique avec des succès semblables à ceux relatés par mon ami Vacher. C'est encouragé par les résultats obtenus par l'action locale du mercure, que je tentai d'injecter sous la conjonctive une goutte d'hydrargyre vif, puis des solutions de sublimé. Vous savez l'importance qu'a acquise ce mode d'application des médicaments les plus variés dans les espaces sous-conjonctivaux.

Et c'est aujourd'hui que les intéressants travaux de Pflüger et Mellinger et surtout de Wessely nous ont fait entrevoir leur mode d'action, que M. Vacher voudrait remplacer cette thérapeutique énergique et active par une pratique, excellente j'en conviens, mais peu mensurable dans ses effets.

Certes, vous savez si je suis partisan du massage, mais c'est peut-être justement pour cela que je le pratique souvent avec ou sans pommade, avec des effets aussi remarquables que ceux enregistrés dans le travail de M. Vacher, et cela, justement, dans des cas, où l'œil a été fatigué par un trop grand nombre ou de trop fortes injections sous-conjonctivales.

Quant aux *collyres huileux*, nous n'avons personnellement qu'une expérience si imparfaite de leurs propriétés, que nous n'en dirons que quelques mots. Théoriquement, on peut leur faire les mêmes objections qu'aux injections hypodermiques huileuses ; mais ils doivent avoir certains avantages pour que quelques auteurs les préfèrent aux solutions aqueuses, si simples, si faciles à manier et à la portée de tous.

Les collyres huileux à l'ésérine présentent une supériorité marquée sur les collyres ordinaires, parce qu'ils se conservent beaucoup plus longtemps sans s'altérer, et que leur application sur la conjonctive est beaucoup mieux supportée par le malade. Mais il faut que l'huile ait été préalablement bien stérilisée.

Les collyres huileux à la cocaïne, à la pilocarpine, etc. ont un

inconvénient très marqué, c'est de déposer sur la surface cornéenne une buée de gouttelettes d'huile qui trouble la vision (le patient se plaint parfois de voir un halo autour des lumières), et si l'on veut, à ce moment, pratiquer un examen ophtalmoscopique, le fond de l'œil est vu comme à travers un nuage. Et puis, autre inconvénient, si, après avoir instillé une goutte de collyre huileux, vous avez besoin d'instiller un collyre ordinaire, ce dernier glissant sur la surface oculaire graissée s'écoule rapidement avec les larmes.

Quand il sera bien démontré qu'en tout et pour tout les collyres huileux sont vraiment supérieurs, il sera de notre devoir d'abandonner complètement les collyres aqueux ; mais c'est là le *quod demonstrandum*.

Pour nous, à part quelques exceptions, les collyres ordinaires, à base d'eau distillée ou de sérum artificiel, nous paraissent ce qui convient le mieux, dans la pratique courante.

Il faut toujours ne prescrire que de très petites quantités de liquide, pour les usages à domicile, à cause de la facile altérabilité des solutions. Un collyre de 5 gr. sera presque toujours suffisant.

Dans nos cliniques, la stérilisation des collyres est facile quand il s'agit des solutions ordinaires qui ne s'altèrent pas par l'ébullition. La cocaïne même, quoi qu'on en dise, supporte assez bien l'ébullition en solutions peu concentrées surtout (3 °/₀).

Mais quand nous avons affaire à des blessures de l'œil ou à des opérations, nous estimons que le meilleur moyen de se mettre à l'abri des infections par les collyres, c'est de n'employer pendant et après l'opération (avant, importe peu) que des collyres stérilisés, en ampoules, comme ceux que j'ai présentés à la Société d'Ophtalmologie de Paris en 1899 et qui sont adoptés aujourd'hui par de nombreux ophtalmologistes.

A l'hôpital comme à la ville ou à la campagne, avec une boîte de ces tubes assortis et bien hermétiquement lutés : à la cocaïne, à l'atropine, à l'ésérine, à la dionine, à l'adrénaline, etc., on peut satisfaire à toutes les indications qui peuvent survenir, au cours de l'opération la plus accidentée et la plus inattendue, et cela avec une sécurité d'asepsie qu'aucun autre moyen ne peut fournir aussi simplement et aussi pratiquement. Tout praticien peut avoir ainsi dans son cabinet, ou même dans

sa trousse, ses principaux collyres sans avoir jamais à craindre qu'ils s'altèrent d'une manière quelconque.

***

Ici n'est point le lieu de nous étendre longuement sur le mode d'action des collyres ; qu'il nous suffise de savoir qu'une foule de substances peuvent être absorbées par la surface oculaire.

Certains auteurs veulent que l'absorption ne se fasse qu'à travers la cornée, la conjonctive ne se laissant pas traverser. Nous ne sommes pas du tout de cet avis et nous le démontrerons à propos de la dionine.

Nous avons déjà constaté que l'atropine instillée dans le sac conjonctival pénètre dans l'humeur aqueuse, puisqu'une goutte de cette dernière, instillée sur un autre œil, y provoque de la mydriase. Il est reconnu aussi que par des instillations répétées de solutions de fluorescine, on peut amener une coloration des liquides intra-oculaires. Ce moyen a même été recommandé par E. von Hippel (56) pour établir le diagnostic précoce des altérations de la membrane de Descemet.

La réaction se produirait de la même façon que pour les ulcères superficiels de la cornée, c'est-à-dire que la partie dépourvue de son épithélium protecteur se laisserait pénétrer par la substance colorante et se présenterait comme une tache d'un vert clair, tranchant sur le reste des tissus. Ici ce serait l'humeur aqueuse qui, tenant en suspension la substance colorante, imbiberait les points altérés de la face postérieure de la cornée.

Il est certain que le degré de diffusibilité est bien différent suivant les substances employées ; les alcaloïdes ont un grand pouvoir de pénétration ; la fluorescine est résorbée par la conjonctive, et, si vous en voulez la preuve, vous n'avez, peu après des applications répétées de fluorescine, qu'à provoquer, par la dionine un chémosis conjonctival, et vous serez très surpris de voir que la lymphe sous-conjonctivale contenue dans le chemosis est colorée en jaune verdâtre. Cette teinte jaune est toute différente de celle que nous observons chez les ictériques où l'œdème conjonctival prend également une teinte jaune particulière.

Donc une substance soluble, introduite dans le sac conjonctival, peut pénétrer par absorption cornéenne et conjonctivale jusque dans les milieux oculaires. C'est là une notion de la plus haute importance en ce qui concerne la thérapeutique locale des maladies de l'œil.

***

Depuis les découvertes de Pasteur et de Lister, les antiseptiques ont acquis une importance considérable en thérapeutique oculaire, surtout en ce qui concerne les opérations.

L'*acide phénique*, employé tout d'abord, a perdu beaucoup de son importance en oculistique parce qu'il est irritant pour l'œil et qu'à faibles doses il n'est plus assez antiseptique, en outre il attaque le tranchant des instruments.

Le sublimé est encore très employé, mais lui aussi est très irritant et altère les instruments. Aussi l'ai-je complètement abandonné depuis des années pour le remplacer par le cyanure d'Hg., un peu moins antiseptique mais beaucoup moins irritant, et sans action délétère, sur les instruments tranchants ; nous avons déjà vu que ce sel est également supérieur au sublimé pour les injections intraveineuses et sous-conjonctivales.

Pour les lavages antiseptiques avant et après les opérations, j'emploie toujours des solutions à 1:2000 qui sont très peu irritantes et très suffisamment antiseptiques.

***

Sans nous arrêter aux différents topiques employés contre les affections oculaires superficielles, aux astringents, aux caustiques, aux antiseptiques, que nous étudierons en parlant des conjonctivites, des kératites, des blépharites, etc..., nous aborderons de suite toute cette importante classe de médicaments qui, s'adressant au symptôme douleur, offrent un intérêt de tout premier ordre et pour le médecin et pour le malade surtout ; nous avons nommé les *anesthésiques* et les *analgésiques oculaires*, qui constituent une des plus belles conquêtes de la thérapeutique oculaire moderne et même de la thérapeutique générale.

Avant la découverte de la cocaïne, les seuls topiques calmants étaient la belladone, l'opium et leurs dérivés. Bien précaires étaient ces moyens, aussi était-ce toujours à la médication gé-

nérale qu'il fallait avoir recours pour atténuer les souffrances si angoissantes, provoquées par une affection de la conjonctive, de la cornée, de l'iris, etc.

On pouvait, à la rigueur, avoir recours à l'anesthésie par le chloroforme et l'éther, mais la narcose, en chirurgie oculaire, doit être employée seulement en cas de force majeure et pour des opérations graves et impossibles autrement. Le chirurgien doit s'appliquer à prévoir si l'anesthésie générale est nécessaire. Souvent sa force de persuasion et la confiance qu'il saura inspirer à son malade lui permettront bien des interventions sans autre anesthésique que la cocaïne. Certains glaucomes aigus, le brossage ou le curettage des granulations, l'opération de Krœnlein, etc.., nécessitent une narcose complète, il en est de même dans certains cas pour l'énucléation pour le strabisme chez les très jeunes sujets.

Dans ces derniers temps, on a vanté, comme moyen d'anesthésie générale, les injections de morphine et de scopolamine. Le moyen est loin d'être exempt de dangers : il a déjà un certain nombre de décès à son actif.

Pour ma part, quand je prévois qu'une intervention chirurgicale de courte durée doit être assez douloureuse, mais pas assez pourtant pour nécessiter l'emploi du chloroforme, je pratique, une demi-heure avant l'opération, une injection hypodermique à la tempe de 3 à 5 centigrammes de dionine. Cette substance a le grand avantage de ne provoquer ni vomissements ni somnolence, comme le fait trop souvent la morphine.

Grâce à ce moyen combiné à l'application locale de la cocaïne, j'ai pu mener à bonne fin des opérations délicates et douloureuses. Les malades ont même pu, une ou deux heures après, regagner leur domicile sans aucun inconvénient et, après avoir dormi une longue et bonne nuit, ils se représentaient très dispos le lendemain à la consultation.

Un autre moyen qui rend de très grands services en chirurgie oculaire est l'anesthésie par le chlorure d'éthyle ou le somnoforme qui provoquent en quelques minutes une narcose avec résolution complète, de durée assez longue pour permettre une foule de petites opérations.

***

Aujourd'hui, nous avons la *cocaïne*, l'*acoïne* et la *dionine*, pour ne citer que les trois principaux analgésiques, ou anesthésiques oculaires.

La *cocaïne* calme presque instantanément les douleurs superficielles, mais nous devons confesser que la durée de cette analgésie est très brève; vingt minutes au plus.

L'*acoïne*, chez l'homme, n'agit en instillations que quand il y a solution de continuité de l'épithélium cornéen ou conjonctival, mais son action analgésiante peut durer plusieurs heures ; son emploi est des plus précieux dans les brûlures de la conjonctive et les érosions traumatiques de la cornée, ainsi que nous le verrons plus loin.

Quant à la *dionine*, c'est ce que nous avons appelé un *analgésique profond et de longue durée*, endormant pour ainsi dire l'œil tout entier, pour un temps assez long. Nous allons étudier en détail tous ces précieux agents.

Depuis l'introduction de la cocaïne en chirurgie oculaire, la perfection des résultats opératoires a fait de grands progrès et la proportion des guérisons s'est accrue dans de notables proportions.

L'extraction de corps étrangers de la cornée se fait avec beaucoup plus de facilité et de précision, et par conséquent avec moins de dangers de complications.

L'action anesthésiante de la cocaïne sur la muqueuse buccale avait déjà été notée par Niemann en 1860 (57), par Demarle (58) et par Schroff en 1862.

Moreno y Maiz ayant rapporté du Pérou 1.200 grammes de feuilles de coca, put en extraire 4 gr. de cocaïne dont il étudia l'action pharmaco-dynamique sur les animaux; il dit dans sa thèse, trois choses qui intéressent l'ophtalmologie (59). A côté des troubles nerveux excito-moteurs, il observa que la pupille était toujours dilatée et l'œil fortement exophtalmié. En outre, il remarqua que le membre dans lequel l'acétate de cocaïne avait été injecté devenait complètement insensible, tout en continuant à transmettre les réflexes aux autres parties du corps. Il conseille même de *chercher par ce moyen à obtenir l'anesthésie locale pour certaines opérations.*

Mais ce n'est pas tout d'avoir une idée ou de faire une

découverte, il faut surtout aboutir ; aussi n'est-ce que bien des années plus tard que Koller (60), alors médecin assistant à l'hôpital de Vienne, aujourd'hui oculiste à New-York, fit annoncer en 1884, à la Société d'ophtalmologiede Heidelberg, que grâce à des instillations de cocaïne dans l'œil, il était permis de pratiquer sans douleur certaines interventions chirurgicales. Ce fut comme une traînée de poudre et, l'année suivante, la cocaïne était employée dans toutes les cliniques ophtalmologiques et j'ai eu moi-même le bonheur d'être un des premiers, en France, à publier le résultat de mes expériences sur la cocaïne (61).

La *cocaïne* instillée dans l'œil à la dose d'une goutte d'une solution à 3 ou 5 % provoque d'abord, vous le savez, une sensation de cuisson peu agréable pour les uns, très désagréable pour les autres.

(Si vous voulez rendre moins sensible cette douleur à votre malade, vous n'avez qu'à lui recommander de regarder fortement en haut, vous abaissez, vous-même, sa paupière inférieure de façon à l'ectropionner un peu, vous déposez alors la goutte de collyre sur le bord de la paupière en veillant à ce qu'elle ne vienne en contact direct avec la cornée que quelques secondes après que la surface conjonctivale en aura été bien imprégnée. Ce petit expédient vous rendra de réels services dans la pratique, car il est toujours utile de faire à son client le moins de mal possible).

Cette cuisson n'est, du reste, pas de longue durée ; elle est suivie d'un sentiment de raideur de l'œil que l'on a peine à fermer ; l'œil paraît comme agrandi et il l'est en effet. La fente palpébrale est plus ouverte, l'œil est proéminent, un peu exophtalmié ; la sclérotique est d'un blanc plus éclatant à cause de l'anémie de la conjonctive par vaso-constriction. On peut alors toucher la cornée sans provoquer de douleur et pratiquer une foule d'opérations sans que le patient trahisse la moindre souffrance.

Le degré d'anesthésie est variable suivant les sujets et suivant le nombre des instillations et la densité de la solution employée.

Il y a des sujets réfractaires à la cocaïne, comme il y en a qui y sont très sensibles ; il en est même qui sont intoxiqués par des doses infinitésimales ; ce sont là des excep-

tions très rares qu'il faut connaître pour se tenir sur ses gardes.

En général, l'anesthésie est appréciable à la surface de la cornée 4 à 5 minutes après l'instillation, et elle atteint son maximum au bout de 10 à 15. Déjà, après 20 minutes, la sensibillté reparaît peu à peu. Les résultats sont à peu près identiques, que l'on emploie une solution à 3 ou 5 °/₀ ; il vaut mieux se servir de solutions faibles 3 °/₀ qui sont moins douloureuses, et de répéter les instillations à plusieurs reprises.

S'il s'agit d'extraction de corps étrangers très superficiels, vous la pratiquerez sans douleur 10 minutes après une seule instillation. S'il s'agit de faire une paracentèse de la chambre antérieure et surtout si vous avez à introduire un instrument qui doit toucher à l'iris, faites 3 ou 4 instillations et ne commencez votre opération que 25 à 30 minutes après la 1re instillation. Si vous avez affaire à un sujet très sensible, ne vous contentez pas d'instillations, mais faites du côté où doit porter votre incision une injection sous-conjonctivale d'*une ou deux gouttes de cocaïne à* 2 °/₀. Nous en reparlerons à propos du glaucome.

Ces injections sous-conjonctivales, pratiquées au niveau des insertions musculaires vous permettront d'opérer les strabismes sans chloroforme, pratique que j'ai le premier recommandée en 1885. Jamais je ne donne de chloroforme pour un strabisme quand l'enfant a 9 ou 10 ans. Si l'application de la cocaïne est bien faite, il ne doit rien sentir ; à moins qu'il ne s'agisse d'un de ces rares sujets rebelles à l'action de la cocaïne.

Au commencement, quand on ne connaissait pas encore très bien le maniement de la cocaïne, on lui a trouvé bien des inçonvénients qu'il a suffi de signaler pour les conjurer. On lui reprocha d'abord son action délétère sur l'épithélium cornéen ; cette action est réelle et indéniable ; mais dans la plupart des cas, le dépoli de la cornée provoqué par la cocaïne se complique d'une dessiccation de cette membrane par évaporation, l'œil restant grand ouvert et insensible aux irritations extérieures. Et de fait, dès qu'on prit la précaution de tenir l'œil fermé et de s'abstenir de lotions au sublimé, on n'observa plus ces complications cornéennes pas plus que celles, infectieuses, qui peuvent en être la conséquence.

Il est des cas où la cocaïne provoque une anesthésie pouvant durer 4 ou 5 jours. Des accidents assez sérieux peuvent en être la conséquence. Tel fut le cas chez un diabétique que je soignais pour une choroïdite myopique par des injections sous-conjonctivales. Il garda pendant trois jours son œil ouvert sous son pansement trouvant très curieux de voir à chaque mouvement de son œil des scintillements lumineux très brillants provoqués par le frottement du pansement sur la cornée. Il en résulta un ulcère cornéen très difficile à guérir.

Au bout de 20 minutes environ, la cocaïne provoque une dilatation assez notable de la pupille qui peut durer plusieurs heures et s'accompagner d'un trouble assez marqué de la vue, causé par une parésie légère de l'accommodation qui selon les doses et les individualités, varie de quelques minutes à plusieurs heures. C'est là un des inconvénients de la cocaïne, mais c'est aussi un avantage relatif, puisque cette légère mydriase a permis de faire de nombreux examens ophtalmoscopiques qui eussent été difficiles autrement.

(Aujourd'hui, nous avons beaucoup mieux pour dilater la pupille dans un but ophtalmoscopique : nous possédons dans *l'euphtalmine* un mydriatique capable de dilater, à son maximum, la pupille en 50 minutes, sans porter à l'accommodation une atteinte bien appréciable).

Cette action mydriatique de la cocaïne peut être utile aussi dans l'extraction simple de la cataracte sans iridectomie ; mais elle a le grave inconvénient de provoquer quelquefois, chez les sujets prédisposés, des attaques de glaucome qui peuvent avoir les plus graves conséquences. Et pourtant la cocaïne est loin d'être en elle-même un agent hypertonisant de l'œil, car on observe souvent, à la suite de son application, une hypotonie qui, chez certains sujets, va jusqu'à provoquer un collapsus du globe oculaire presque alarmant, au cours de certaines opérations de cataracte, surtout chez les sujets très séniles. C'est sans doute en se basant sur des faits de ce genre que M. Groenow a proposé de combattre le glaucome par des instillations de fortes doses de cocaïne.

Les instillations de cocaïne provoquent parfois une sensation de froid et de sécheresse. Son usage prolongé finit par provoquer de la conjonctivite, du larmoiement et souvent des troubles de la cornée.

En injections sous-cutanées, la cocaïne peut provoquer des accidents toxiques assez graves capables même d'entraîner la mort.

Il est donc très important d'être prévenu qu'il ne faut jamais employer que des doses très faibles et des solutions très diluées, surtout quand il s'agit d'opérations sur l'œil ou sur la face. Certaines personnes prédisposées éprouvent déjà, après de simples instillations conjonctivales, des phénomènes nerveux inquiétants : agitation, palpitations, loquacité, subdelirium, dyspnée, etc..

Il ne faut donc, en collyre, n'employer que des solutions à 2 % ou 3 % et en injections hypodermiques des injections à 1 % et ne jamais dépasser la dose de 0.02 à 0.03 de cocaïne en injection périoculaire.

La question de l'empoisonnement par la cocaïne emprunte aux discussions actuelles sur l'analgésie par la voie rachidienne, un intérêt tout particulier. Le Dr E. Bour (*Thèse de Paris*, 1901) a rassemblé les cas d'empoisonnement publiés dans tous les pays ; il arrive à cette conclusion que la dose toxique varie suivant les individus, et aussi pour chaque individu, car il faut tenir compte du mode d'application de la cocaïne et de l'état des tissus qui subissent son contact.

On sait, en effet, que « la cocaïne est un poison universel, agissant sur les éléments nerveux pour les exciter d'abord, pour les paralyser ensuite » (Dastre). Toutefois, elle agit de façon différente suivant son mode d'introduction dans l'organisme. En ingestion et en injection intraveineuse, elle provoque des phénomènes d'excitation psychique et motrice, suivis de rémission brusque, d'insensibilité, et quelquefois de coma et de mort. On observe dans tous les cas une *vaso-constriction* généralisée, avec élévation de la pression artérielle. L'intensité de ces symptômes, d'ordre général, varie avec la dose employée. La dose toxique, administrée par les voies précédentes, est d'autant plus faible que la température normale et le poids du système nerveux sont élevés. Ainsi, par kilogramme de poids, la dose convulsivante est, chez le lapin, de 0,18 centigr. et, chez l'homme, de 0,002 à 0,003 milligr.

L'auteur a rassemblé 69 cas d'intoxication, dont 16 mortels. Dans plusieurs d'entre eux, l'état syncopal dominait la situation. D'ailleurs, l'empoisonnement, se traduisant d'em-

blée par la pâleur des téguments et la tendance à la syncope, est d'un pronostic grave en général. A part les cas de suicide et ceux d'intoxication par badigeonnage et pulvérisations (procédés dangereux, car on ignore la quantité de cocaïne absorbée), on voit que, presque toujours, la cocaïne avait été employée à dose thérapeutique (solution à 1 o/o ; 0,05 à 0,10 centigr., au maximum). Mais, très souvent, on avait omis les précautions d'usage : maintenir le malade couché pendant l'intervention et pendant les deux ou trois heures suivantes.

Les accidents observés malgré l'emploi de ces précautions ne peuvent être attribués qu'à des susceptibilités individuelles, à la peur, ou à un état névropathique prédisposant à la syncope, éléments dont il faudra toujours tenir compte. Mais, somme toute, il n'existe pas d'empoisonnement grave survenu à dose thérapeutique, lorsque la technique recommandée a été suivie.

En présence d'une intoxication aiguë il faudra d'abord coucher le malade, car le plus grand danger est la syncope. On fera respirer immédiatement du nitrite d'amyle (vaso-dilatateur, antagoniste énergique de la cocaïne). Puis on pourra donner du café noir, faire des piqûres d'éther, frictionner le corps et prescrire des boissons et des médicaments diurétiques, sudorifique, pilocarpine, pour hâter l'élimination du poison par les différents émonctoires.

***

Cette toxicité de la cocaïne a incité les chimistes à trouver d'autres substances ayant la même qualité anesthésique sans être aussi toxiques.

Nous serons bref sur les succédanés de la cocaïne qui, jusqu'ici, ne sont pas arrivés à la détrôner complètement, et, sans nous arrêter à la théine et à l'érythrophléine, les premiers en date et les moins actifs, nous passerons à :

L'*Eucaïne* B, qui posséderait les vertus anesthésiques de la cocaïne, sans provoquer de dilatation de la pupille ; elle est, en outre, facilement stérilisable. En revanche, elle provoque une hyperhémie marquée et une cuisson plus vive que la cocaïne. Sa toxicité est à près deux fois moindre que celle de la cocaïne. Dernièrement, le *lactate d'Eucaïne* a fait parler de lui avantageusement.

La *Tropacocaïne* avait paru un moment devoir supplanter sa demi-sœur et aujourd'hui on n'en parle plus guère. D'abord, elle est aussi plus irritante que la cocaïne, même quand on lui donne comme véhicule la solution physiologique de chlorure de sodium.

Pourtant, la tropacocaïne promettait beaucoup ; elle permettait une anesthésie plus prompte et plus profonde que la cocaïne ; la mydriase est moins marquée et la toxicité moindre. Pour ma part j'emploie peu ce médicament simplement parce que ses avantages ne m'ont pas paru compenser son petit inconvénient d'être plus douloureux que la cocaïne.

Quant à l'*Holocaïne*, on en a dit beaucoup de bien dans ces dernières années : elle aurait un pouvoir anesthésique au moins égal à celui de la cocaïne et beaucoup supérieur à celui de l'eucaïne : elle ne dilaterait pas la pupille ; elle posséderait certaines qualités antiseptiques et pourrait sans inconvénient être stérilisée par l'ébullition. — Mais.....

Mais l'holocaïne, beaucoup plus toxique que la cocaïne, ne pourrait être employée en injections sous-conjonctivales ou sous-cutanées — ou tout au moins seulement en solutions très diluées. Dans le glaucome, une injection sous-conjonctivale d'holocaïne à 1 °/₀ rendrait l'iridectomie indolore. Il en est exactement de même avec la cocaïne et les autres anesthésiques locaux injectés dans la conjonctive. J'ai même parfois pratiqué l'énucléation sans trop de douleur en faisant des injections profondes de cocaïne 1 °/₀.

SIXIÈME LEÇON

—

SOMMAIRE

Anesthésiques oculaires (*suite*). — Propriétés intéressantes de la **Stovaïne**, sa toxicité moindre serait due à la substitution du groupe éthyl (anesthésique) au groupe pipéridinique (toxique). — Action antiseptique marquée, pouvoir anesthesique rapide, pas ou peu d'action sur la pupille ni l'accommodation. — Anesthésie par infiltration. — Rachistovaïnisation. — Opinion de Bier. — De l'**Alypine** anesthésique peu toxique ayant des propriétés analogues à celles de la stovaïne. — Son importance clinique pour l'extraction des corps étrangers.

Enfin, l'année 1903 a vu naître, par synthèse pure, un nouvel anesthésique appelé à un bel avenir, sans toutefois paraître devoir prendre toute la place de la cocaïne.

La stovaïne rendra de réels services dans l'anesthésie chirurgicale par infiltration ainsi que l'a, du reste, déjà prouvé le prof. Reclus (62) et dans la rachistovaïnisation, ainsi que vient de le démontrer la récente conversion du Dr Bier, l'auteur de la rachicocaïnisation (63). Mais pour l'anesthésie oculaire par instillations, la cocaïne lui reste supérieure à plusieurs points de vue.

La *stovaïne* est un *chlorhydrate du α diméthylamino β benzoylpentanol*, et fait partie d'une série de corps trouvés par M. Fourneau dans le groupe des amino-alcools à fonction alcoolique tertiaire (64).

Cette découverte est la conséquence de l'étude méthodiquement poursuivie par cet auteur pour déterminer l'importance respective des différents groupements chimiques relativement à leurs propriétés anesthésiques.

Deux points de cette étude sont particulièrement intéressants : l'un est l'importance du *groupe benzoïle* comme

anesthésique ; l'autre est la toxicité marquée du *noyau pipéridinique.*

La *cocaïne*, la *tropacocaïne*, les *eucaïnes* ont pour support ce noyau pipéridinique, qui est la cause de leur toxicité.

D'un autre côté, la *nirvanine*, l'*acoïne*, l'*anesthésine*, etc., procédant généralement de l'aniline, sont beaucoup moins toxiques, mais aussi moins anesthésiques.

Il s'agissait donc de trouver le moyen de fixer le groupement benzoïlé (anesthésique) sur un noyau moins toxique que la pipéridine, MM. Fourneau et Billon ont donné la préférence au radical éthyl, et ont obtenu ainsi la stovaïne. Une étude très documentée de ce nouvel anesthésique vient d'être faite dans la thèse de M. Ruthon (65). Nous lui empruntons ses principaux arguments

La stovaïne cristallise sous forme de paillettes blanches et brillantes. Elle est très soluble dans l'eau. Sa réaction est acide au tournesol, et neutre à l'hélianthine. Son point de fusion est à 175° ; elle se décompose lentement en solution aqueuse à 120° ; à 115° elle supporte facilement une chauffe de 20 minutes à l'autoclave, sans altération. L'ébullition prolongée à l'air libre ne l'altère pas davantage ; elle cristallise et se dépose intacte par l'évaporation à sec. Ses solutions sont donc stérilisables par la chaleur, sans que le produit ait à en souffrir. Grâce à cette remarquable stabilité, la stérilisation peut ainsi être absolue, point important pour l'utilisation chirurgicale.

Degré de toxicité. — Un nouvel anesthésique ne peut être substitué à un autre, si parmi ses avantages il ne présente avant tout un degré moindre de toxicité.

C'est précisément à cause de la faible toxicité de la stovaïne établie tout d'abord expérimentalement sur des animaux, que ce produit a pu entrer dans la pratique chirurgicale.

Une moyenne de plus de 60 expériences effectuées sur le cobaye, beaucoup plus sensible que le lapin à l'action de la stovaïne, a montré à MM. Launoy et Billon qu'il faut une dose de stovaïne sensiblement plus forte que de cocaïne pour amener la mort de l'animal.

La stovaïne, à dose massive, paraît agir comme un poison du système nerveux tout entier ; les troubles respiratoires, les

vomissements que l'on constate toujours immédiatement après les injections, indiquent nettement une action de la substance sur le bulbe ».

Action antiseptique. — Une intéressante propriété de la stovaïne, mise en relief par M. Pouchet est son pouvoir bactéricide.

Ce pouvoir est assez important puisqu'au titre de 1 : 1000, elle débarrasse en 24 heures une eau des germes qui la souillent.

Anesthésie locale. — C'est par la chirurgie oculaire que la stovaïne a fait ses débuts en clinique. Elle fut présentée par M. le professeur de Lapersonne qui prédit dès l'origine à cette substance un bel avenir. Il semble que les communications ultérieures à son sujet confirment ce pronostic.

La stovaïne en ophtalmalogie s'emploie en instillations, ou en injections sous-conjonctivales. Instillée au titre de 4 % en solution physiologique, elle produit tout d'abord une sensation de corps étranger avec picotement désagréable, violente cuisson, photophobie provoquant un clignotement, suivi de larmoiement et d'occlusion des paupières. Au bout de deux minutes, l'anesthésie est suffisante pour permettre le début de l'intervention ; la sensibilité ayant disparu, les paupières s'ouvrent, le réflexe palpébral est aboli, la conjonctive ne réagit plus et est indolore. Les vaisseaux sont dilatés, et ici, au moins, il n'est guère possible de nier une action vaso-dilatatrice. Parfois on observe un léger dépoli de la cornée, dû à une desquamation épithéliale, toujours peu intense et bien moindre que celle produite par certaines cocaïnes. La pupille subirait, d'après M. de Lapersonne, un léger degré de myosis; d'après MM. Stephenson, Fromaget et Dion, au contraire, une dilatation marquée ; mais ces deux phénomènes ne sont pas contradictoires si nous notons que le myosis est indiqué par M. de Lapersonne dès le début de l'anesthésie, la mydriase par Stephenson, Fromaget et Dion, au bout de 10 à 15 minutes seulement. Les observations ne correspondent pas à la même phase de l'anesthésie et la contradiction s'explique par cet anachronisme.

La durée de l'anesthésie ainsi obtenue est très brève. Trois gouttes de stovaïne donnent une anesthésie de 6 mi-

nutes. Il faut, pour avoir une anesthésie profonde et durable, répéter les instillations à une minute d'intervalle sans attendre la réapparition de la sensibilité, afin d'éviter les phénomènes désagréables du début. On obtient ainsi une anesthésie de 20 à 25 minutes qui permet les interventions courantes. La section de la cornée, de la conjonctive, les différentes manœuvres d'extraction ne sont pas perçues ; l'opération de la cataracte même est possible ; seule la traction de l'iris pour l'iridectomie, est douloureuse.

Une injection sous-conjonctivale de stovaïne à 1/100, suffisante pour produire un chémosis de la grosseur d'une lentille, détermine, en une minute, une vaso-dilatation intense des vaisseaux entourant la tumeur et une insensibilité complète. Toutes les interventions sont praticables ; le chargement du muscle dans l'intervention pour strabisme est seul douloureux, en raison de la traction exercée sur toute l'étendue de l'organe, car il n'est pas plus facile de faire des injections profondes avec la stovaïne qu'avec la cocaïne. M. de Lapersonne a pu opérer ainsi plusieurs strabismes, quelques chalazions, pratiquer quelques réfections des angles de l'œil, sans aucun insuccès. Il est juste d'ajouter que la vascularisation de l'œil n'a jamais constitué une gêne pour l'opérateur. La stovaïne n'a pas, comme la cocaïne, d'action défavorable sur le globe oculaire, elle ne produit pas d'hypotonie.

De sorte que si, en instillations, la stovaïne produit une anesthésie suffisante, mais inférieure à celle de la cocaïne par son intensité et sa durée moindres, elle a paru en injections, au contraire, à M. de Lapersonne, supérieure à la cocaïne par la rapidité de sa diffusion et la durée de l'anesthésie obtenue.

La comparaison de la puissance anesthésique de la stovaïne, relativement à celle de la cocaïne, a été méthodiquement faite en chirurgie générale par un ingénieux procédé, employé par MM. Reclus et Chaput.

Deux fois, pour l'extraction d'une balle dans le bras et pour l'incision d'un abcès sous-deltoïdien, M. Chaput a anesthésié la moitié supérieure de la ligne d'incision avec une solution de cocaïne, la moitié inférieure avec une solution de stovaïne, toutes deux à 1/200 ; dans les deux cas « l'analgésie a été absolument identique sur toute la longueur de l'incision ». De

même, M. le professeur Reclus, pour juger la valeur comparée des deux anesthésiques, avait déjà eu recours à ce procédé, en novembre 1903, et « à part, dit-il, quelques nuances légères et si fugitives qu'elles se contredisaient d'une opération à l'autre, nous croyons pouvoir conclure que cocaïne et stovaïne ont la même puissance analgésique ».

Cependant ces chirurgiens, qui l'ont actuellement expérimentée plus longuement, déclarent que l'anesthésie stovaïnique est moindre que l'anesthésie cocaïnique ; mais il s'agit tout au plus d'une question de degré, car l'anesthésie, moins complète, ou plutôt moins massive, qu'avec la cocaïne, ne s'est jamais montrée insuffisante, ou trop courte, pour empêcher la fin de l'intervention. A peine, quand celle-ci est de longue durée, la pose des derniers fils est-elle perçue (Reclus). Aussi, dit M. Reclus : « c'est vraiment une différence infinitésimale, si elle existe, et la vérité est que la stovaïne vaut la cocaïne ».

Mais admettons même qu'à dose égale, en solution de même concentration, la stovaïne produise une anesthésie un peu moins bonne que la cocaïne : immédiatement se montre sa véritable supériorité, car *sa toxicité beaucoup moindre autorise un usage moins parcimonieux et permet d'anesthésier des régions plus étendues.* Les accidents imputés à la cocaïne sont dus, le plus souvent, à un emploi malencontreux du toxique, dit-on ; soit, mais il n'en est pas moins vrai que les troubles cocaïniques, si bénins soient-ils, ne sont pas à redouter avec la stovaïne : pâleur de la face, nausées, anxiété précordiale. Jamais M. Chaput qui, depuis des mois ne fait d'anesthésie locale autrement qu'avec la stovaïne, n'a observé ces accidents. M. Reclus, qui utilise cet anesthésique dans son service depuis plus longtemps encore, depuis octobre 1903, ferait une déclaration analogue si, dans un seul cas, chez un individu tout particulièrement émotif, il n'avait observé de la pâleur de la face. Mais à côté de l'anesthésique, il y a la peur, nettement vaso-constrictive, qui n'est pas supprimée par l'emploi de la stovaïne.

Des doses considérables ont été cependant injectées. M. Reclus, délibérément, ne recule pas devant une plus grande quantité de stovaïne que de cocaïne ; fréquentes sont les opérations où il a été employé de 10 à 22 centigr. de ce corps. M. Chaput a lui-même injecté 22 cgr. 5, sans que le malade

témoigne d'aucun trouble. La raison est dans ce fait que la stovaïne, dont l'action générale vaso-dilatatrice peut être discutée, ne produit sûrement pas d'anémie bulbaire, puisqu'elle ne prédispose pas à la syncope.

Cet avantage devient encore plus appréciable lorsqu'il s'agit d'opérations de pratique courante, considérées comme insignifiantes par le public, pour lesquelles il se plie difficilement à des règles sévères, en disproportion, selon lui, avec la bénignité de l'intervention. C'est pourquoi la stovaïne rendra aux dentistes des services inappréciables. La « zone dangereuse » n'existe pas ; les accidents survenus en chirurgie dentaire n'ont pas pour cause le voisinage de l'encéphale ; ils ont diminué de fréquence, à mesure que diminuait la concentration de la solution cocaïnique ; ils ont persisté néanmoins parce que bien souvent les malades ne sont pas opérés couchés. Or, M. Chaput a opéré à la stovaïne des malades assis ; MM. Sauvez, Girès, Nogué, ont pu faire un nombre considérable d'extractions dentaires, sans jamais observer ces malaises, ces tendances lipothymiques, auxquelles ils étaient accoutumés avec la cocaïne, sans avoir jamais la moindre alerte. Nous croyons superflu d'ajouter que l'anesthésie a toujours été bonne et n'a été suivie d'aucun malaise. « Nous avons donc dans la stovaïne un anesthésique capable de nous rendre en stomatologie les plus grands services. » (Dr Nogué).

L'analgésie presque égale, la toxicité moindre de la stovaïne, laissent prévoir que son emploi est indiqué partout où l'on se sert de cocaïne.

En outre, fait notable, la stovaïne conserve son action anesthésique entière dans les tissus enflammés, où la cocaïne agit peu ou mal. Il nous a été donné d'assister plusieurs fois à des interventions pour phlegmons dans ces tissus phlegmasiés ; la piqûre est douloureuse, mais la douleur cesse aussitôt l'injection poussée, et nous avons été frappés de l'indolence avec laquelle se fait l'incision des téguments enflammés.

Un inconvénient de la stovaïne pourrait résider dans un pouvoir vaso-dilatateur trop énergique, dans l'abondance de l'hémorrhagie qui suivrait l'incision. Mais cette action ne saurait être une gêne ou un danger puisqu'elle est assez peu intense pour avoir été niée par certains auteurs.

La bénignité de la stovaïne en anesthésie locale porta M. Chaput à l'essayer en *injections rachidiennes*, et les résultats obtenus furent des plus satisfaisants.

Une dose de 2 centigrammes de cocaïne déterminait une anesthésie remontant jusqu'à l'appendice xiphoïde ; il faut une dose plus considérable de stovaïne pour obtenir les mêmes résultats. Celle-ci est, du reste, rarement nécessaire, car, pour des raisons psychiques, la rachi-anesthésie trouve rarement son indication, dans les interventions abdominales, au-dessus des épines iliaques ; il suffit de doses moindres, répondant assez exactement à une analgésie déterminée.

Trois centigrammes de stovaïne permettent d'obtenir une anesthésie atteignant la racine de la cuisse, c'est-à-dire autorisent toutes les interventions sur le membre inférieur : 4 centigrammes suffisent pour une cure radicale de hernie ; 5 centigrammes anesthésient la région ombilicale ; 6 centigrammes mènent à l'appendice xiphoïde.

Le prof. Bier, qui le premier vulgarisa l'anesthésie par injections rachidiennes, a annoncé au dernier congrès allemand de chirurgie qu'il avait *définitivement remplacé la cocaïne par la stovaïne* ; mais dit-il, il ne faut pas chercher à obtenir l'anesthésie plus haut que la région inguinale, et, pour éviter la céphalalgie, il faut n'employer que des solutions isotoniques.

Accidents toxiques. — Le peu de gravité des accidents observés dans les anesthésies lombaires à la stovaïne doit être mis en relief. Pendant l'anesthésie, le pouls s'accélère d'abord (vaso-dilatation, émotion), puis diminue de fréquence, descend à 70, 60 pulsations par minute : le malade se rassure, car il n'y a pas de douleur : la face reste colorée, il n'y a pas de tendance à la syncope ; les nausées sont exceptionnelles.

Ces phénomènes concordent avec les phénomènes d'intoxication expérimentale, et ne ressemblent en rien au tableau pénible, parfois inquiétant, que présentait souvent le sujet anesthésié par la cocaïne lombaire.

L'augmentation de la tonicité cardiaque, l'hypertension consécutive, pourraient constituer l'unique contre-indication à la stovaïne lombaire, lorsqu'il s'agit de personnes âgées, à artères friables, en imminence d'hémorrhagie cérébrale. On est tenu

dans ces cas à une grande modération ; aucun accident, du reste, de ce genre n'a encore été à déplorer.

La céphalée est assez fréquente (40 o/o des cas), la rachialgie également, mais les douleurs sont peu intenses, cèdent facilement à l'antipyrine et ne nécessitent, pour ainsi dire, jamais une ponction évacuatrice.

Une forte élévation de température coïncide souvent avec une céphalée plus vive, une rachialgie plus intense, et peut être en rapport avec une irritation méningée. Celle-ci était de règle après l'injection de cocaïne.

Conclusions. — 1° La stovaïne montre une toxicité moitié moindre sur l'animal ; son emploi en chirurgie humaine a fait voir, qu'à dose anesthésique égale, sa toxicité est aussi beaucoup moindre.

2° Agissant surtout sur le système nerveux, la stovaïne n'est pas un poison du cœur. Elle tonifie le myocarde, augmente l'intensité de ses contractions, ne provoque pas d'anémie bulbaire et plutôt une vaso-dilatation faible, marquée à la face. Elle semble mettre à l'abri de la syncope et a permis d'opérer des malades assis, alors que les opérateurs prudents exigeaient que le malade fût couché pour employer la cocaïne.

3° La stovaïne est, en anesthésie locale, un anesthésique moins puissant peut-être, à dose égale, que la cocaïne ; la solution classique de cocaïne à 1/200 peut être remplacée, pour l'anesthésie par infiltration par une solution analogue de stovaïne à 1/200. Elle permet les mêmes opérations que la cocaïne, et des interventions beaucoup plus étendues, nécessitant de plus fortes doses d'anesthésique.

4° En injection rachidienne, la stovaïne ne détermine pas les troubles fréquemment observés avec la cocaïne (pâleur de la face, vertiges, lipothymies, syncopes) ; dans les cas étudiés elle n'a pas produit d'irritation méningée ; aussi la rachi-anesthésie, qui était délaissée par les chirurgiens, semble devoir appeler à nouveau leur attention, avec la stovaïne comme agent anesthésique.

5° La stovaïne est antiseptique et antithermique.

***

Nous ajouterons qu'en oculistique, la cocaïne conservera, pour le moment tout au moins, la prééminence en instillations conjonctivales, *parce que elle est moins douloureuse que la stovaïne* et que sa toxicité n'est nullement à redouter dans ces conditions.

Si pourtant on désire obtenir une anesthésie cornéenne plus rapide on se servira du collyre suivant :

Stovaïne	0.10
Chl. de cocaïne	0.10
Solution physiologique	5 gr.

Meilleurs encore seront les résultats si l'on ajoute à ce collyre un peu d'adrénaline.

Tout autres seront nos conclusions si nous considérons l'anesthésie par injection sous-conjonctivale ou sous-cutanée, soit pour opérer des strabismes, soit pour pratiquer des opérations sur les paupières. Dans ce cas, la stovaïne est nettement supérieure par sa toxicité moindre et c'est à cette dernière qu'il faudra donner la préférence.

Cependant, quand l'opération doit être longue et si l'on veut conserver une anesthésie plus prolongée, on pourra associer la stovaïne à l'acoïne qui, nous le savons, peut donner une analgésie de plusieurs heures.

Un mélange d'acoïne, de stovaïne et de cocaïne à parties égales m'a donné en maintes occasions de très bons résultats.

***

Décidément, les chimistes veulent absolument faire marcher la thérapeutique malgré elle, car c'est bien *claudico pede* que le praticien emboîte le pas aux novateurs toujours prêts à nous présenter de nouveaux produits de plus en plus perfectionnés disent-ils, et de moins en moins toxiques.

Le succès de la cocaïne a été si grand et si durable que chacun veut aujourd'hui vanter un nouvel anesthésique ; après l'*holocaïne*, l'*eucaïne*, la *stovaïne*, voici un nouvel agent

l'*Alypine*, qui prétend, lui aussi, faire mieux que ses prédécesseurs.

L'alypine en solution à 4 °/₀ amène une insensibilité complète de la cornée en 2 à 3 minutes et cela, sans provoquer ni mydriase ni trouble de l'accommodation. Ces deux qualités intéressantes nous les avons déjà rencontrées dans l'*holocaïne*, l'*eucaïne* et la *stovaïne*, il n'y a donc, rien là de bien nouveau ; et pour nous faire abandonner la cocaïne, il nous faut plus que cela ou en tous cas, il nous faut une insensibilité aussi profonde et aussi durable, ce qui malheureusement n'est le cas pour aucun des rivaux de la cocaïne.

Enfin si par la concurrence de tous ces anesthésiques, leur prix encore très élevé peut être notablement abaissé, ce sera déjà un résultat ; mais il y a beaucoup mieux que cela à espérer : ce sont les différentes indications respectives de tous ces nouveaux sels vis-à-vis des multiples exigences de la clinique.

Pour se rendre bien compte de la valeur d'un anesthésique, il ne suffit pas de l'essayer sur quelques cas, avec une idée plus ou moins préconçue, et sur des malades qui, nous ayant entendu parler des qualités du produit, peuvent être plus ou moins suggestionnés ou prévenus, comme l'expérimentateur lui-même.

Voici comment j'ai procédé : pendant six mois, j'ai remplacé complètement dans une des salles de ma clinique la cocaïne par une solution d'alypine à 4 °/₀, et voici ce que j'ai pu noter : certains malades se plaignent d'une cuisson assez vive ; ceux qui ont antérieurement connu l'effet de la cocaïne trouvent plus vive la cuisson causée par l'alypine, mais cette sensation désagréable est vite passée.

L'œil rougit un peu, larmoie et en 2 ou 3 minutes, l'anesthésie s'établit, suffisante pour permettre l'extraction de corps étrangers superficiels, la dilatation du point lacrymal, etc. ; mais il ne faut pas l'oublier, cette anesthésie est de courte durée ; si l'on attend 10 minutes, l'anesthésie a complètement disparu et une nouvelle instillation d'alypine causera une nouvelle cuisson.

Si l'on veut obtenir une anesthésie plus profonde et plus durable, il faut répéter les instillations 4 à 5 fois, à 3 ou 4 minutes d'intervalle ; on obtient ainsi une insensibilité presqu'égale

à celle obtenue par la cocaïne sans les ennuis de la mydriase et de la parésie de l'accommodation.

Pour pratiquer les injections sous-conjonctivales, l'anesthésie par l'alypine ou la stovaïne n'est pas toujours suffisante. Mêlée à la solution à injecter, l'alypine diminue la douleur pendant les premiers moments, mais son action est moins marquée que celle de la cocaïne et surtout beaucoup moins longue que celle de l'acoïne.

Quant aux opérations, celles qui portent sur les tissus extra-bulbaires, sont toutes faisables sous l'action de l'alypine en injections interstitielles. J'ai opéré ainsi des chalazions, des strabismes avec avancement musculaire, etc... sans que j'aie pu noter de différence avec la cocaïne. J'injectais dans le champ opératoire 4 à 5 divisions de la seringue de Pravaz de solution d'alypine à 4 °/₀ et je commençais l'opération 5 minutes après. Dans ces cas on observe après l'opération un peu de mydriase, plus marquée du côté où a porté l'injection.

J'ai même observé de temps à autre cette mydriase chez des malades qui avaient reçu une injection d'alypine-adrénaline dans le canal lacrymal. La stovaïne est aussi dans les mêmes conditions, mais, il faut le reconnaître, la mydriase est moins marquée et moins durable qu'avec la cocaïne.

Dans les opérations portant sur le globe oculaire lui-même, je crois qu'il est plus sûr de les pratiquer après cocaïnisation, ou du moins en combinant l'action des deux anesthésiques ; car l'alypine comme la stovaïne paraissent n'agir que faiblement sur la sensibilité de l'iris. Une cataracte pourra très bien être extraite avec l'alypine sans iridectomie ; mais pour pratiquer une iridectomie il faut une cocaïnisation d'au moins 25 minutes ou alors faire une injection sous-conjonctivale d'alypine du côté où doit porter l'iridectomie. Je recommanderais volontiers cette dernière manière de faire quand il s'agit de pratiquer l'iridectomie antiglaucomateuse, où la cocaïne est contre-indiquée à cause de son action mydriatique. J'ajouterais, dans ces cas, une quantité minime d'adrénaline. Je dois dire que dans un cas de ce genre l'injection d'alypine provoqua une dilatation pupillaire très évidente malgré une instillation simultanée d'ésérine.

En somme, l'*alypine* présente à peu près les mêmes propriétés que la *stovaïne* et l'*eucaïne* : action anesthésique

très rapide avec peu de retentissement sur la pupille et l'accommodation; sa toxicité est deux fois moindre que celle de la cocaïne. Sa composition chimique est des plus compliquées. C'est un dérivé de la glycérine : un *monochlorhydrate* de benzoyle, 1,3, *tetraméthyldiamino* 2, *ethylisopropyl-alcool*, très soluble dans l'eau, avec réaction parfaitement neutre. Les solutions sont stérilisables par la chaleur.

Nous sommes donc aujourd'hui en possession de plusieurs intéressants succédanés de la cocaïne qui peuvent rendre de réels services et méritent certainement si ce n'est de remplacer la cocaïne, du moins d'être appliqués bien plus souvent qu'ils ne l'ont été jusqu'ici. Pour ma part, j'emploierai désormais pour tous les cas où une anesthésie de courte durée est suffisante soit l'*alypine*, soit la *stovaïne*, que je considère comme à peu près identiques. Quand il s'agira d'anesthésie par infiltration, j'emploierai ces mêmes substances combinées, à doses égales, avec la cocaïne.

Pour l'opération de la cataracte, la cocaïne à mon avis est nettement préférable à cause de son pouvoir anesthésique plus grand et à cause aussi du relâchement du sphincter irien qui permet une issue plus facile du cristallin.

En résumé, nous pouvons dire que *la cocaïne employée avec précaution et à des doses modérées reste encore l'anesthésique local le plus courant* ; pour qui connaît bien ses défauts et sait les éviter, la cocaïne peut encore rendre des services inestimables pour provoquer l'anesthésie locale nécessaire à toute intervention chirurgicale sur le globe oculaire ou sur les paupières.

L'action de la cocaïne est trop connue aujourd'hui pour qu'il soit utile d'insister plus longuement sur ce sujet.

Il faut seulement savoir qu'il est inutile, en collyre, d'employer des doses supérieures à 2 ou 3 °/₀ au maximum ; mieux vaut répéter plus fréquemment les instillations, ce qui n'a que des avantages, puisque cela oblige à surveiller de plus près le patient et prévient la dessiccation de l'épithélium cornéen. Pour les injections intradermiques, sous-cutanées ou sous-conjonctivales, en n'employant que des solutions diluées à 1 °/₀, ou associées à l'acoïne, qui n'a pas de toxicité appréciable, on n'a pour ainsi dire jamais de complications à redouter.

Si nous résumons brièvement les mérites respectifs des différents anesthésiques oculaires, nous pouvons dire avec Schmidt (69).

1° Au point de vue de la *rapidité de l'action anesthésique*, la tropacocaïne vient en première ligne, puis l'holocaïne, la cocaïne, l'eucaïne A et B, et enfin l'orthoforme.

2° Au point de vue de la *durée de l'anesthésie* : orthoforme, cocaïne, eucaïne B et A, holocaïne, tropacocaïne.

3° *Intensité de l'anesthésie* : cocaïne, tropacocaïne, eucaïne B et A, orthoforme.

4° *Analgésie quand l'œil est enflammé* : Id.

5° *Action mydriatique* : cocaïne, tropacocaïne, eucaïne A et B, holocaïne.

6° *Ischémie conjonctivale* : Id.

7° *Dilatation vasculaire* : eucaïne A et B, tropacocaïne, holocaïne.

8° *Irritation* : orthoforme, eucaïne, cocaïne, tropacocaïne.

9° *Pouvoir antiseptique* : orthoforme, holocaïne, eucaïne B, tropacocaïne, cocaïne.

10° *Toxicité* : holocaïne, cocaïne, eucaïneA, tropacocaïne. orthoforme.

N. B. Ces rapports ont été établis avant que nous fussent connues et la stovaïne et l'alypine.

SEPTIÈME LEÇON

—

SOMMAIRE

Des analgésiques oculaires. — L'anesthésie profonde peut entraîner l'analgésie. Mais la réciproque n'est pas toujours vraie. — L'antipyrine, la phénacétine, les injections de morphine, etc., sont des analgésiques généraux. — Les premiers analgésiques oculaires sont *l'Orthoforme*, *l'Acoïne* et surtout la *Dionine*. — L'acoïne, sans avoir sur l'œil humain une action anesthésique appréciable, rend presque complètement indolores les injections sous-conjonctivales ou sous-cutanées, de substances irritantes : Mercure, Iode, etc... En injections intra-dermiques, ou sous-cutanées, l'acoïne donne une anesthésie plus prolongée que la cocaïne ; — elle a sur cette dernière l'avantage de n'être pas toxique. — Mode d'emploi de l'acoïne.

Lors de la découverte de la cocaïne, on avait espéré, tout d'abord, que rendant l'œil insensible, elle pourrait calmer ou supprimer les douleurs provoquées par un état pathologique quelconque de la surface oculaire, cornée et conjonctive.

Cette espérance ne s'est guère réalisée, l'action de la cocaïne étant trop superficielle et trop fugace. Il est néanmoins facile de calmer pour quelques minutes la douleur produite par la présence d'un corps étranger sur la cornée ou la conjonctive, ou par une érosion ou un ulcère cornéen superficiel ; le malade qui ne pouvait ouvrir l'œil, peut sans peine regarder autour de lui pendant un moment.

C'est surtout dans les affections cornéennes que la cocaïne peut rendre le plus de services.

Quand il s'agit de maladies de la conjonctive ou d'affections profondes de l'œil, les résultats sont pour ainsi dire nuls, surtout quand la conjonctive est très hypérémiée. Chacun sait, par expérience personnelle, qu'un œil fortement enflammé est difficilement influencé par la cocaïne.

Nous verrons bientôt que, grâce à l'*extrait de capsules surrénales*, qui provoque une anémie conjonctivale très

marquée, il est quelquefois possible d'obtenir quand même une anesthésie relative par la cocaïne ; mais cette insensibilité est encore de bien plus courte durée qu'à l'état normal.

N'est-ce pas déjà un beau résultat que d'être arrivé à rendre indolores presque toutes les opérations qui se pratiquent sur le globe oculaire ?

Mais pourquoi n'arriverions-nous pas aussi à calmer, par de simples applications locales, les douleurs oculaires causées par les différents états pathologiques de l'œil, qu'ils soient superficiels ou profonds ?

Vers ce but ont déjà tendu d'innombrables efforts ; pour ma part, j'ai essayé un grand nombre de moyens, et il m'a été donné d'en trouver deux ou trois qui marquent les premiers pas dans la découverte des *analgésiques oculaires*.

Déjà, en avril 1899, j'ai publié un travail sur l'*orthoforme*. (66).

De nombreuses publications ont déjà été faites sur l'orthoforme dans le traitement des plaies, des ulcères douloureux, des brûlures, etc.

Dernièrement, nous avons eu l'occasion d'observer un cas où l'action analgésiante de l'orthoforme se montra d'une puissance si remarquable et si durable que nous avons eu l'idée de l'essayer dans certaines affections oculaires. Dans le cas dont nous venons de parler et qui n'a pas trait à l'ophtalmologie, il s'agissait d'une vaste plaie artificielle de la paroi thoracique, suite de l'application d'un vésicatoire. Chacun sait combien sont cuisantes les douleurs que provoquent ces larges surfaces dépourvues d'épiderme et en contact continuel avec le pansement ou même souvent avec le linge de corps. La pommade à la cocaïne, dans ces cas, est de peu d'action, et si tant est qu'il y ait une analgésie plus ou moins marquée, elle est de très peu de durée. C'est pourquoi nous avons eu l'idée de prescrire la pommade suivante :

Orthoforme..... 4 grammes.
Vaseline..... 30 grammes.

Cette pommade, étendue sur une feuille de taffetas ciré, fut appliquée directement sur la surface ulcérée. Immédiatement, le patient ressentit une sensation de chaleur, de cuisson très violente, mais au bout de deux ou trois minutes survint une

analgésie complète et durable. Le pansement repété matin et soir, le malade ne sentit plus aucune douleur.

Les maladies oculaires sur lesquelles nous avons essayé l'orthoforme sont les suivantes : *ulcères récidivants de la cornée, épisclérites, brûlures de la conjonctive par des caustiques chimiques, brûlures des paupières*, etc.

Le premier cas est celui d'une dame atteinte d'un ulcère récidivant de la cornée, d'une forme si douloureuse que la cocaïne n'amenait qu'une sédation des douleurs de très courte durée ; la malade passait presque toute sa journée dans son lit, incapable d'ouvrir son œil. Cocaïne, quinine, bromure, salicylate de soude, restèrent absolument sans effet, de même que les compresses chaudes et le bandeau compressif.

La pommade à l'orthoforme fut alors prescrite : gros comme un grain de blé entre les paupières, après instillation de plusieurs gouttes de cocaïne ; ensuite, application d'un pansement occlusif que la malade n'enlèverait que quand les douleurs redeviendraient intolérables. Malgré l'instillation préalable de plusieurs gouttes de cocaïne, la sensation de cuisson fut très vive, lors de l'application de la pommade, mais bientôt toute douleur disparut et le bandeau appliqué ne fut emlevé que le lendemain matin ; la malade passa une nuit beaucoup meilleure que les précédentes, et au bout de quelques jours de ce traitement, la guérison fut complète. Depuis quatre mois il n'y a pas eu de récidive.

Dans deux cas d'épisclérite rebelle, la même pommade fut appliquée de la même façon, non pas tant pour calmer la douleur que pour faire une révulsion. L'effet fut excellent dans le premier cas, qui guérit complètement en quelques jours. Le second fut très notablement amélioré. Chaque fois que la pommade est appliquée, on pratique à travers la paupière un massage assez prolongé au niveau du point malade. Après la cuisson du début le malade éprouve un sentiment de bien-être relatif.

Dans un cas de brûlure de la conjonctive et de la cornée par de la potasse caustique liquide, avec douleurs assez violentes, les applications de pommade à l'orthoforme furent d'abord, malgré la cocaïne, suivies d'une cuisson très vive, si bien que le malade en redoutait l'application ; mais néanmoins il était incontestable que l'action analgésiante se produisait au bout de quelques instants et durait tant que le pansement était

maintenu sur l'œil. Dès que l'épithélium cornéen se fut reproduit, les douleurs furent beaucoup moins vives lors de l'application de la pommade sur cette membrane encore ulcérée.

Dans un cas de brûlure de la conjonctive et du bord palpébral par un éclat de fer rouge, l'effet de l'orthoforme appliqué en pansement fut très favorable, sans qu'il y ait rien de particulier à noter dans cette observation. Plusieurs brûlures des paupières furent également traitées par l'orthoforme avec succès. Il serait intéressant de multiplier ces expériences car, si la cocaïne a un pouvoir anesthésique puissant, il est trop fugace dans bien des cas, et si nous trouvions un analgésiant d'action prolongée, ce serait une riche conquête pour l'ophtalmologie.

Dernièrement, un nouvel analgésique à longue portée a été vanté par E. Ritsert, qui lui a donné le nom d'*anesthésine* (67) éther de l'acide p. amido-benzoïque. C'est une poudre impalpable, *malheureusement insoluble* dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, etc. L'huile en dissout 2 à 3 °/₀. L'anesthésine devra donc être surtout utilisée en pommade pour ses applications à l'ophtalmologie. Pour ma part, j'ai fait encore trop peu d'essais avec ce nouveau produit pour pouvoir me prononcer ; mais il m'a paru que son action était plus marquée et plus fidèle que celle de l'orthoforme.

Le Dr Chevalier, du Mans (68), a employé l'anesthésine en solutions huileuses 1 : 15. Il observa son action au bout de 10 minutes et la vit durer environ une demi-heure. Il s'en est bien trouvé dans le traitement des kératites, des iritis, des sclérites douloureuses.

Mais tout nous fait espérer que nous trouverons mieux encore. L'acoïne et la dionine nous mettront sans doute sur la voie de nouveaux analgésiques profonds.

Ce mot « analgésique » peut paraître un néoplasme, puisque le plus souvent l'anesthésie implique l'analgésie : mais il faut pour cela que l'anesthésie soit profonde et même générale, comme nous la fournissent l'éther, le chloroforme et tous les anesthésiques généraux.

Nous savons tous qu'une partie de notre surface cutanée peut être anesthésique, alors que peuvent être ressenties, au même lieu, des douleurs violentes, profondes.

La cocaïne et les autres anesthésiques locaux, eucaïne, ho-

locaïne, stovaïne, etc., ne portent leur action que sur les éléments nerveux, au contact desquels ils parviennent. Ils peuvent très bien provoquer une anesthésie comprenant l'analgésie : telles les injections de cocaïne le long du nerf sciatique, telles les injections intra-rachidiennes pendant l'accouchement ou les opérations portant sur les 2/3 inférieurs du corps.

Mais vous n'arriverez pas, par des instillations de cocaïne, à calmer les douleurs violentes et profondes de l'irido-cyclite, du glaucome, de l'épisclérite, etc.

Vous augmenterez plutôt les douleurs en les compliquant d'insomnie, tandis que vous arriverez à les calmer très souvent par des applications de dionine.

En revanche, la dionine ne produit que peu ou point d'anesthésie; un œil, calmé de ses douleurs profondes par la dionine, sentira très bien le contact, la piqûre, ou le pincement, ou des cautérisations au nitrate d'argent, etc.; pour la cocaïne, c'est exactement le contraire. Au reste, la cocaïne est un stimulant des centres psychomoteurs en même temps qu'elle éteint la sensibilité périphérique ; tandis que la dionine, comme presque tous les dérivés de la morphine, a au contraire une action sédative, narcotique, très marquée. La morphine elle-même est un analgésique bien connu, sans avoir la moindre propriété anesthésique ; à moins pourtant que les doses ne soient assez fortes pour provoquer un sommeil léthargique ; on observe souvent même, chez le morphiné, un certain degré d'hyperesthésie cutanée et d'excitation cérébrale, avec insensibilité à la douleur ou analgésie.

Donc, les analgésiques ne sont pas toujours des anesthésiques et *vice versa*.

Mais, si nous revenons à l'anesthésie locale oculaire, sa distinction d'avec l'analgésie est bien facile à déterminer ; un œil qui vient d'être analgésié ne souffre plus, mais il ressentira très bien le contact et la douleur, si vous le touchez ou le pincez ; tandis qu'un œil anesthésié est privé de toute sensation périphérique, mais peut continuer à souffrir d'une douleur profonde (iritis, épisclérite, etc.)

En deux mots : *un anesthésique* permet d'opérer sans douleur ; un *analgésique* supprime une douleur préexistante, sans anéantir la sensibilité.

Donc, dans les affections douloureuses de l'œil, toute une

classe nouvelle d'*analgésiques locaux* est aujourd'hui à l'ordre du jour, et nous devons être encouragés, dans nos recherches vers ce but, par la série déjà nombreuse et brillante des *anesthésiques* oculaires. En somme, que faudrait-il ? Tout simplement une cocaïne ayant une action plus durable et plus profonde.

Des essais nombreux ont déjà été faits, mais les plus intéressants sont bien ceux de Trolldenier de l'Institut vétérinaire de Dresde (70).

L'auteur, en collaboration avec le Dr Hesse, a publié une série d'expériences sur les propriétés anesthésiques et sur l'emploi thérapeutique de l'*acoïne*.

On appelle acoïne un *alkyloxyphénylguanidine*.

On démontra d'abord, par des expériences sur des chiens, la moindre toxicité de l'acoïne, par rapport à la cocaïne.

La *cocaïne* introduite en capsules dans l'estomac vide produit déjà, à la dose de 18 centigrammes, de violents troubles nerveux qui se traduisent par des mouvements anormaux, de l'obnubilation des sens et de la volonté, l'élévation notable de la pulsation. La dose de 25 centigrammes de cocaïne tua un chien du poids de 4 kilogs 1/2, avec crampes tétaniques violentes.

L'acoïne ne provoquerait pas ces symptômes toxiques ; à la dose de 50 centigrammes, on n'observe encore aucun trouble ; à plus forte dose, elle n'agit que comme caustique sur l'estomac et l'intestin, et peut ainsi amener la mort.

Les solutions concentrées d'*acoïne, instillées sur le globe oculaire du lapin*, ont produit une anesthésie de plusieurs jours, mais en même temps une irritation vive de la cornée et de la conjonctive. De très intéressants résultats ont été obtenus avec des solutions diluées.

La paupière inférieure d'un lapin était tenue séparée du globe oculaire, et dans le sac conjonctival ainsi agrandi, on instillait quelques gouttes de la solution d'acoïne que l'on maintenait en contact avec l'œil pendant encore quelques minutes.

Suivant la concentration de la solution, l'anesthésie se produisait de suite ou au bout de peu d'instants, et durait un temps plus ou moins long. On peut ainsi, suivant le besoin, produire

une anesthésie plus ou moins longue dépendant de la force de la solution.

1 p.	1000 =	Anesthésie de	15 minutes
1 p.	400 =	—	30 —
1 p.	200 =	—	60 —
1 p.	100 =	—	70 à 80 minutes.
1 p.	40 =	—	plus d'un jour.

Cette dernière concentration irrite l'œil assez vivement, sans cependant provoquer un trouble durable; les solutions plus diluées sont absolument exemptes de tout inconvénient et provoquent une anesthésie aussi complète que peut la désirer un opérateur.

Il est important de noter, en outre, que, par un simple tour de main, on peut augmenter notablement l'effet d'une solution faible, soit qu'on la maintienne pendant plus d'une minute en contact avec l'œil, soit que l'on fasse une nouvelle instillation. De cette façon, on obtient très simplement une anesthésie de même durée que celle que l'on aurait pu obtenir par une solution plus forte. On peut, du reste, d'emblée et sans hésitation user d'une solution à 1 p. 100 quand on veut obtenir une anesthésie prolongée.

A l'Institut anatomo-pathologique vétérinaire de Dresde, on a déjà, depuis longtemps, remplacé la cocaïne par l'acoïne, cette dernière est employée surtout pour l'anesthésie de l'œil du lapin, dans les cas où l'on doit faire des inoculations intraoculaires, et l'on n'a qu'à se louer de son action prompte et durable.

Les injections sous-cutanées d'une solution 6 p. 100 d'acoïne ont, chez le chien, une action purement locale ; malgré cette forte dose, on n'observe jamais le moindre trouble cérébral ; en revanche, autour du lieu de l'injection, la peau se nécrose et une escharre se détache en peu de jours quand on a injecté plus de 3 centimètres cubes de cette solution concentrée. Avec de plus faibles doses, on n'observe pas de nécroses. Après l'injection, il se produit tout autour une zone insensible.

***

Quand on eut bien, par ces moyens, démontré le peu de toxicité de ce médicament, on procéda sur l'homme à des

injections interstitielles d'après la méthode de Schleich, pour obtenir l'anesthésie locale par infiltration.

On commença, après insensibilisation de la peau au moyen de vaporisations de chlorure d'éthyle, par injecter la solution originelle de Schleich ; la première piqûre avec l'aiguille ne provoquait aucune douleur, mais l'injection, dans le tissu refroidi, était beaucoup plus douloureuse que sans l'emploi du spray ; c'est pourquoi on abandonna ce dernier ; la douleur de la piqûre n'est rien, en comparaison de la douleur provoquée par l'injection. A la place de la cocaïne, on employa l'acoïne d'après la formule suivante :

Acoïne	0 gr. 10
Chlorhydrate de morphine.....	0 » 02
Chlorure de sodium.....	0 » 10
Eau distillée.....	100 »

Cette solution était injectée dans le derme suivant les préceptes de Schleich ; la piqûre et la formation de la première cloque sont seules douloureuses, ensuite, si l'on a soin d'injecter très doucement, la douleur n'est que minime.

La vésicule ainsi formée est insensible dans toute son étendue ; on peut alors agrandir, autant que l'on veut, la surface d'infiltration, par de nouvelles injections, sans provoquer aucune plainte ; de douleurs consécutives, il n'y en a pas ; seulement, tout autour de la zone infiltrée se produit une auréole rouge, avec légère tuméfaction.

Ces inconvénients disparurent dès que l'on remplaça le chlorure de sodium à 10 centigrammes, par une plus forte dose de 80 centigrammes. Avec cette formule, les injections étaient complètement indolores.

Pour se rendre compte du rôle de la morphine dans cette solution, on injecta de la solution de morphine à 2 centigrammes p. 100 dans le derme ; il s'ensuivit une douleur vive et de longue durée sans aucune anesthésie, la morphine fut donc mise de côté et on ne se servit que de la formule suivante :

Acoïne.....	0 gr. 10
NaCl.....	0 » 80
Eau distillée.....	100 »

Avec cette solution, on pratiqua de nombreuses injections sous-cutanées, sans aucun inconvénient. La réaction consécutive à l'injection était, sans contredit, plus faible et plus courte qu'auparavant. La durée de l'anesthésie était, avant tout, considérablement plus longue qu'avec la solution recommandée par SCHLEICH. Elle se maintient dans la même étendue quarante à cinquante minutes après l'injection ; puis la zone de sensibilité se rapproche lentement du territoire injecté.

De sorte que, par exemple, si on a insensibilisé une surface de 1 centimètre de large, après une heure et demie ou deux heures, on trouve encore une bande insensible d'une largeur de 1 à 3 millimètres. Même des solutions plus diluées (5 centigrammes d'acoïne p. 100), procurent encore une anesthésie d'environ trente minutes.

Les solutions sont très antiseptiques et doivent être conservées dans l'obscurité. Il est cependant recommandable de préparer les solutions immédiatement avant de s'en servir.

Cette manière de procéder a été rendue très pratique par l'idée qu'ont eue les fabricants de mettre en vente de petits comprimés d'acoïne prêts à être dissous séance tenante dans la quantité voulue d'eau salée.

Les expériences faites ont montré que l'acoïne est beaucoup moins toxique que la cocaïne, et qu'elle peut être employée en solution beaucoup moins concentrée. Son action est de longue durée. L'action caustique des solutions concentrées d'acoïne contre-indique son emploi sous cette forme.

Dans quelle mesure, les essais pratiqués sur l'œil des animaux, peuvent être appliqués à l'homme, et dans quelles conditions l'acoïne, employée en injections sous-cutanées, peut rendre des services à l'oculiste et au chirurgien, c'est ce que l'expérience nous apprendra ; encore une fois, il faudra bien se garder, à cause de son action caustique, d'employer l'acoïne en solutions concentrées, par les injections sous-cutanées et endermiques.

En tous cas, on peut dire avec certitude que la solution suivante :

Acoïne	0 gr. 10
NaCl.....	0 » 80
Eau distillée.....	100 »

est supérieure, en tous points, à la solution de cocaïne et de morphine recommandée par SCHLEICH.

Dans ma pratique personnelle, pour l'anesthésie par infiltration, je me sers avec beaucoup de profit d'une solution à parties égales de *cocaïne*, d'*acoïne* et de *stovaïne*. L'action anesthésique est rapide, profonde et d'assez longue durée pour permettre des avancements musculaires avec résections tendineuses les plus laborieuses.

Prescriptions pour la préparation des solutions d'acoïne. — L'eau froide dissout 6 p. 100 d'acoïne. Mais, seules, les solutions diluées, surtout celles à 1 p. 100 sont d'un emploi commode.

On prépare ces solutions en agitant la quantité voulue d'acoïne, dans une quantité proportionnée d'eau *fraîchement distillée* ; au bout d'un moment, la solution est complète.

Si l'on n'a pas employé de l'eau fraîchement distillée et absolument pure, ou qu'on ait mis le liquide dans un flacon de verre de mauvaise nature, avec réaction alcaline, on obtient une solution opalescente, car la base acoïne est précipitée par la moindre trace de substance alcaline (savon, etc.). Il est donc nécessaire de laver le flacon qui doit contenir la solution avec de l'acide nitrique, puis avec de l'eau distillée avant de s'en servir. La solution opalescente, filtrée au bout de quelques heures de repos, peut être aussi rendue transparente.

La solution claire, pas trop concentrée, peut se conserver plusieurs jours et même plusieurs semaines dans l'obscurité et dans un flacon bleu.

Il faut éviter d'employer de l'eau chaude pour les solutions ; il ne faut pas diluer une solution chaude avec de l'eau froide.

***

J'ai tenu à vous exposer aussi clairement que j'ai pu toutes les expériences de TROLLDENIER, parce qu'elles sont infiniment intéressantes à plusieurs points de vue.

D'abord vous voyez que l'on a pu trouver un anesthésique qui a, sur l'œil du chien et du lapin, une action pouvant se prolonger un jour entier.

Quelle joie a dû éprouver Trolldenier, quand il a obtenu ce premier résultat, mais quelle amère déception, quand il a dû constater que, en instillations sur l'œil humain, l'acoïne n'avait aucune action anesthésique. Vous verrez bientôt que l'acoïne est un agent thérapeutique très précieux, s'il est employé dans certaines conditions bien déterminées.

Vous voyez aussi, ce que l'on ne saurait jamais trop répéter, qu'en ophtalmologie tout au moins, les expériences sur le chien et le lapin ne doivent pas servir de critérium absolu pour l'expérimentation thérapeutique sur l'homme. Je n'ai cessé de le répéter à mes contradicteurs, à propos des injections sous-conjonctivales.

Quand j'écrivis à la maison von Heyden, pour avoir un peu d'acoïne que je désirais mettre à l'épreuve de la pratique, il me fut répondu que l'*acoïne n'avait aucune action sur l'œil humain*. Mais j'étais convaincu personnellement, par intuition, que j'atteindrais, même chez l'homme, le but thérapeutique que je cherchais.

A force d'insister, je finis par recevoir un gramme d'acoïne et j'eus la satisfaction très grande, dès ma première tentative, d'obtenir un résultat dépassant même mes espérances.

J'obtins en effet ce que je cherchais depuis si longtemps, c'est-à-dire la possibilité de rendre à peu près complètement indolores les injections sous-conjonctivales, dont vous connaissez déjà l'importance thérapeutique.

Il suffit en effet pour obtenir ce résultat d'ajouter à la solution à injecter quelques gouttes de la solution d'acoïne à 1 %, préparée avec les précautions indiquées ci-dessus.

***

Pour me rendre un compte exact de l'effet de l'acoïne sur l'œil humain, je commençai par instiller une goutte de solution à 1 % dans mon œil droit, tandis que j'instillais une goutte de cocaïne à 3 % dans mon œil gauche, voici ce que j'observai :

O. D.	O. G.
8 h. 5. Acoïne 1 % 1 goutte. Cuisson assez vive, larmoiement.	Cocaïne 3 %, une goutte, vive cuisson, larmoiement.
8 h. 10. Sensation de chaleur et de constriction, légère hypérémie.	Sensation de tension intra-oculaire et d'agrandissement de l'œil. Insensibilité.
8 h. 15. Pas d'insensibilité.	Insensibilité cornéenne complète.
8 h. 20. Insensibilité relative ; je sens le contact qui, sans être douloureux, est désagréable.	Insensibilité complète de la cornée, pupille un peu dilatée.
8 h. 27. Sensation d'engourdissement de l'œil avec légère douleur temporale.	Pupille dilatée plus dans le sens où la goutte de cocaïne a été instillée, vue un peu trouble, insensibilité.
8 h. 35. 2 *gouttes d'acoïne*, très forte cuisson.	2 *gouttes d'acoïne*, forte cuisson, sensibilité.
8 h. 45. Insensibilité relative, vision claire.	Pupille toujours dilatée, vision trouble, sensibilité.
9 h. 5. La sensibilité est revenue, instillation de 2 *gouttes d'acoïne*, très vive cuisson.	Pupille dilatée, sensibilité, vision un peu troublee.

9 h. 15. O. D. La conjonctive est presque insensible, tandis que la sensibilité cornéenne est presque normale. Rougeur conjonctivale et palpébrale, pupille non dilatée, vision absolument normale.

Après cette expérience sur moi-même, je me crus autorisé à essayer l'effet de l'acoïne sur des malades, pour des corps étrangers, des ulcères cornéens, etc., mais je n'obtins pas, plus qu'à l'état physiologique, de résultats encourageants. Seule ou combinee à la cocaïne, l'acoïne ne présente aucun avantage sur la cocaïne en instillations conjonctivales.

Je désespérais déjà d'obtenir un résultat par les injections sous-conjonctivales ; d'autant plus que le chimiste, qui m'avait fourni le produit, m'avait tout d'abord répondu que l'acoïne, très active sur l'œil du chien ou du lapin, était sans action sur l'œil de l'homme.

Enfin, chez une malade qui, depuis six semaines, pour une choroïdite disséminée, recevait fréquemment des injections sous-conjonctivales, j'injectai un quart de seringue de la solution suivante :

CnHg.....	0,01
NaCl.....	1,00
Aq.....	50,00

à laquelle j'ajoutai, en plus, quelques gouttes de solution d'acoïne 1 p. 100 et je gardai pendant quatre heures la malade en observation.

Cette cliente, qui souffrait très violemment après chaque injection, dit n'avoir pas eu la moindre douleur pendant tout le temps qu'elle resta à ma clinique ; mais la conjonctive fut très tuméfiée, plus que de coutume. Je pratiquai à quelques jours d'intervalle cinq autres injections de plus en plus fortes, chez la même personne, qui affirme que les injections ne sont pas du tout comparables à celles qu'elle avait eues autrefois. Elle ne sent que la piqûre de l'aiguille et la gêne produite par le chemosis, qui paraît être plus fort que sans acoïne.

J'ai renouvelé cette expérience un grand nombre de fois, et dans les affections les plus diverses, et chez les individus les plus sensibles, ce fut toujours avec le même succès. Il ne faut pourtant pas s'attendre à une insensibilité absolue et infaillible, car la nature humaine est si diverse, dans ses réactions individuelles, qu'en pathologie comme en thérapeutique, nous ne devons jamais être trop absolus dans nos affirmations.

La dose d'acoïne variera avec la force de la solution à injecter. Ainsi, pour faire une injection sous-conjonctivale d'une pleine seringue de NaCl à 2 o/o, il faudra y ajouter 2 divisions de la seringue ; pour une injection à 4 o/o, 3 ou 4 divisions. La douleur est alors, dans la plupart des cas, presque absolument nulle, si la conjonctive a été bien cocaïnisée préalablement, et si la piqûre est faite avec délicatesse et légèreté.

Même les injections, si atrocement douloureuses, de chlorure de sodium à 10 et 20 °/₀, qui sont indiquées dans le traitement du décollement rétinien, sont rendues tout à fait indolores, si on y ajoute assez de solution d'acoïne ; il faut alors en mettre presque autant que de solution salée. La solution devient laiteuse, par précipitation de l'acoïne ; il faut se hâter de pratiquer l'injection, avant qu'il ne se forme des grumeaux qui pourraient obstruer l'aiguille de la seringue. L'alcool ajouté à cette solution en fait disparaître le trouble en même temps qu'il ajoute aux propriétés lymphagogues du chlorure de sodium ; mais il provoque une cuisson initiale, de courte durée, il est vrai.

Les injections de cyanure d'hydrargyre sont également rendues indolores par l'acoïne ; pour injecter sans douleur une demi-seringue de solution à 1:500, il faut y ajouter 3 ou 4 divisions d'acoïne ; pour une solution à 1:1000 ; il faudra natu-

rellement en mettre davantage, soit un tiers environ de la solution à injecter.

Pendant une demi-minute, le patient se plaint d'une douleur modérée, puis vient la période d'analgésie, plus ou moins longue, suivant la dose d'acoïne injectée et aussi suivant les sujets. Il arrive parfois que la douleur finit par se faire sentir dans la nuit ou seulement le lendemain. Il est bon de prévenir le malade de cette possibilité, car il s'en inquiétera ainsi beaucoup moins. N'oubliez pas que le pouvoir du médecin par son pronostic exact est accru par la confiance et la suggestion qu'il inspire ainsi.

Il est curieux de voir que, même précipitée de ses solutions l'acoïne conserve ses qualités anesthésiantes.

Aussi, est-il possible, grâce à l'acoïne, de faire des injections, sous-conjonctivales ou sous-cutanées avec tous les liquides même les plus irritants, y compris les solutions d'alcool guaïacolé ou iodé.

L'*acoïne* aurait donc, chez l'homme, une action anesthésiante très marquée et d'une durée beaucoup plus longue, 3 et 4 heures et plus, que celle produite par la cocaïne. En effet, la cocaïne incorporée aux liquides injectés sous la peau ou sous la conjonctive ne les rend indolores que pendant une demi-heure tout au plus.

Mais pourquoi l'*acoïne* n'a-t-elle pas d'action sur la cornée de l'homme, alors qu'elle a une action si profonde et si durable sur celle du lapin ? C'est là une chose qu'il est encore impossible d'expliquer. Sans doute, le revêtement épithélial de l'œil humain ne se laisse pas pénétrer par les mêmes solutions d'acoïne ; mais s'il y a desquamation épithéliale, il y aura peut-être pénétration de l'acoïne et l'analgésie pourra être produite.

Parti de cette idée, j'essayai de me servir de pommade à l'acoïne 0,50/10 dans les cas extrêmement douloureux de brûlures superficielles de la conjonctive et de la cornée, par des agents chimiques

Vous savez combien éminemment douloureuses sont ces blessures, surtout quand la conjonctive brûlée vient frotter sur une cornée dépouillée elle-même de son épithélium protecteur. L'expérience donna raison à cette vue de l'esprit ; mais j'avoue que mes essais sont trop récents encore pour permettre des

conclusions fermes et absolues ; tout ce que je puis affirmer pour le moment, c'est que j'ai réussi à procurer, à mes malades, une cessation presque complète des douleurs, pendant plusieurs heures ; et la preuve que c'était bien l'acoïne qui avait provoqué cette analgésie, c'est que, au bout ce ce temps, la douleur revint avec violence, et persista jusqu'à une nouvelle application de pommade.

***

Vous voyez, Trolldenier avait tort de dire que l'acoïne était sans action sur l'œil humain, et je suis certain que bientôt, si nous cherchons bien, nous trouverons le moyen par une combinaison nouvelle, de rendre l'acoïne active sur l'œil normal et pathologique, par de simples instillations. Il serait intéressant d'essayer si une cornée préalablement soumise à l'action de l'adrénaline ne serait pas ensuite anesthésiée par l'acoïne comme celle du lapin. Cherchons et nous trouverons.

Spindler (80) puis Krantz (81) ont confirmé pleinement nos observations personnelles et montrent que, en combinant l'acoïne à la cocaïne on obtient une anesthésie de bien plus longue durée dans l'énucléation, dans l'opération du strabisme, dans l'extraction du sac lacrymal, Krantz recommande aussi l'adjonction d'un peu d'adrenaline qui augmente encore l'anesthésie en diminuant l'hémorrhagie.

L'acoïne, combinée à la cocaïne, constitue un mélange peu toxique, mais néanmoins on observe parfois des nausées et de l'agitation nocturne.

Nous avons vu que l'orthoforme avait déjà une action analgésiante très durable sur les brûlures oculaires, mais nous avons dû reconnaître que son application était très douloureuse.

L'acoïne l'est aussi, mais moins, et quelques instillations préalables de cocaïne, en rendent l'emploi plus facile. Et puis, ne désespérons pas, les chimistes sauront bien nous trouver de nouveaux produits, moins douloureux et plus actifs, qui nous permettront de supprimer les douleurs oculaires superficielles des kératites et des conjonctivites de toutes sortes.

Quant aux douleurs oculaires profondes relevant de l'iritis, de l'iridochoroïdite, du glaucome, etc., nous sommes aujourd'hui à même de les calmer, souvent d'une façon complète,

grâce à la découverte toute récente des propriétés analgésiantes puissantes de la *Dionine*.

Il est des *affections oculaires profondes et très douloureuses* sur lesquelles, jusqu'à ce jour, tous les anesthésiques locaux sont restés sans effet, et la thérapeutique ne relève plus alors que de la médecine générale qui met à notre disposition son grand arsenal de *narcotiques*, d'*analgésiques* et autres médicaments agissant sur le système nerveux central. L'*antipyrine*, la *phénacétine* et leurs dérivés, la *quinine*, le *salicylate de soude*, l'*aspirine*, et, par dessus tous, la *morphine* en injections hypodermiques, sont nos armes les plus sûres et les plus rapides quand il s'agit de calmer les violentes douleurs que provoque l'*iritis aiguë* et l'*iridocyclite*, les *poussées glaucomateuses*, etc.

Localement, il nous est possible, dans les cas les plus légers, d'atténuer la douleur par les instillations d'atropine respectivement d'ésérine, mais quand ces agents, même combinés à la cocaïne, restent sans effet, nous sommes localement désarmés, et c'est aux anesthésiques généraux qu'il nous faut avoir recours,

Qu'il me soit permis de laisser aujourd'hui luire à vos yeux cette douce espérance que *peut-être nous allons être enfin en possession d'une catégorie spéciale d'analgésiques oculaires, doués d'un pouvoir insensibilisateur profond, puissant et de longue durée.*

HUITIÈME LEÇON

—

SOMMAIRE

Des analgésiques oculaires profonds découverts par le hasard de l'expérimentation thérapeutique.—Les douleurs de l'iritis sont, dans la plupart des cas, calmées par quelques instillations de Dionine.—Dans le glaucome, la Dionine a une action calmante des plus marquées. — Dans certaines épisclérites, certaines kératites et une foule d'autres affections douloureuses, la Dionine peut, très souvent, faire disparaître la douleur. — Autres analgésiques oculaires : morphine, codéine, péronine, héroïne. — Seule, la Dionine n'est pas toxique — c'est la meilleure des morphines (chlorhydrate d'éthylmorphine).

Certes, la thérapeutique générale est de la plus haute importance et doit primer toute autre intervention, quand il s'agit d'une affection dont l'étiologie est bien caractérisée ; mais l'élément douleur, absolument indépendant de la cause étiologique du mal, est un des ennemis les plus pressés à abattre.

Le *Salicylate de soude* était, jusqu'à ces dernières années, le spécifique presque incontesté des affections oculaires rhumatismales ; mais il avait des inconvénients assez sérieux (troubles gastriques, bourdonnement d'oreilles, hallucinations) qui rendaient son emploi difficile chez certains malades ; les injections intra-veineuses obvient cependant en grande partie à ces désagréments. Aujourd'hui, l'*Aspirine* qui a une action bien plus marquée et plus rapide sur l'élément douleur a remplacé dans la plupart des cas le salicylate de soude ; son efficacité est remarquable, toutes les fois qu'il s'agit bien d'une affection rhumatismale.

La *Quinine* a une indication plus délimitée et spéciale s'adressant plus particulièrement aux affections névralgiques ou paludéennes. Bien des kératites bénéficieront de son emploi.

L'*Antipyrine* a une action très prompte, mais malheureusement très fugace.

La *pyramidon* a une action plus marquée et plus durable, de même que la *phénacétine*. C'est à ces trois derniers agents que nous avons recours toutes les fois qu'il s'agit de juguler une douleur oculaire violente de nature mal définie. Une formule qui me réussit toujours très bien est la suivante :

Phénacétine	0.30
Antipyrine	0.50
Caféine.	0.20

pour 1 cachet, en prendre de 1 à 3 par jour,

L'inconvénient de tous ces *analgésiques généraux*, c'est qu'ils fatiguent le canal digestif et ébranlent le système nerveux du malade, qui a besoin de toute sa vitalité pour soutenir une maladie, le plus souvent de longue durée. Les *injections de morphine*, si précieuses en maintes occasions, ont un autre inconvénient : la morphinomanie ! (Des injections hypodermiques à la tempe de 0.03 à 0.04 de dionine remplaceront souvent très avantageusement les injections de morphine sans provoquer de dioninomanie). Il serait donc d'une très haute importance de trouver des *analgésiques locaux à action profonde et durable*.

Les applications locales, compresses chaudes, pansements à l'alcool apportent souvent un soulagement très marqué; ce sont des moyens qui doivent toujours être mis à contribution ; ils sont justement appréciés.

A l'inverse de ce qui m'était arrivé pour l'*acoïne* où, à l'encontre de son inventeur, j'avais prédit l'action de cet alcaloïde, c'est le hasard qui m'a fait constater le pouvoir analgésique puissant de la *Dionine*.

Dans un travail publié en décembre 1899 (71) sur la *Dionine*, je relatais les propriétés curieuses de cet alcaloïde, précieux succédané de la morphine, auquel Wolffberg trouva une action lymphagogue qu'il compare à celle produite par les injections sous-conjonctivales d'eau salée.

Les conclusions de mon premier travail étaient plutôt négatives à ce point de vue spécial ; mais voyant Wolffberg renouveler ses affirmations, je me fis ce raisonnement : ou je me

suis placé dans de mauvaises conditions, ou je n'ai pas expérimenté sur des cas favorables. Recommençons !

J'entrepris donc, avec l'assistance de M. le Dr Daulnoy, de Nancy, qui a bien voulu les recueillir sous ma direction, une nouvelle série d'observations cliniques sur le même sujet. Et c'est au cours de ces études que je fus frappé des effets analgésiques produits par la Dionine, propriétés sur lesquelles Wolffbebg n'avait, lui-même, *pas insisté particulièrement*, et qui constituent, à mes yeux, les qualités les plus importantes de la *Dionine*.

Voici comment les hasards de l'expérimentation me mirent sur la voie de la découverte des analgésiques oculaires profonds :

Un jour, me fut envoyée par son médecin une dame X..atteinte d'*iritis rhumatismale* à forme suraiguë très douloureuse, ne lui laissant pas une nuit de repos. Malgré l'atropine instillée depuis plusieurs jours, la pupille ne se dilate pas, l'œil est très hypérémié et photophobe. J'instille moi-même de l'atropine à plusieurs reprises pendant une heure sans résultat.

Pour favoriser l'action de l'atropine, j'ai l'idée d'appliquer dans le cul-de-sac conjonctival gros comme une forte tête d'épingle de poudre de *Dionine*. Une cuisson très violente effraye d'abord la malade ; puis survient une sorte d'engourdissement de l'œil, une gêne très marquée dans la motilité du globe, qui est tuméfié et très œdématié. Je fais alors appliquer deux sangsues à la tempe pour diminuer cette congestion.

Une heure plus tard, la pupille est dilatée au maximum et la malade se trouve très soulagée.

Deux jours après, Mme X. revient, me disant qu'elle *n'avait plus senti la moindre douleur* et avait passé deux excellentes nuits, sans avoir pris les paquets de salicylate de soude que je lui avais prescrits. La pupille est complètement et régulièrement dilatée et, sur la cristalloïde antérieure, on peut voir les traces pigmentées des anciennes synéchies ; à peine un peu d'hypérémie périkératique ; fond de l'œil encore très congestionné ; papilles très rouges, veines tortueuses. A partir de ce jour, la guérison se produisit en progression régulière et rapide.

Cette observation, prise isolément, ne présentait pas un bien grand intérêt ; car chacun de nous a vu des cas de ce

genre guérir brusquement sous l'influence d'une thérapeutique quelconque, surtout quand les phénomènes douloureux ont déjà duré un certain nombre de jours.

Mais, en même temps que Mme X., s'étaient présentés à moi deux anciens clients qui me revenaient pour des rechutes d'iritis grave, m'ayant donné beaucoup de mal aux précédentes attaques.

Or, *ces deux malades virent leurs douleurs disparaître et pour toujours, dès la première application de Dionine* ! Ces deux observations ont été publiées par M. le Dr Daulnoy (72).

Je veux seulement dire deux mots de M. C... âgé de 51 ans, rhumatisant, qui a été déjà soigné par moi à plusieurs reprises ; aussi, avant de venir, a-t-il fait usage de salicylate de soude et d'atropine, mais, ses douleurs empirant, il vient me voir au huitième jour. Il est bien plus malade que les précédentes fois, l'œil est très rouge, très larmoyant, très photophobe, la pupille est incomplètement dilatée, la cornée a un aspect flou et strié en grillage ; il existe un peu d'hypopion et de Descémetite.

J'introduis gros comme un grain de mil de poudre de *Dionine* dans le cul-de-sac inférieur, le malade éprouve une violente cuisson, et bientôt se produit un chémosis lardacé, intense, avec tuméfaction des paupières, qui nécessite l'application d'un bandeau ; mais le malade ne souffre plus.

Deux jours après, M. C... revient disant avoir bien dormi *et n'avoir plus souffert* ; la pupille est dilatée au maximum ; l'hypopion a disparu, les stries en grillage dans la cornée sont moins marquées, mais on aperçoit plusieurs points de Descémetite.

Nouvelle application de *Dionine*.

Bref, depuis la première application de Dionine, les douleurs ont définitivement disparu et, *en huit jours, la cornée est redevenue complètement claire, la pupille libre* ; l'œil n'est plus rouge ni photophobe, mais la papille est encore très trouble et les vaisseaux très tortueux.

Ce malade, lors de sa précédente attaque, avait été six semaines en traitement et l'iritis n'avait pas à beaucoup près une intensité comparable à celle-ci.

Le troisième malade qui, lui aussi, revenait pour la troi-

sième ou quatrième fois, soulagé de ses souffrances, fut guéri en huit jours et ne vint me voir, en tout, que trois fois.

Devons-nous conclure de ces trois faits que la *Dionine* est un analgésique infaillible dans l'iritis ? Non, hélas, car dans un cas d'*irido-choroïdite double* avec synéchie irienne complète des deux yeux, je n'ai presque rien pu obtenir de la Dionine ; il est vrai de dire que dans ce cas la Dionine n'avait pas produit de chémosis, le malade semblait réfractaire au médicament. L'iridectomie seule amena une amélioration.

D'un autre côté, il faut toujours se mettre en garde contre un trop prompt enthousiasme. Nous savons que, bien souvent, il suffit d'une intervention des plus anodines, *au moment opportun*, pour provoquer une sorte de crise et amener une guérison que l'on est tenté d'attribuer à l'intervention du dernier moment, alors que souvent c'est la nature ou la médication générale qui sont, au fond, la cause première de l'évolution favorable de la maladie.

Mais dans le cas suivant il est facile de faire la part de l'action de la Dionine, car aucune autre médication n'avait été appliquée si ce n'est l'atropine, restée sans effet :

Un instituteur se présente à moi le 1er mars, se plaignant de douleurs très violentes à l'œil droit, l'empêchant de dormir depuis quinze jours. Ayant été soigné, autrefois, pour une iritis rhumatismale, il se traita lui-même pendant quinze jours avec seulement des instillations d'atropine.

L'œil est très congestionné, un peu exophtalmié, très photophobe et larmoyant ; l'iris est infiltrée, tuméfiée, la pupille non dilatée, il y a du sang dans la chambre antérieure.

J'applique gros comme un grain de mil de poudre de *Dionine* : cuisson très vive, chémosis modéré. Au bout d'une demi-heure, le malade peut ouvrir spontanément son œil malgré la tuméfaction des paupières et le chémosis. Sous l'influence de l'atropine, la pupille commence à se dilater.

Le lendemain, sans autre traitement que des instillations d'atropine, la pupille est dilatée à 6 millimètres, l'œil est moins rouge, moins douloureux, l'hyphéma a disparu. *Le malade a bien dormi pour la première fois depuis quinze jours.* C'est seulement vers le matin que l'œil est redevenu un peu douloureux.

Nouvelle application de Dionine toujours sans aucun traitement général.

Le 3 mars, l'amélioration est considérable ; l'œil n'est plus exophtalmié et, seul, le cercle périkératique est hyperémié. La pupille est bien dilatée et la vision redevient appréciable.

Le 5 mars, n'ayant pas eu de Dionine depuis deux jours, le malade recommence à souffrir. Il est évident que la Dionine n'amènera pas à elle seule la guérison complète ; je prescris donc 3 à 6 des paquets d'aspirine de 0,60 centigr. qui me donnent habituellement de meilleurs résultats que le salicylate de soude.

Je ne néglige pourtant pas d'appliquer à nouveau la *Dionine* qui produit encore assez rapidement son effet analgésique.

J'ai eu encore un autre cas d'iritis double, à grand fracas, très rapidement calmé, d'un côté, au 5e jour et de l'autre au 2e jour, par la *Dionine* ; l'observation a été publiée par M. Daulnoy (72).

***

Depuis la publication de mon premier mémoire sur l'action analgésiante profonde de la Dionine, bien des confrères, ayant eu leur attention attirée sur ce point intéressant de l'étude de la Dionine, ont confirmé pleinement mes premières assertions, les uns dans l'iritis, les autres dans le glaucome, d'autres enfin suivant le hasard des séries et des insuccès, dans tout autre maladie oculaire.

L'iritis n'est pas la seule affection douloureuse de l'œil. Les douleurs violentes du glaucome sont aussi, dans bien des cas, calmées rapidement par la Dionine, soit momentanément, soit pour toujours.

Dans le *Bolletino d'oculistica* de janvier 1901, le Dr Simi (74) publia 3 cas de glaucome avec violentes douleurs qui furent rapidement calmées par un collyre à la Dionine à 6 %. L'un des malades souffrait au point de vouloir attenter à ses jours.

J'ai tout dernièrement (74) publié en détail une observation fort intéressante d'un cas de glaucome aigu où les douleurs orbitaires et céphaliques se dissipèrent dès les premières applications de dionine.

J'ai observé depuis d'autres cas semblables et nous verrons

en parlant de la thérapeutique du glaucome, que, grâce à la Dionine bien appliquée, il nous est souvent facile de couper court à une attaque de glaucome aigu ou tout au moins de la faire passer à l'état subaigu, facilitant ainsi grandement l'intervention chirurgicale. Je vous ai déjà dit que, par une injection de 0.03 de Dionine à la tempe, un quart d'heure avant l'opération on peut pratiquer l'iridectomie presque sans douleur (l'œil étant cocaïnisé, naturellement).

Le Dr A. Terson (75), dans un cas de glaucome hémorrhagique avec douleurs violentes, pour lesquelles l'énucléation avait été proposée, eut le bonheur de faire cesser complètement et pour toujours les douleurs, par quelques instillations de Dionine. J'ai, moi-même, eu 2 cas identiques : cessation complète et définitive des douleurs dans le glaucome absolu. Konigstein aussi (96).

Gaupillat (106) a eu un très bon résultat d'une injection sous-conjonctivale de dionine dans un cas de glaucome très douloureux.

Nous reviendrons sur ces faits à propos du traitement du glaucome, dans une prochaine leçon.

Dans un cas de *panophtalmie* par ulcère infectieux de la cornée qui me vint à la dernière extrémité, je réussis à calmer dès la première application de Dionine les douleurs atroces qu'éprouvait le malade dans son œil et dans toute la tête.

Il passa une si bonne nuit que, le lendemain, il ne voulait plus se laisser énucléer son œil. J'en fis l'évidement à la curette et le malade fut promptement guéri avec un bon moignon.

Dans un *cas de kératite vasculaire double avec violentes douleurs et photophobie intense*, j'eus l'idée d'essayer la Dionine d'un côté, seulement. La douleur et la photophobie disparurent de ce côté après une vive cuisson et un chémosis marqué : le lendemain, la malade ne souffre plus de cet œil. On met de la Dionine dans l'autre œil et le troisième jour elle ne souffre plus du tout : bientôt, sous l'influence du *Protargol* et de la *pommade jaune*, la cornée et la conjonctive reprennent leur aspect normal.

Chez plusieurs enfants atteints de *kératite pustuleuse* avec *photophobie*, j'ai fait usage de la *Dionine*, mais je dois avouer que, chez les bébés, il est assez difficile d'étudier l'ac-

tion analgésiante de ce médicament ; cependant, dans la majorité des cas, l'enfant ouvrait mieux les yeux. Il en était de même dans la kératite parenchymateuse aiguë avec photophobie.

La Dionine lymphagogue local par excellence provoque dans les affections lymphatiques, strumeuses, eczémateuses, un tel afflux de liquides nourriciers et de lymphocytes que tous les tissus infiltrés sont lavés, désinfectés et transformés en un milieu d'une vitalité plus grande.

Cette réaction physiologique locale s'est toujours montrée à moi comme des plus salutaires et je ne crains pas d'affirmer que dans ce genre d'affections la Dionine, sans avoir une action curative aussi spécifique que la pommade à l'oxyde jaune, est appelée à rendre les plus grands services tant par ses qualités lymphagogues que par son action analgésiante, faisant disparaître souvent la photophobie et rendant le sommeil aux malades.

Chez un enfant de 7 ans, j'ai obtenu une amélioration si rapide d'une *kératite parenchymateuse hérédo-spécifique* type que je n'ai pu refuser, dans ce cas, une certaine part à la Dionine, appliquée conjointement aux injections hypodermiques de Cyanure d'Hg.

Dans ce cas je faisais une application de Dionine tous les 5 ou 6 jours seulement pour éviter l'accoutumance et mon impression a été si favorable que depuis je ne me suis pas départi de cette manière de faire dans le traitement de toutes les kératites sans exception et je ne me passerais pas plus de la Dionine dans ces cas que de la trop vantée atropine. Schmitz (95), Kœnigstein (96), Batalow (97), Wendel-Reber (98) ont confirmé les bons effets de la Dionine dans la kératite parenchymateuse.

Chez un homme de 40 ans atteint d'une *infiltration diffuse de la cornée*, simulant une *kératite parenchymateuse*, survenue après un traumatisme violent, les douleurs étaient si intenses que le malade ne dormait pas depuis plusieurs nuits, malgré des prises de 50 centig. de quinine.

Après une application de *Dionine*, le malade passe une nuit parfaite ; mais étant resté deux jours sans revenir, les douleurs reparurent intenses ; elles furent, encore cette fois, très bien calmées par la *Dionine*.

Une autre affection souvent très douloureuse est *l'ulcère cornéen récidivant* qu'on rencontre le plus souvent chez des rhumatisants, ulcère arthritique (?) confondu souvent avec l'*herpès cornéen* et qui revêt quelquefois la forme *arborescente*, toutes formes, du reste, assez mal différenciées encore.

Dans deux cas de ce genre, déjà traités par moi antérieurement, j'ai eu le bonheur, par l'application de la Dionine, de faire cesser sur-le-champ les douleurs très vives éprouvées par les malades.

Mme X... était venue me trouver, il y a un an, pour un *ulcère superficiel* de la cornée, d'origine rhumatismale. Elle avait été guérie, alors, par deux injections sous-conjonctivales et du salicylate de soude. Aussi, cette fois-ci, se sentant reprise des mêmes symptômes, elle s'administre du salicylate s'applique de la cocaïne, et des sangsues, le tout sans résultat.

Je fais alors une application de poudre de *Dionine*. *Une heure après, les douleurs partent pour ne plus revenir.*

Deux jours plus tard, je revois la malade, l'ulcère est cicatrisé, il ne reste plus qu'un léger leucome ne se teignant plus par la fluorescine.

Chez une deuxième malade, que j'avais déjà soignée plusieurs fois, pour une affection du même genre, *ulcère marginal de la cornée* et qui d'elle-même prenait, depuis quelques jours, du salicylate sans résultat, j'ai pu constater l'effet analgésiant de la Dionine ; mais, chez cette personne, il y eut 2 ou 3 rechutes, toujours calmées par la Dionine, ce qui montre que ce produit n'a pas toujours une action curative égale à son action analgésiante ; cette dernière elle-même, nous l'avons vu plus haut, peut faire aussi défaut.

L'épisclérite rhumatismale provoque bien souvent des *crises douloureuses* assez violentes. Tel était le cas pour Mme R..., clouée depuis deux mois dans son fauteuil, par des rhumatismes noueux. Elle me fait appeler pour une épisclérite avec douleurs très vives, qui la prennent souvent au milieu de la nuit et qui la tiennent deux heures et plus. Je prescris, pendant huit jours, du salicylate de soude, mais les douleurs persistent et l'épisclérite aussi. J'applique alors la *Dionine* en poudre sur l'œil qui souffre le plus. Un chémosis effrayant se produit.

Je reviens deux jours après ; la malade me demande avec instance de ma « poudre de feu » qui lui a tant brûlé l'œil, qu'elle n'en a plus du tout souffert. J'ai fait *deux autres applications et non seulement les douleurs ont disparu, mais l'épisclérite s'en est allée aussi*. Un an plus tard, Mme R... eut une nouvelle atteinte d'épisclérite qui fut guérie de la même façon. Je dois ajouter que, dans un autre cas d'épisclérite, l'action de la dionine fut douteuse.

Je pourrais dire que dans tous les cas où l'épisclérite est ancienne et où l'infiltration est déjà scléreuse, le résultat obtenu par la Dionine est passager seulement. La douleur est calmée pour quelques heures ou quelques jours ; mais l'infiltration sclérale est très peu modifiée.

En revanche s'il nous est donné d'assister à la naissance d'une épisclérite, si nous voyons se développer sous nos yeux depuis quelques jours seulement ces tuméfactions épisclérales localisées à tel ou tel point de la sphère oculaire, il nous sera possible, dans bien des cas, d'étouffer le mal à son début grâce à la Dionine.

Tel a été à 2 reprises différentes le cas pour un client qui vint me trouver une première fois 3 jours après le début d'une tuméfaction épisclérale succédant à une violente attaque de goutte. La douleur oculaire n'était pas très marquée, mais la rougeur, la tuméfaction localisée et la photophobie s'accompagnaient d'une gêne dans les mouvements de l'œil, Deux applications de Dionine à 5 °/₀ firent disparaître en 3 ou 4 jours toute trace de tuméfaction.—6 mois plus tard, nouvelle attaque plus marquée encore que la première et plus douloureuse. Cette fois je n'osais pas espérer un résultat aussi rapide qu'à la première attaque.

Cependant l'action curative ayant été assez évidente après la 1re instillation de Dionine à 5 °/₀ j'appliquai 2 jours après, un peu de Dionine en poudre, et 3 jours plus tard, la guérison était complète sans aucun autre traitement, de même qu'à la 1re attaque.

***

Mais la *Dionine* pourrait bien n'être pas le seul alcaloïde possédant cette action analgésiante sur l'œil. Et, au fait, le premier agent employé par Wolffberg à la suite de Buffalini, était la *Péronine*, également un dérivé de la morphine.

J'ai essayé la *Péronine* : elle a provoqué aussi du chémosis ; mais son peu de solubilité la laisse agir pendant longtemps dans l'œil, comme un corps étranger qui fait souffrir au lieu de calmer. J'ai dû renoncer à son emploi.

Le Dr Marquez (82) de Madrid qui a confirmé expérimentalement et cliniquement tous les faits observés et par Wolffberg et par moi, a fait une étude sur la *codéine* d'où il conclut :

Le chlorhydrate de codéïne à 5 % appliqué localement produit des effets analogues à ceux de la Dionine mais moins marqués. Il peut donc rendre des services en thérapeutique oculaire.

L'Héroïne, qui est aussi un dérivé de la morphine, ne m'a pas donné de résultats bien probants, à cause de son peu de solubilité. Le chlorhydrate d'Héroïne, plus soluble, est aussi plus facilement accompagné de phénomènes nauséeux.

Quant à la *morphine* elle-même, elle provoque aussi un chémosis marqué et une certaine analgésie ; mais, dans un cas, j'ai observé des *phénomènes d'intoxication alarmants : sueurs froides, lipothymies et vomissements* pendant deux ou trois heures (a). Or, jamais, avec la *Dionine*, je n'ai observé la moindre complication de ce genre.

Bloch (83), ainsi que j'ai pu le voir en consultant, après coup, la bibliographie sur la *Dionine*, a bien relevé cette supériorité incontestable de la Dionine sur la morphine....., parce qu'elle ne provoque aucun phénomène nauséeux ou hyposthénisant. Elle calme la douleur qui provoque la toux, chez les phtisiques, sans les endormir ; permet aux malades atteints de sciatique de rentrer chez eux, sans être incommodés par les vomissements ou le sommeil que produit la morphine, etc..

Bref, Bloch aurait trouvé, comme moi, que la Dionine est un analgésique puissant, exempt de la plupart des inconvénients de la morphine.

J'ai injecté, sous la conjonctive, une solution de Dionine, avec le même effet analgésiant sur l'œil. Il est certain qu'une injection hypodermique de Dionine a aussi un effet calmant très puissant.

(a) Voir plus haut, page 40, à propos de l'absorption des collyres par la conjonctive.

Mais bien des malades qui se refuseraient à se laisser faire une piqûre, se laisseront facilement mettre un peu de Dionine dans le sac conjonctival, surtout après cocaïnisation préalable.

Wolffberg, sans insister sur la propriété profondément analgésiante de la Dionine, note pourtant, dans plusieurs de ses observations, que, après des traumatismes, à la suite de l'application de la Dionine, *les malades se sentaient très soulagés.*

Je relève également ce fait dans plusieurs de ses observations de blessures de la cornée.

De quelle manière se produit l'analgésie oculaire par la *Dionine* ? C'est ce qui est difficile à expliquer. D'après Buffalini et Wolffberg, la Péronine et la Dionine rendraient la cornée insensible ; je n'ai jamais pu observer cette anesthésie d'une manière bien nette. La sensibilité était peut-être un peu émoussée, du côté où la Dionine avait été appliquée, mais jamais il n'y avait une vraie anesthésie cornéenne.

On ne peut donc pas dire que la Dionine soit un anesthésique. Elle ne supprime pas la sensibilité, mais elle supprime la douleur.

La stase lymphatique qui se manifeste par le développement d'un chémosis, parfois très fort, paraît avoir une part dans l'efficacité du médicament car, le plus souvent, l'action thérapeutique est en rapport direct avec ce que Wolffberg a appelé l'action lymphagogue de la *Dionine.* Le liquide infiltré dans le chémosis conjonctival aurait-il absorbé, par osmose, une quantité suffisante d'alcaloïde pour imbiber et analgésier les extrémités des nerfs sensitifs de l'œil ? La déplétion lymphatique diminuerait-elle la compression ou l'irritation des nerfs sensitifs en souffrance ? Ou bien la Dionine, absorbée en partie, par la muqueuse conjonctivale et les voies lacrymales agirait-elle simplement par absorption générale sur le système nerveux central ?

Cette dernière hypothèse n'est pas soutenable puisque, lorsque les deux yeux sont malades, c'est seulement celui qui a été dioninisé qui est analgésié.

D'autre part, les symptômes d'intoxication générale provoqués par la morphine appliquée sur la conjonctive montrent

bien qu'un médicament, appliqué de cette façon, peut aussi agir directement sur le système nerveux central.

Sans doute aussi l'action de la Dionine sur la circulation lymphatique a-t-elle une influence modificatrice puissante sur la nutrition de l'œil.

Enfin, jusqu'à ce que l'expérimentation nous ait donné une explication précise du mode d'action de la Dionine, il nous suffit à nous, cliniciens, de savoir, qu'aujourd'hui, nous sommes en possession d'un analgésique oculaire capable, souvent, *de calmer, pour de longues heures, les douleurs les plus violentes, dans les cas d'iritis, d'iridocyclite, d'ulcères, de kératites, de glaucome, etc...; et c'est à l'expérimentation thérapeutique seule que nous devons cette importante découverte.*

***

Mode d'emploi de la Dionine comme analgésique. — Mes premiers essais d'analgésie avec la Dionine ayant été tentés avec la poudre appliquée en nature sur la surface conjonctivale, je n'ai pas cru devoir, pendant ma première série d'expériences, chercher un autre mode d'application, avant d'avoir un nombre suffisant de faits.

Les objections qui m'ont été faites au sujet du dosage difficile de la poudre de Dionine appliquée ainsi en nature étaient fort judicieuses et je me les étais faites à moi-même.

Le moyen le plus sûr d'apprécier exactement la quantité de Dionine nécessaire à une analgésie complète et durable serait certainement l'injection sous-conjonctivale. Je l'ai mis en pratique, dans quelques cas ; mais je dois avouer que certains malades s'y refusent.

Restent les instillations de solutions concentrées. J'ai essayé d'abord celles à 10 °/₀ ; mais elles sont peu stables et trop concentrées.

La solution à 5 °/₀ est celle qui m'a donné les meilleurs résultats.

Une goutte ou deux, instillées dans le sac conjonctival, provoquent un sentiment de cuisson plus vif que celui causé par les collyres à la cocaïne, il est aussi un peu plus prolongé.

Au bout de quelques minutes, on pratique de nouvelles

instillations, jusqu'à ce qu'il apparaisse un chémosis notable, qui est, en général, le signe de l'analgésie commençante (sans que j'aie jamais pu noter, je le répète, une anesthésie bien nette de la cornée). Les instillations peuvent être répétées un certain nombre de fois, si le chémosis n'est pas très marqué.

L'application en collyre à 5 °/₀ a cet autre avantage, que les malades eux-mêmes peuvent en faire l'emploi à la maison ; mais il ne faut pas omettre de leur recommander de ne se servir du collyre que quand ils souffrent réellement très fort.

Quand la douleur est trop violente on peut toujours avoir recours à l'application de poudre ou aux injections sous-conjonctivales de la solution à 5 °/₀. On peut injecter ainsi impunément un à deux centigrammes de Dionine sans le moindre inconvénient.

Chez un malade atteint d'iritis rhumatismale, avec crises nocturnes très violentes, les applications de Dionine pendant ma consultation n'ayant pu prévenir l'arrivée des crises vespérales que, seules, pouvaient calmer des injections de morphine, j'eus l'idée de prescrire au malade un collyre à 5 °/₀ de Dionine, à instiller au moment des crises douloureuses. A partir de ce jour, le malade, qui prenait déjà goût à la morphine, put se passer pour toujours de ce dangereux moyen d'analgésie.

Il m'affirma même que les instillations de Dionine calmaient plus vite les douleurs que les injections de morphine, mais la durée de l'analgésie était peut-être un peu moins longue, il est, à vrai dire, si facile de répéter les instillations, qu'au fond, cette infériorité de la Dionine n'est qu'apparente.

Quand il s'agit d'obtenir un effet analgésique marqué il est préférable d'injecter la solution de Dionine sous la conjonctive (0,02 chez les adultes) ou sous la peau de la tempe (0,03 à 0,04 environ) et l'on ne doit pas déclarer un malade réfractaire à l'action analgésiante de la Dionine tant qu'on ne l'a pas fait appliquer ainsi.

NEUVIÈME LEÇON

—

SOMMAIRE

Des modificateurs du tonus vasculaire. — En outre de ses propriétés analgésiantes, la *Dionine* a une action *vaso-dilatatrice* puissante, portant non seulement sur les vaisseaux sanguins, mais aussi sur les vaisseaux et les espaces lymphatiques. — La stase lymphatique, chémosis, parfois énorme, se produit avec le plus d'intensité chez les strumeux, les artério-scléreux, les brightiques, les cardiaques, etc., bref, chez tous les sujets à circulation défectueuse. Elle pourra peut-être un jour servir de pierre de touche dans le diagnostic des insuffisances circulatoires prédisposant à la stase. — Le lymphatisme est caractérisé par une atonie des capillaires. La Dionine, par ses propriétés lymphagogues, a une action résolutive et résorbante sur l'hypohéma, sur les hémorrhagies sous-conjonctivales, sur les infiltrations cornéennes, — sur les synéchies iriennes, les troubles du corps vitré, voire même sur les exsudats choroïdiens ou rétiniens. Malheureusement, l'action de la Dionine est de très courte durée. — Au bout de deux ou trois jours, l'action lymphagogue de la Dionine est épuisée. — Mode d'application de la Dionine ; formules.

Nous en avons fini avec les anesthésiques et les analgésiques oculaires, mais nous n'avons pas terminé l'étude de la Dionine qui, non seulement, possède un pouvoir analgésiant profond et de longue durée, mais encore a une action très favorable sur le processus morbide lui-même ; elle facilite la dilatation pupillaire quand celle-ci tarde à se produire sous l'action de l'atropine, elle active la résolution des exsudats pupillaires et enfin diminue la tension dans les cas de glaucome.

L'expérimentation thérapeutique, sans nous donner une explication précise du mode d'action de la Dionine, nous a néanmoins montré son importance comme agent activant les échanges nutritifs et facilitant la résorption des infiltrations pathologiques de toute nature.

Nous ne pouvions trouver mieux que la Dionine pour abor-

der l'étude des topiques oculaires. Que d'aperçus nouveaux l'observateur attentif pourra entrevoir, à travers les multiples manifestations provoquées par l'application de cet intéressant modificateur du tonus vasculaire !

C'est à Wolffberg, de Breslau, que nous devons, si ce n'est l'invention de la Dionine, du moins son application à la thérapeutique oculaire : mais ce produit est plus ancien qu'on ne croyait tout d'abord. Krijewsky (84), dit, en effet : « Vers 1880, un français, Grimaux (86), a été le premier à faire ressortir les mérites de l'Etylmorphine ou de la Codéthyline, comme il l'appelait, parce qu'elle est un homologue de la codéine ».

La Dionine est le *chlorhydrate de l'éthylmorphine*, sa formule est $C^{19}H^{23}NO^3HCl + H^2O$. Nous avons vu dans notre première leçon quelle importance on doit attacher à certains groupements chimiques dans les applications thérapeutiques de certaines substances. Nous allons voir encore ici la confirmation de ce fait d'observation qui paraît bien établi, c'est que le groupe Ethyle donne à ses composés une action puissante sur l'élément douleur. Nous l'avons vu à propos de l'antipyrine et du pyramidon, à propos de la Stovaïne ; nous l'observons encore à un plus haut point avec la Dionine qui a une action plus calmante que la Morphine elle-même. Elle se présente sous la forme d'une poudre cristalline, blanche, d'une saveur modérément amère, facilement soluble, 100 parties d'eau, à la température ordinaire, dissolvent 14 parties de Dionine.

La Dionine doit son introduction dans la thérapeutique à ce que, ainsi que l'expérience l'a démontré, les composés éthyliques sont supérieurs, au point de vue de leur action pharmacodynamique, aux composés non alkyliques et aux composés méthyliques. Se basant sur cette considération, M. J. Von Mering (85) a été amené à étudier l'action pharmacologique et clinique de la Dionine, étude qui a confirmé entièrement les prévisions théoriques ci-dessus mentionnées. La Dionine s'est donc montrée un bon et agréable succédané de la morphine. Elle est plus facilement soluble dans l'eau que le chlorhydrate de morphine, l'héroïne, la péronine et le chlorhydrate de codéïne.

La Dionine a été, pour la première fois, introduite dans la

pratique par M. Schrœder et par M. J. Korte, dans la phtisie, la bronchite chronique et l'emphysème pulmonaire, et elle s'est révélée, entre les mains de ces auteurs, comme un médicament excellent et sûr pour combattre la toux d'irritation. Sous son influence, cette toux s'est calmée, la dyspnée aussi a disparu, les accès d'asthme ont cessé, et l'expectoration a été influencée très favorablement. La Dionine se distingue de la morphine, d'après MM. Schrœder et Korte (87), par son action à peu près constamment insignifiante sur les voies digestives et par l'absence de tout phénomène accidentel appréciable. Elle semble aussi, en général, avoir une action plus énergique et plus persistante que celle de la codéïne ; elle donne lieu à un sommeil meilleur et plus paisible, et elle facilite considérablement l'expectoration.

La Dionine, employée en injections sous-cutanées, constitue un excellent calmant, aussi bien dans les états d'excitation, dans les troubles mélancoliques, que dans les états de dépression, dans le cours de la démence précoce, de l'aliénation périodique, etc.

La Dionine peut être considérée comme un très précieux succédané de la morphine, dans le traitement du morphinisme, par suppression de l'agent toxique. D'abord elle ne provoque ni euphorie ni aucun état analogue, ce qui met les malades à l'abri du danger de l'habitude et, secondement, par suite de sa facile solubilité, elle est rapidement éliminée.

Pour les opérations, nous avons déjà vu que l'on peut tirer grand profit de l'analgésie provoquée par une injection hypodermique de Dionine avec ou sans scopolamine. La Dionine aurait cette supériorité sur la morphine qu'elle ne provoque aucun malaise, aucune nausée, et que les opérés peuvent ensuite rentrer chez eux sans être incommodés.

Examinons maintenant les effets de la Dionine, d'abord dans les processus pathologiques oculaires les plus simples.

L'application de la Dionine dans l'œil produit d'abord, nous l'avons vu, une sensation de brûlure assez vive, puis une sensation de tension dans l'orbite et dans le front, avec quelquefois un peu de céphalalgie, d'autant plus marquée que la dose a été plus forte ; puis vient un sentiment de gêne, de raideur dans les mouvements de l'œil, une sorte d'engourdis-

sement avec une douce chaleur et une analgésie plus ou moins marquée suivant les individus, et suivant que le chémosis est plus ou moins accentué. Si l'on a soin de tenir l'œil fermé ou protégé par un pansement il y a peu ou pas d'éternuements.

Dans les *ecchymoses sous-conjonctivales*, que nous savons devoir se résorber spontanément en 8 ou 15 jours, suivant leur importance, si vous appliquez, le lendemain de leur apparition, un peu de Dionine dans le sac conjonctival, vous voyez bientôt se produire un chémosis plus ou moins considérable. Fait important, si l'hémorragie est fraîche encore, vous verrez l'infiltration conjonctivale prendre une teinte rosée, au lieu d'être claire et transparente comme c'est le cas habituellement dans le chémosis produit par la Dionine ; c'est qu'il y a imbibition de l'exsudat sanguin par la sérosité infiltrée dans les espaces lymphatiques.

Ce liquide exsudé, en se résorbant, entraînera avec lui les matières colorantes du sang et dissoudra peut-être les corpuscules rouges altérés, ranimera les leucocytes, et bientôt, toute trace d'hémorragie aura disparu.

Ce que je vous dis là n'est point une simple vue de l'esprit, je l'ai constaté bien des fois. — Certes, il y a matière à discussion et à critique. Vous pourrez me dire que toutes les ecchymoses ne se résorbent pas dans un même laps de temps ; c'est évident, et, même, en face de deux cas apparemment semblables, il peut y avoir des conditions individuelles ou circonstantielles, agissant dans un sens ou dans l'autre, etc...

Un auteur américain (88), dans un récent article où il dit que mon enthousiasme pour la Dionine aurait fait plus de tort que de bien à ce produit, a si bien lu ce que j'ai écrit, qu'il prétend n'avoir lu nulle part que la Dionine ait une action résolutive marquée sur les hémorragies sous-conjonctivales.

Il ne reconnaît du reste que deux indications réellement utiles de la Dionine : 1° les troubles cornéens des kératites récentes ; 2° les hémorragies conjonctivales.

Quant aux propriétés analgésiantes de la Dionine, il ne les trouve pas supérieures à celles de l'Holocaïne dans l'épisclérite, la kératite, l'iritis.

Hélas ! l'observation clinique n'est point basée sur des données mathématiques, ce sont nos sens et notre jugement

qui sont là les seuls arbitres et, vous le savez, *judicium difficile* !

Mais quand le même fait se reproduit régulièrement, dans la majorité des cas, on est autorisé à conclure en faveur de cette observation répétée.

Nous avons vu déjà qu'il arrive parfois que la Dionine n'exerce que peu ou pas du tout son action lymphagogue, il n'y a que peu ou pas du tout de chémosis. Dans ces conditions, nous avons observé que moindre aussi est l'excitation à la résorption des infiltrations superficielles.

Dans un cas d'ecchymose bulbaire où la Dionine était restée sans effet, aucun chémosis ne s'étant produit, il me vint à l'idée de faire une expérience de contrôle ; elle confirma pleinement l'observation clinique. S'il est vrai que la sérosité épanchée sous la conjonctive dissolve et résorbe le sang extravasé, il est aussi simple pour arriver à ce résultat d'injecter sous la conjonctive une pleine seringue de sérum artificiel. C'est ce que je fis, et je vis se produire le même phénomène que j'avais observé par la simple application de la Dionine, quand celle-ci était suivie d'un chémosis marqué ; la résorption de l'ecchymose sous-conjonctivale fut très rapide.

Voilà, à mon avis, une expérience thérapeutique qui est plus concluante que toutes celles que l'on aurait pu pratiquer sur le chien ou le lapin. Du reste, j'ai appris depuis que M. Haitz (89) avait proposé les injections sous-conjonctivales de NaCl, pour activer la résorption des épanchements sanguins péribulbaires.

Les *hémorrhagies dans la chambre antérieure* montrent aussi une tendance à la résorption plus rapide, sous l'influence de la Dionine ; ce fait, je l'ai observé comme Wolffberg et d'autres auteurs. Je vous ai relaté, du reste, un cas de ce genre, à propos de l'analgésie produite par la Dionine dans l'iritis.

Dans une autre circonstance, toute particulière, l'expérimentation thérapeutique vint encore confirmer les données ci-dessus. Il s'agissait d'un individu atteint de jaunisse au déclin ; les conjonctives avaient une teinte ictérique, encore assez marquée, qui fut nettement atténuée par quelques applications de Dionine. Il eût été intéressant, dans ce cas, de traiter un œil seulement, en conservant l'autre comme témoin. Evidemment il faut que l'ictère soit au déclin et que le sang ne contienne

plus de matières colorantes de la bile, pour que l'observation ait quelque valeur. Ce qui était remarquable, c'est la couleur franchement jaune, ictérique, du chémosis produit, dans ce cas par le collyre à la Dionine 5 %.

En vous parlant de l'absorption des collyres par la conjonctive, je vous ai fait part de cette expérience : quelques minutes après instillation abondante de fluorescine dans le cul-de-sac, on applique de la Dionine, il se produit un chémosis qui a une couleur jaune-verdâtre; la fluorescine ayant pénétré dans les espaces lymphatiques sous-conjonctivaux, est mise en évidence par la couche épaisse de liquide contenu dans le chémosis.

Dans certaines conjonctivites chroniques (conjonctivites à diplo-bacilles) dans lesquelles j'avais eu l'idée d'utiliser l'action lymphagogue, détersive, éliminatoire de la Dionine, je fus surpris de voir se produire des œdèmes d'un jaune sale. Il serait intéressant d'étudier cette lymphe sous-conjonctivale au point de vue des toxines qu'elle pourrait contenir.

En tous cas, au point de vue thérapeutique, dans les conjonctivites, l'effet de la Dionine a été constamment favorable. L'afflux considérable de sang et de sérosité provoque ce que Wolffberg a si bien dénommé une inondation lymphatique « *lymphüberschwemmung* » dont l'action détersive est incontestable. L'application d'un topique quelconque a un effet beaucoup plus remarquable après ce lavage lymphatique. Il semblerait aussi que la douleur produite par la cautérisation soit également de moins longue durée. Mais ce dernier fait n'est pas encore bien établi. Ce qui est certain, c'est que l'effet calmant se manifeste, presque toujours par une nuit meilleure, avec un bon sommeil. Je vous ai déjà parlé de cet effet narcotique de la dionine (*a*).

C'est surtout dans les *infiltrations cornéennes*, qu'il est aisé de se rendre compte de l'action lymphagogue, eutrophique de la Dionine. Dans les cas légers, elle exerce même une action thérapeutique, que je crois appelée à rendre les plus grands services et que nous étudierons en détail, en nous occupant des maladies de la cornée et de leur traitement.

(*a*) Voir pages 112 et suivantes.

L'action remarquable produite par la Dionine, sur la cornée se traduit d'abord par un éclat plus vif de cette membrane qui paraît plus transparente et l'est en réalité, car souvent en quelques heures, la vision gagne un ou deux points. Cette amélioration ne se produit, à vrai dire, que quand l'acuité visuelle est diminuée par un trouble cornéen léger et de date tout à fait récente.

Où j'ai pu observer cet effet, d'une façon très manifeste, c'est dans certains traumatismes. Dans les contusions simples de la cornée s'accompagnant d'un trouble léger plus ou moins diffus, plus ou moins localisé, pouvant quelquefois en imposer pour une kératite parenchymateuse au début, j'ai vu la Dionine produire un éclaircissement notable de la cornée et de la vision. Cet éclaircissement se produisait d'une manière si rapide qu'on ne pouvait mettre en doute dans ces cas l'action résolutive de la Dionine.

Il en est de même pour les infiltrations cornéennes récentes provoquées par une éraflure, par corps étranger, etc., infiltrations infectieuses, le plus souvent, sur lesquelles la Dionine a une action très rapide et très favorable, et par son pouvoir antiseptique et par son action lymphagogue.

Ces différentes observations sont, pour ainsi dire, des expériences physiologiques qui nous démontrent l'action toute particulière de la Dionine.

Aucun agent médicamenteux n'avait montré jusqu'à ce jour de propriétés si intéressantes, et c'est un grand mérite pour Wolffberg d'avoir introduit en oculistique ce précieux agent thérapeutique et de l'avoir préconisé comme un résolutif des plus puissants.

Dans les infiltrations cornéennes du début de la *kératite parenchymateuse*, la Dionine a une action très appréciable dans les premiers jours; mais, nous ne pouvons que le regretter, cette action est de trop courte durée. Au bout de quelques jours, en effet, la Dionine n'agit presque plus. Elle n'en a pas moins produit, dans ce court espace de temps, un effet thérapeutique qu'il ne nous était permis d'obtenir avec aucun autre topique, si ce n'est avec les injections sous-conjonctivales. Mais ces dernières constituant une intervention pour ainsi dire chirurgicale, nous devons être bien heureux d'avoir à notre disposition un moyen plus anodin, applicable avant ce recours ultime.

La Dionine déblayant, lavant tout le territoire lymphatique conjonctival, prépare pour ainsi dire l'action des injections sous-conjonctivales. Les deux médications, par des alternances bien calculées, peuvent se soutenir l'une l'autre ; mais nous ne pouvons entamer ici ce chapitre important qui fera le sujet d'une de nos prochaines leçons.

Vouloir obtenir par la Dionine l'éclaircissement de leucomes anciens me paraît exagérer l'importance de son action. Pourtant, dans certains cas, une amélioration appréciable de la vue a été notée. Il est probable qu'il s'agissait alors de nébulosités très légères, empiétant très peu sur la pupille. Il suffit dans ces cas de la résorption des infiltrations les plus périphériques pour supprimer les cercles de diffusion et éclaircir la vision. Zanibani (101), Bloch (102), Vajda (113), Herrnheiser (103), von Arlt (104).

Dans les *abcès et les ulcères de la cornée*, l'application d'un peu de poudre de Dionine sur la surface ulcérée donne de bons résultats, par stimulation de la nutrition de la cornée et régénération plus facile de l'épithélium, sans qu'il soit possible de parler d'une action antiseptique au sens propre du mot. Bucsanyi (99), Schmitz (95), Zirm (100), Vermes (91).

Dans la *kératite phlycténulaire*, la *kératite vasculaire strumeuse* et *même dans le pannus granuleux*, la Dionine peut rendre des services signalés tant par ses qualités analgésiques que par son pouvoir lymphagogue.

La photophobie est parfois très rapidement guérie. Je me souviens d'un cas de kératite strumeuse chez une fillette de 12 ans qui depuis un mois n'avait ouvert les yeux tant sa photophobie était intense. Les 2 cornées étaient vascularisées et un peu ulcérées ; la pommade au précipité jaune avait été appliquée depuis plusieurs jours sans succès, ainsi que l'atropine et divers autres topiques.

Une instillation de 2 gouttes de collyre à la Dionine à 5 % produisit un chémosis très marqué et provoqua un larmoiement abondant.

Le lendemain, après une nuit de bon sommeil, la petite malade fut tout étonnée de pouvoir ouvrir les yeux et trois jours après les massages à la pommade jaune avaient amené une guérison relative.

Je pourrais citer nombre de cas de ce genre, même chez des granuleux. La Dionine provoque un lavage physiologique interstitiel en même temps qu'elle exerce sa merveilleuse action analgésique à longue portée. Cette analgésie, beaucoup d'auteurs la nient parce qu'elle ne se produit souvent que plusieurs heures après l'application.

Il est certaines infiltrations sous-conjonctivales ou épisclérales qui bénéficient grandement de l'action lymphagogue de la Dionine quand on a le bonheur d'assister au début du mal.

L'*épisclérite rhumatismale* ou goutteuse revêt plusieurs formes ; la forme chronique à nodosités déjà anciennes et plus ou moins sclérosées ne peut subir qu'un effet bien passager de la Dionine. Si les douleurs sont violentes, comme dans le cas cité à la page 89, les qualités analgésiques de la Dionine peuvent rendre les plus grands services ; mais la marche du processus morbide ne peut guère être influencée et les douleurs peuvent revenir et n'être plus calmées par la Dionine.

Dans les poussées aiguës, tout à leur début, alors qu'il n'y a que rougeur et tuméfaction marquées depuis 2 ou 3 jours, on peut attendre un effet d'autant plus appréciable, que le sujet réagira plus violemment, que la dionine provoquera un chémosis plus marqué.

Nous avons noté le fait de ce goutteux pris depuis 2 jours d'une épisclérite avec rougeur et tuméfaction localisée à un secteur du globe. Une seule application de collyre à 5 °/₀ provoqua un chémosis très intense qui inquiéta d'abord le malade, mais le lendemain l'amélioration était très marquée et au bout de 3 jours toute trace d'épisclérite avait disparu. Aucun traitement local ni général n'avait été appliqué.

Six mois plus tard nouvelle et intense poussée d'épisclérite avec tuméfaction très accentuée. Une première instillation de Dionine 5 °/₀ amène une légère amélioration mais une application de poudre de Dionine le jour suivant provoque une réaction beaucoup plus violente et aussi une prompte résorption de l'infiltration épisclérale qui a complètement disparu en 4 jours sans aucun autre traitement.

Nous avons vu déjà l'effet remarquable de la Dionine dans *l'iritis*, tant comme analgésique que comme accélérateur de

la résorption des exsudats et comme dilatateur de la pupille. Dans le *glaucome* nous avons vu et verrons encore l'action favorable de la Dionine.

Activant la résorption des exsudats, la Dionine favorise l'éclaircissement du champ pupillaire, après l'opération de la *cataracte* ou la *discision du cristallin chez les myopes*, mais il faut agir par alternances pour éviter l'accoutumance si rapide du malade à la Dionine.

Dans les *choroïdites*, les *rétinites*, les *troubles du corps vitré*, on observe souvent après quelques instillations de Dionine une amélioration notable, Luniewski (105), Graefe (109), Wickerkicwicz (110), Andogski (112), mais le plus souvent très passagère et, ici encore, on se trouvera bien des instillations de Dionine, en les faisant alterner avec les injections sous-conjonctivales de NaCl.

Dernièrement, dans un cas de *névrite rétrobulbaire a frigore* avec scotome central très marqué, j'ai vu la vision s'éclaircir si rapidement que je n'ai pu croire que la Dionine ait pu produire un tel effet ; tout au plus a-t-elle pu donner un coup de fouet au processus morbide en voie de régression. En tout cas, c'est toujours un synchronisme agréable à constater, mais qu'il faut bien se garder d'attribuer à une médication appliquée une fois.

Gottschalk (90) relate aussi un cas de névrite rétrobulbaire où la Dionine produisit immédiatement une amélioration durable de l'acuité visuelle et de la perception des couleurs. Il s'agissait d'une personne de 32 ans qui présentait de la dyschromatopsie et un rétrécissement du champ visuel avec aspect trouble de la papille par névrite *a frigore* ; l'amélioration de la vision se manifesta quelques heures après l'apparition du chémosis produit par la Dionine.

Wolffberg a attribué à la Dionine une action très favorable sur la *cicatrisation des plaies cornéennes* après les différentes opérations, et en particulier après l'extraction de la cataracte ; j'ai pu maintes fois constater ce fait ; mais il ne faut pas oublier que les éternuements, que provoque quelquefois le flot de larmes causé par l'action de la Dionine, peuvent contrebalancer l'effet cicatrisant, en provoquant une réouverture de

la plaie et quelquefois une hernie de l'iris. J'ai observé il y a quelques jours la réouverture de la chambre antérieure une heure après l'opération, à la suite d'éternuements violents provoqués par la Dionine, heureusement il n'y eut pas de hernie de l'iris.

Dans l'*ophtalmie purulente* avec paupières tuméfiées et dures, dans les conjonctivites et kératites diphtéritiques ou à pseudo-membranes, la Dionine m'a parfois rendu de très grands services en provoquant un larmoiement intense et une infiltration lymphatique qui diminue en quelques heures l'induration des paupières et détache les fausses membranes.

L'action lymphagogue de la Dionine dans ces cas amène un lavage interstitiel des tissus avec élimination abondante de toxines et de microbes.

***

Cette action résolutive de la Dionine, cherchons à l'expliquer.

Remarquons d'abord qu'elle est d'autant plus appréciable que le chémosis a été plus fort et de plus longue durée. L'irritation produite par la Dionine au contact de la conjonctive et de la cornée provoque d'abord une rougeur, une dilatation vasculaire très marquées, avec sécrétion lacrymale abondante s'accompagnant souvent d'éternuements ; puis ce sont les canaux lymphatiques qui se dilatent et se distendent au point de décupler leurs dimensions ordinaires (Vermes) (91). La conjonctive devient alors énorme, elle forme un gros bourrelet tout autour de la cornée, avec cet aspect caractéristique de l'œdème, du chémosis conjonctival. Les paupières elles-mêmes peuvent se tuméfier notablement, l'œil est quelquefois si boursouflé que son état peut paraître alarmant, surtout chez les vieilles personnes à circulation difficile, *mais il n'y a aucun danger à redouter.*

La Dionine agit-elle par simple action hygroscopique, manifestant son effet résolutif par une soustraction de liquide pathologique, que vient ensuite remplacer un apport de sang plus pur ?

Ce serait alors l'effet pur et simple du vésicatoire, à part la douleur, car la Dionine n'est douloureuse que pendant les

quelques minutes qui suivent son application ; dès que le chémosis apparaît, la douleur disparaît pour faire place à un simple sentiment de gêne (chémosis) ; et si l'œil était primitivement en état de souffrance, une certaine analgésie ne tarde pas à se produire.

Cette explication de l'action de la Dionine par un effet de révulsion ou de vésication n'est pas absolument exacte, car un effet analgésique se produit parfois sans qu'il y ait eu révulsion marquée.

Admettons donc, jusqu'à plus ample documentation, que l'action stimulante sur la circulation lymphatique et sanguine est la base des vertus résolutives de la Dionine. Son action analgésiante, nous l'avons étudiée déjà.

Son action antiseptique, manifeste sur l'œil, est nulle in vitro.

Les indications thérapeutiques de la Dionine sont très multiples, en raison même de ses diverses et curieuses propriétés. C'est, en somme, un puissant stimulant, un lymphagogue, un résolutif qui possède, en outre, des propriétés antiseptiques directes et indirectes, par l'afflux de liquides et un accroissement de l'action phagocytaire. C'est encore, dans bien des cas, un puissant analgésique.

La Dionine est donc pour nous un agent de thérapeutique générale pouvant s'appliquer à une infinité de processus pathologiques. Nous les avons brièvement passés en revue en attendant de les étudier en détail en leur lieu et place.

La Dionine pourra peut-être servir, un jour, de réactif physiologique et donner des indications précieuses sur l'état de la circulation de certains sujets. En effet, les cardiaques, les brightiques, certains goutteux, artério-scléreux, réagissent à la Dionine avec une intensité très marquée.

En revanche, chez les sujets jeunes et d'une robustesse égale on a observé des effets variant beaucoup d'intensité.

Chez les sujets manifestement scrofuleux ou lymphatiques le chémosis produit par la dionine est en général très marqué.

DIXIÈME LEÇON

—

SOMMAIRE

Apres 7 années d'expérience, la Dionine reste un réactif oculaire et un agent thérapeutique indispensable. — La Dionine est l'antiseptique physiologique par excellence. — C'est aussi en quelque sorte un drastique oculaire et surtout c'est un analgésique des plus précieux et qui n'a encore pu trouver son égal.— Opinion des professeurs Fuchs et Axenfeld confirmant les faits établis par plus de 50 auteurs différents. — Action très marquée de la Dionine sur l'œil du chien et du chat, action nulle chez le lapin. — Mode d'emploi de la Dionine. — Formules diverses.

Enfin, Messieurs, si nous cherchons à conclure après 7 années d'expérimentation thérapeutique, sur la valeur de la Dionine, nous pouvons dire, en confirmant de la façon la plus absolue toutes nos assertions de la première heure, que la *Dionine est devenue aujourd'hui un agent indispensable en ophtalmologie, plus précieux, en bien des circonstances, que la cocaïne elle-même.*

De tous côtés naissent des publications confirmant, pour la plupart, les bons effets de la Dionine. Il y a pourtant encore des sceptiques se croyant plus forts que les autres parce qu'ils nient. Il en sera toujours ainsi, mais la routine et les sophismes ne pourront jamais enrayer le progrès qui s'appuie sur la saine observation clinique ; nous l'avons déjà vu pour les injections sous-conjonctivales, nous le verrons encore à propos des sels organiques d'argent et aussi à propos du traitement chirurgical du trachome dont j'ai été un des promoteurs.

La *Dionine a quelques inconvénients* : son application est très douloureuse, c'est vrai ; elle provoque du larmoiement, des éternuements et un chémosis conjonctival plus ou moins intense. Mais pour qui sait que cette violente réaction est justement ce que l'on peut souhaiter de plus heureux pour le malade, et pour le praticien qui sait en tirer tout le

profit thérapeutique promis, en évitant à son client toute complication sérieuse, il n'y a que satisfaction à recueillir. Il saura, si la réaction est très violente, appliquer un pansement occlusif qu'il *lèvera lui-même*, le lendemain, en faisant constater au malade l'amélioration très nette du processus morbide.

La *Dionine est l'antiseptique physiologique par excellence.* Ce larmoiement, cette hypérémie conjonctivale, cet œdème, ce chémosis constituent tout un ensemble de phénomènes qui méritent bien la dénomination d'inondation lymphatique que lui a donnée Wolffberg. Cette inondation superficielle et profonde provoque un lavage, un lessivage non seulement de la conjonctive, mais bien des espaces lymphatiques sous-conjonctivaux, cornéens, et peut-être même intra-oculaires.

Cette lixiviation est des plus utiles dans le traitement de certaines conjonctivites chroniques, pour donner un coup de fouet au processus morbide, et rendre plus efficace les cautérisations subséquentes.

Par ce moyen on peut aussi *préparer le terrain opératoire* la veille du jour où l'on devra opérer une cataracte, un glaucome, etc... Dans cette dernière maladie, un traitement préalable par la Dionine est ma règle de conduite avant toute intervention chirurgicale. Cette pratique m'a permis dans bien des cas de me dispenser du chloroforme que j'avais jugé d'abord indispensable, l'œil étant devenu moins douloureux et beaucoup moins sensible. Il m'est même arrivé d'amener ainsi une telle amélioration que les malades se croyant guéris pensaient pouvoir éviter l'opération.

Après l'*opération de la cataracte* Wolffberg avait trouvé que la Dionine était à la fois un bon antiseptique activant en même temps la cicatrisation de la plaie. Pour ma part, je préfère réserver l'emploi de la Dionine aux seuls cas où la guérison de l'opération ne se fait pas normalement ; s'il y a la moindre hypérémie péri-kératique, la moindre sécrétion et à plus forte raison s'il y a infiltration de la plaie, hypopion ou hypohéma, j'applique de suite la Dionine en poudre, j'évite souvent ainsi d'avoir recours au galvanocautère ou aux injections sous-conjonctivales.

Quelquefois aussi je me sers de la Dionine pour le deu-

xième pansement quand l'œil est collé, les cils pleins de matières plus ou moins purulentes. Le lavage physiologique produit par la Dionine est complété par un savonnage, puis un protargolage minutieux des paupières que je laisse recouvertes d'une mousse abondante de protargol, ce qui constitue un pansement occlusif admirable.

Après l'extraction un peu laborieuse de *corps étrangers de la cornée*, le collyre à la Dionine et au cyanure d'Hg. prévient les infections secondaires et active la reformation de l'épithélium, prévenant souvent aussi la *kératalgie traumatique*. S'il y a déjà ulcère infectieux de la cornée, j'applique de suite un peu de Dionine de façon à recouvrir toute la surface ulcérée pour provoquer une détersion énergique de tout le tissu infiltré. Une demi ou une heure après seulement je touche au galvanocautère, puis je pratique une injection sous-conjonctivale. Le lendemain de cette intervention l'amélioration est frappante; nous y reviendrons.

Les *infiltrations cornéennes* diffuses, récentes et peu profondes se résorbent très promptement sous l'influence de la Dionine. J'ai vu dernièrement une *kératite maculeuse* superficielle, si bien décrite par l'école de Vienne, se résorber ainsi en 5 jours. Il est vrai que l'affection était toute récente. Le lendemain de la première application, il était curieux de voir, à la loupe binoculaire, toutes les taches diffusées comme des taches d'encre sur du papier buvard.

Dans la *kératite parenchymateuse grave*, nous l'avons vu, il y a peu à attendre de la Dionine qui épuise trop rapidement son effet. Elle n'est donc indiquée qu'à des intervalles d'au moins 8 jours et cela surtout au déclin de l'affection. (Il n'en est pas de même pour le chien, chez lequel, dans des cas de kératite, j'ai vu des infiltrations profondes se résorber rapidement, la Dionine provoquant beaucoup plus longtemps que chez l'homme sa réaction salutaire).

Nous avons longuement étudié l'action analgésiante de la Dionine ; plusieurs auteurs ayant mis en doute cette action indéniable nous ne pouvons que leur dire ceci :

Prenez un malade atteint d'iritis ou d'irido-cyclite aiguë ou même un de ces cas de glaucome douloureux où, pour une raison quelconque, toute intervention chirurgicale est contre-

indiquée, qu'on le soigne d'abord par les moyens habituels locaux et généraux (collyres, applications chaudes, sangsues, aspirine, quinine, véronal, etc.), et quand vous aurez vu au bout de 8 ou 10 jours que le malade souffre toujours et surtout qu'il continue à passer des nuits sans sommeil, instillez alors 1, puis 2, puis 3 gouttes de Dionine à 5 % et s'il ne se produit pas de chémosis, introduisez dans le cul-de-sac inférieur, un peu de Dionine en poudre.

Le malade, au lieu d'accuser un soulagement, se plaindra tout d'abord d'une violente cuisson et d'une gêne marquée causée par le chémosis. (Si la tuméfaction est notable, appliquez un pansement occlusif jusqu'au lendemain.)

Le jour suivant, le malade vous reviendra vous disant, de lui-même, qu'il ne souffre plus de son œil et qu'il a passé une très bonne nuit. Cette analgésie a ceci de très curieux, c'est que souvent elle est durable, parfois même définitive. Mais nous ne saurions le nier, il est des idiosyncrasies rebelles à la Dionine ; gardez-vous, toutefois, d'affirmer cette idiosyncrasie tant que vous n'aurez pas, en dernier ressort, appliqué la Dionine en injection sous-conjonctivale.

Il est aussi des cas où la Dionine, appliquée à la période d'augment, n'est plus assez active pour calmer la violence du processus morbide. C'est au clinicien de savoir choisir son moment opportun, soit tout au début, soit au moment du déclin de l'affection.

Quant à la question de priorité, ceux qui voudront bien lire impartialement les premiers travaux de Wolffberg et les miens, verront que dans plusieurs des observations de W. il est dit incidemment que le malade avait moins souffert par suite de l'amélioration produite dans l'évolution du processus morbide ; mais nulle part on ne trouve que Wolffberg ait administré systématiquement la Dionine comme je l'ai fait pour combattre l'élément douleur.

C'est le hasard et l'expérimentation clinique qui nous a amené à cette découverte, il est juste néanmoins que le petit mérite en revienne à celui qui l'a bien établie et qui a proposé le nom d'*analgésiques oculaires* pour tous les médicaments capables de faire cesser ou d'atténuer l'élément douleur.

Je dois reconnaître que l'analgésie que l'on observe si sou-

vent par la Dionine ne s'obtient pas dans tous les cas; l'infaillibilité n'existe pas en médecine. Il y a des individualités réfractaires.

En revanche c'est un fait que l'on n'oublie plus que celui d'une pauvre vieille de 78 ans souffrant atrocement d'un œil atteint de glaucome aigu, calmée et pour ainsi dire guérie en 24 heures alors qu'elle refusait toute opération. Ces cas sont aujourd'hui nombreux, et la plupart des auteurs sont d'accord sur ce sujet. Aussi suis-je heureux de reproduire ici l'opinion de deux autorités incontestées : MM. le professeur Fuchs, de Vienne, et le professeur Axenfeld, de Fribourg.

Le prof. Fuchs (92), de Vienne, dans les iritis violentes s'accompagnant de vives douleurs, ayant résisté aux traitements habituels (aspirine, compresses chaudes, sangsues, etc.), recommande l'application de Dionine en poudre ou en solution à 5 % après instillation préalable de cocaïne, pour prévenir la cuisson assez vive que provoque la Dionine. Comme la réaction produite est parfois très violente et pourrait faire croire à une aggravation de l'état local, M. Fuchs recommande, comme nous, au médecin, de faire toujours lui-même la première application. L'œdème et l'irritation apparente provoqués par la Dionine disparaissent au bout de quelques heures et, souvent on est *surpris de voir toute douleur disparaître*, la pupille se dilater, la cornée s'éclaircir et la photophobie diminuer.

Dans une intéressante étude expérimentale et clinique le prof. Axenfeld, de Fribourg in-B (93), s'exprime ainsi :

« La Dionine, en raison de ses propriétés narcotiques générales, a été employée en médecine et en neuropathologie ; mais en applications oculaires locales elle a montré des propriétés toutes particulières, observées d'abord par Wolffberg. Elle provoque, avec une sensation de brûlure assez vive, une hypérémie et un gonflement œdémateux d'une intensité et d'une durée variant suivant les doses et les idiosyncrasies. Cette action s'épuise rapidement pour ne plus se produire à la 4e ou 5e application.

« Le *chien* et le *chat* réagissent très énergiquement sous l'action de la Dionine et cette action s'épuise beaucoup moins vite que chez l'homme. Les chiens se prêtent donc très bien à

des expériences, et pourtant chez eux aussi on observe des différences individuelles. Le *lapin* au contraire ne peut être utilisé dans ce but car, chez lui, on n'observe pas le moindre chémosis, mais une simple hypérémie.

« Cet état œdémateux que Wolffberg a appelé *lymphüberschwemmung* n'a pas encore été étudié dans tous ses détails. Ce qui est bien établi, c'est que cette lymphe sort des vaisseaux sanguins dilatés, remplit et dilate au maximum les espaces lymphatiques de la conjonctive. La Dionine doit donc posséder une action lymphagogue (lymphsaugende) puissante qui augmente instantanément la perméabilité des parois vasculaires et cela à un bien plus haut degré que dans toutes les autres inflammations conjonctivales.

« Wolffberg considéra cette *lymphaberschwemmung* comme pouvant améliorer la nutrition des tissus à la façon des injections sous-conjonctiyales de NaCl. Nous savons que ces dernières agissent par attraction des liquides intra-oculaires sans qu'on puisse dire si le sel pénètre dans l'œil ; peut-être l'action du NaCl se propage-t-elle le long des vaisseaux et des nerfs qui traversent la sclérotique ; elle se fait aussi sentir sur les veines qui emmènent le sang du canal de Schlemm, dans lequel s'écoule le liquide de la chambre antérieure. En tous cas la résorption dans la chambre antérieure est activée ; elle l'est moins dans les parties profondes de l'œil.

« Von Sicherer et Wessely ont montré que l'irritation produite par les injections sous-conjonctivales provoquait le développement d'anticorps (schützkörper) et une hyperproduction de leucocytes, ce qui expliquerait en partie leur action thérapeutique. Ces explications pourraient être valables aussi en ce qui concerne l'action de la Dionine.

« *La Dionine a-t-elle en applications sur l'œil une action résolutive réelle* ?

« Les faits cliniques nombreux relatés dans la littérature se rapportent à l'éclaircissement d'infiltrations cornéennes, à la résorption d'hypopions ou d'hémorragies ; mais ces observations ne sont probantes que dans une certaine mesure, et en les épluchant toutes avec scepticisme, Spengler (94) en vient à cette conclusion : « Que la Dionine ait sur le vivant une action réso-

lutive, éclaircissante, antiseptique, curative, n'est encore prouvé en aucune façon ».

« *Cette question j'ai pu la résoudre par l'affirmative.*

« En collaboration avec le Dr Mc Kee j'ai pu prouver l'action résolutive de la Dionine sur des chiens et des chats.

« Nous avons injecté une émulsion d'encre de Chine en quantité égale dans chaque œil d'un même animal, répétant ainsi l'expérience de Mellinger relative à l'action des injections sous-conjonctivales. Puis dans un des yeux on faisait des applications journalières de 2 gouttes d'une solution de Dionine à 10 %. En 2 à 3 semaines la résorption de l'encre de Chine était terminée dans cet œil, tandis que dans l'autre elle n'avait qu'à peine commencé ; mais si l'on soumettait alors ce second œil à la Dionine, la résorption se faisait aussi très rapidement.

« Chez un chien l'injection d'encre de Chine avait produit sur les deux yeux une infiltration parenchymateuse de la cornée. Cette infiltration disparut en 4 semaines sur l'œil traité par la Dionine tandis qu'elle changea à peine sur l'œil non traité.

« Ces expériences prouvent irréfutablement que chez ces animaux la Dionine appliquée localement a eu une action résolutive marquée sur les substances injectées dans la chambre antérieure. Que cette action s'étende à la cornée et à l'iris cela s'entend.

« *Comme* Wolffberg *et* Darier *et d'autres je suis moi-même aujourd'hui convaincu, par de nombreuses observations cliniques, que la Dionine a une action résolutive puissante.*

« Il est parfois tout à fait frappant de voir comment, dans certaines iridocyclites, les précipités disparaissent de la membrane de Descemet sous l'influence de la Dionine.

« La résorption d'épanchements sanguins est accélérée.

« Il faudrait savoir si dans la période aiguë de l'iritis l'inflammation n'est pas augmentée par la Dionine. Je l'ai plutôt employée jusqu'ici à la période de déclin. Que la Dionine soutienne l'action de l'ésérine, de l'atropine, etc., paraît assez naturel.

« Dans toutes ses applications la Dionine manifeste une action analgésiante qui fait bientôt oublier la cuisson du début. Darier surtout a fait remarquer à plusieurs reprises que la

sensibilité de la cornée n'est pas modifiée et que la Dionine ne pourrait pas permettre l'extraction du moindre corps étranger sans douleur, mais que l'action analgésiante de la Dionine a lieu par influence plus profonde sur les nerfs et peut-être même y aurait-il pénétration de la Dionine jusque vers l'encéphale.

« Dans le glaucome et les iridocyclites graves et aiguës l'analgésie peut être complète et durer plusieurs heures. Mais ce résultat ne s'obtient pas toujours.

« Cette action analgésiante sera surtout la bienvenue dans les cas où la cocaïne aurait une action plutôt nocive, dans ceux où il y a lésion de la surface cornéenne, alors qu'il est reconnu que la cocaïne a une action nocive sur l'épithélium.

« Dans la *keratalgie traumatique*, dans *l'herpès cornéen fébrile*, dans la *kératite dendritique*, la cocaïne est plutôt nocive qu'utile, car elle ralentit ou suspend la kariokinèse (Mellinger, Dalen, Masugi), tandis que la Dionine est indiquée par ses propriétés anesthésiantes et par la stimulation qu'elle exerce sur la rénovation des cellules épithéliales. Je fais en ce moment des expériences sur les chiens pour confirmer ces observations et j'ai l'impression comme Darier et Vermes que grâce à la Dionine les traumatismes cornéens sont plus rarement suivis de kératalgie.

« Je me suis limité dans cet article à parler du seul fait dont je puis me porter garant personnellement. Dans la littérature plusieurs auteurs attribuent à la Dionine une action favorable sur certaines conjonctivites chroniques sèches. Je l'ai aussi appliquée dans des cas de ce genre. Même des affections profondes de l'œil, voire même du nerf optique ? auraient été influencées par la Dionine, et en injections sous-conjonctivales la Dionine agirait favorablement sur le décollement rétinien. Elle a été aussi recommandée dans les suites d'opération. Toutes ces assertions et d'autres encore ont besoin d'une plus longue confirmation, mais sous cette réserve je ne puis que recommander à l'occasion cet emploi de la Dionine. »

***

Depuis 1899 que la Dionine a été introduite en thérapeutique oculaire, elle a fait naître une quantité énorme de travaux. Le

Dr Spengler (94), dans une : *Revue critique sur l'emploi de quelques nouveaux médicaments* a analysé 69 travaux d'où il tire les conclusions suivantes :

1° Jusqu'ici on n'a pu attribuer à la Dionine *aucune action nocive sur l'œil sain*. Le cas d'hémorragie maculaire cité par Luniewski est resté un fait isolé.

2° Le plus grand nombre des auteurs se montre très *réservé dans l'emploi de la Dionine dans les blessures* récentes et dans les opérations portant sur la cornée.

3° *L'action analgésiante profonde de la Dionine en applications locales est confirmée de tous les côtés* : c'est dans la minorité des cas qu'elle ne se produit pas. Cette action analgésiante se montre dans toutes les affections douloureuses du segment antérieur de l'œil et dans le glaucome, surtout dans les glaucomes inopérables et dans les glaucomes hémorrhagiques.

4° *La Dionine calme souvent la photophobie et le blépharospasme.*

5° Probablement la *Dionine favorise et active l'effet de l'atropine.*

6° La Dionine a-t-elle une *action résolutive éclaircissante*, *antiseptique* sur les processus morbides comme la théorie semblerait l'indiquer ? La preuve n'en a pas encore été donnée. (Voir plus haut les expériences concluantes de MM. Axenfeld et Mc Kee).

Donc, de cette longue compilation, il résulte que de tous points, tous les précieux avantages de la Dionine sont reconnus par la presque totalité des observateurs impartiaux.

Mais ce qu'il y a de plus intéressant dans la découverte de la Dionine, c'est qu'elle nous fait espérer toute une classe d'agents nouveaux ; car de même que la cocaïne a provoqué l'apparition de toute une série d'anesthésiques (holocaïne, tropacocaïne, eucaïne, stovaïne, etc.), de même la *Dionine* fera naître d'autres analgésiques, telle déjà l'*Acoïne*, puis d'autres lymphagogues dont l'action résolutive, éclaircissante et antiseptique viendra confirmer et peut-être expliquer ces mêmes propriétés que Spengler regarde comme non encore bien établies.

Mode d'emploi de la Dionine.

Pour terminer je veux seulement vous transcrire quelques formules et modes d'emploi, qui pourront vous aider dans vos recherches d'expérimentation thérapeutique et dans votre pratique journalière.

Tout d'abord, vous *aurez toujours sous la main à toutes vos consultations* votre solution mère à 5 %.

Dionine.....	0 gr. 50
Eau distillée.....	10 gr.

qui vous servira pour vos premiers essais. L'application de la Dionine en poudre, n'est pas facilement dosable et provoque une douleur très vive. C'est à titre d'exception que ce moyen peut être employé quand le collyre à 5 p. 100 est resté sans effet, et que l'on ne craint pas de provoquer des phénomènes réactionnels violents, ou, alors qu'il est indiqué de les produire, et que leur action révulsive peut être recherchée comme utile.

Il est recommandable de ne jamais prescrire l'emploi de la Dionine à domicile, avant d'avoir par soi-même éprouvé la sensibilité particulière du sujet : car si par hasard, on tombait sur un malade à réaction violente, il pourrait être si effrayé qu'on risquerait de ne plus le revoir. Tandis que si vous avez constaté devant lui la présence du chémosis, en lui en démontrant l'utilité, il sera rassuré ; et si la réaction est très violente vous ne le laisserez partir qu'avec un pansement occlusif simple ou plutôt un pansement à l'alcool qui augmente et étend l'action vaso-dilatatrice de la Dionine aux paupières et aux tissus périorbitaires.

La première fois qu'on l'emploiera, il sera prudent d'instiller au préalable une goutte de cocaïne pour atténuer la cuisson assez vive causée par la Dionine. Une goutte de la solution à 5 o/o sera ensuite introduite dans le cul-de-sac inférieur pendant que le patient regarde fortement en haut ; de cette façon, la cornée ne venant que peu à peu en contact avec le liquide, la cuisson est beaucoup moins vive, la cornée étant infiniment plus sensible que la conjonctive.

Chez les personnes âgées, comme chez les sujets lymphatiques, il faut n'instiller d'abord qu'une faible goutte et n'aug-

menter la dose qu'au bout de quelques minutes, si l'effet ne s'est pas produit.

Chez les sujets à bonne circulation, l'action lymphagogue de la Dionine est beaucoup moins marquée, il est même des cas, où il est impossible d'obtenir un vrai chémosis : tout au plus, observe-t-on un léger soulèvement de la conjonctive, avec dilatation de tous les vaisseaux sanguins et avec cet éclat vif et brillant de la cornée, qui ne manque jamais.

La première application de Dionine a, toujours, un effet beaucoup plus marqué qu'une seconde, faite le lendemain. Si plusieurs jours se sont écoulés entre les deux applications, la réaction peut être la même. Il ne faut donc pas oublier que l'accoutumance à la Dionine est très rapide, après 4 ou 5 jours de son emploi, on n'observe plus aucune réaction.

Une fois connue la manière de réagir de votre malade, vous pouvez lui prescrire à la maison telle formule que vous jugerez la mieux indiquée.

Dans les éraflures, les traumatismes légers de la cornée, vous ordonnerez d'instiller 5 à 6 fois par jour une ou deux gouttes de collyre suivant dans l'œil malade :

Dionine.....	0 gr. 10
Chlorhydrate de cocaïne.....	0 gr. 10
Solution de cyanure d'Hyg. 1/1500	10 gr.

Quand il y a déjà infection de la plaie, il faut donner plus de force à la solution de cyanure de mercure qui sert de véhicule soit 1/1000 et prescrire des instillations toutes les heures et même toutes les 1/2 heures.

J'ai obtenu avec ce collyre de très brillants résultats dans des traumatismes infectieux, déjà avancés, surtout avec la solution de Cyanure d'Hg. 1/1000. Il faut, dans ces cas, que les instillations soient répétées toutes les 1/2 heures et, dès qu'on voit que l'amélioration tarde à se produire, il ne faut pas hésiter à compléter le traitement par des galvano-cautérisations et des injections sous-conjonctivales.

La solution ci-dessus sera également indiquée dans les infiltrations cornéennes des kératites parenchymateuses légères, etc. Je me suis bien trouvé, dans ces cas, de l'addition de

2 °/₀ de chlorure de sodium, pour augmenter l'action eutrophique de la Dionine :

Dionine	0,10
Chlorhydrate de cocaïne	0,10
Chlorure de sodium	0,20
Solution de CnHg 1/1500	10 gr.

Quand l'iris est, ou menace d'être intéressé, il y a lieu d'ajouter au collyre, de l'atropine en quantité proportionnelle à la gravité de l'iritis.

Dionine	0,10
Chlorhydrate de cocaïne	0,10
Sulfate neutre d'atropine	0,02 à 0,05
Eau distillée (ou solution de cyanure)	10 gr.

Les instillations seront également plus ou moins fréquentes suivant les indications.

Cette formule est celle que nous prescrivons fréquemment dans l'iritis et l'iridocyclite.

Dans les cas où il y a intérêt à amener une contraction pupillaire, on peut facilement incorporer au collyre soit de l'ésérine, soit de la pilocarpine, suivant les indications :

Dionine	0,10
Chlorhydrate de cocaïne	0,10
Chlorhydrate de pilocarpine	0,03 à 0,10
Eau distillée ou cyanurée	10 gr.

S'il s'agit de glaucomes, vous éviterez soigneusement la cocaïne et prescrirez :

Chlorhydrate de pilocarpine	0,10
Salicylate d'ésérine	0,05
Dionine	0,20
Eau distillée	10 gr.

Une goutte 5 à 6 fois par jour dans l'œil malade.

Ce collyre a l'avantage de faire cesser promptement les phénomènes douloureux du glaucome, en même temps qu'il diminue la tension intraoculaire, provoque la contraction de la pupille et active l'éclaircissement de la cornée. Son emploi est des plus favorables pour préparer l'intervention opéra-

toire dans toutes les formes où les phénomènes irritatifs sont trop violents pour permettre une opération immédiate.

Mais il ne faut pas oublier que l'action de la Dionine s'épuisant rapidement, il sera souvent préférable d'en réserver l'emploi aux jours où le malade revient voir le médecin ; ce dernier sera ainsi à même, après une période de repos, de provoquer une nouvelle réaction salutaire par la Dionine — chose qui n'est plus possible quand le malade instille lui-même tous les jours son collyre à la Dionine.

Si je vous ai transcrit toutes ces formules, ça n'est pas pour vous habituer à cette méthode, que je réprouve, des formules toutes faites. Je ne saurais trop vous le répéter, raisonnez physiologiquement et formulez pour chaque individu, suivant les indications cliniques, et ne ne craignez pas de modifier vos prescriptions selon l'inspiration du moment.

ONZIÈME LEÇON.

—

SOMMAIRE

Des modificateurs du tonus vasculaire (*suite*). — L'*adrénaline* extraite de capsules surrénales est le type le plus parfait des *vaso-constricteurs*. — L'ischémie conjonctivale intense produite par l'*adrénaline* facilite et augmente l'action de la cocaïne, de l'atropine, etc. C'est un antihémorrhagique puissant dans les opérations sur la conjonctive. — Chez les glaucomateux, l'adrénaline abaisse la tension intra-oculaire. — Elle agit de même sur les lapins ainsi que Wessely a pu le prouver manométriquement. — En injections sous-conjonctivales, l'action vaso-constrictive de l'adrénaline est si puissante que la production de l'humeur aqueuse et la *nutrition intra-oculaire sont considérablement ralenties*. — Thérapeutiquement, l'adrénaline n'a pas encore été assez étudiée, elle paraît agir favorablement dans le glaucome, dans l'iritis au début, dans les kérato-conjonctivites scrofuleuses, dans le catarrhe printanier, l'épisclérite, etc.

Continuant à passer en revue les agents les plus employés dans la thérapeutique oculaire locale, nous venons d'étudier les anesthésiques puis les analgésiques oculaires, si bien représentés par la *cocaïne*, l'*acoïne* et la *dionine*. Les propriétés si intéressantes de ce dernier produit nous ont procuré l'occasion de nous occuper des *réactifs physiologiques*, bien précieux dans l'expérimentation thérapeutique.

La Dionine a sur l'œil une action vaso-dilatatrice et lymphagogue des plus puissantes que nous ayons jamais observées.

Nous étudierons aujourd'hui un vaso-constricteur, un ischémiant, qui nous sera aussi utile, en sens contraire, dans l'étude de la thérapeutique oculaire.

***

L'*extrait de capsules surrénales* en injection intraveineuse, avait déjà montré son pouvoir vaso-constricteur puissant, portant principalement sur les plus petits vaisseaux ; une

augmentation de la pression sanguine en est la conséquence.

Son application sur les muqueuses provoque une ischémie locale très marquée.

Au Congrès de Heidelberg, en 1896, à la suite de Bates (111), de New-York, et de L. Dor (114), de Lyon, j'ai relaté quelques faits intéressants, relativement à l'action vaso-constrictive puissante de l'extrait aqueux de capsules surrénales. La préparation que j'ai employée alors était ainsi composée : poudre de capsules surrénales 1, eau distillée 1. Cette solution, préparée par le Dr Jacquet de Lyon, et mise en *ampoules aseptiques*, se conservait assez bien et rendait les plus grands services. Depuis, je n'ai cessé de me servir journellement de cet intéressant produit ; mais sous forme de *chlorhydrate d'adrénaline isolée* pour la première fois par Takamine (115), puis préparée ensuite par de nombreux chimistes. Les préparations d'extrait surrénal sont devenues des agents chimiques bien déterminés et exactement dosables. En général, en ophtalmologie on se sert de la solution de chlorhydrate d'adrénaline au millième, et une seule goutte de cette solution suffit pour produire un effet thérapeutique très marqué, si marqué que s'il y avait indication à appliquer cet agent plusieurs fois par jour, il faudrait n'employer que des solutions plus diluées 1 pour 5000 par exemple. Nous verrons plus loin qu'en effet l'adrénaline à doses élevées peut *causer des complications assez sérieuses*.

Pour Reichert (116), l'adrénaline serait un véritable contre-poison de l'opium et de la morphine. Elle serait également indiquée pour combattre le collapsus qui survient pendant la narcose chloroformique, de même que les états adynamiques avec pouls faible et très lent (O. Buttler) (140).

L'adrénaline exagère l'effet de la cocaïne, la rendant plus toxique et plus vasoconstrictive, elle exalte également l'effet mydriatique de l'atropine et son action toxique. L'ésérine combinée à l'adrénaline acquiert un pouvoir constricteur beaucoup plus marqué sur le sphincter irien.

J'avais déjà fait observer en 1896 qu'une goutte d'extrait aqueux, instillée sur la conjonctive normale, provoque en deux ou trois minutes, une anémie profonde de toute la surface du globe oculaire. On ne voit pour ainsi dire plus un seul vaisseau

conjonctival ; la sclérotique devient d'un blanc éclatant : l'œil prend un aspect livide, on dirait un œil de porcelaine.

Cette anémie dure, suivant les sujets et suivant la dose instillée, de une à deux heures. Sur des yeux malades, cet effet est de durée d'autant moins longue que l'œil est plus violemment hypérémié ; mais il n'est pas de congestion, si intense soit-elle, qui ne cesse, pour quelques instants tout au moins, si l'on répète deux ou trois fois les instillations.

Aucun agent connu jusqu'à ce jour ne possède un pouvoir anémiant aussi marqué.

Grâce à cette action vaso-constrictive puissante, j'ai pu, dans bien des cas, pratiquer des interventions qui eussent été, sans cela, fort difficiles et fort pénibles. Tout le monde sait, en effet, que *sur des yeux fortement hypérémiés, la cocaïne n'a que très peu d'action* et même point du tout, suivant quelques auteurs : eh bien ! si l'on a soin d'instiller alternativement ou simultanément et la cocaïne et l'adrénaline à deux ou trois reprises, on peut obtenir une anesthésie suffisante, même dans les cas les plus difficiles.

Par ce procédé, j'ai pu, dans des *glaucomes inflammatoires* pratiquer des iridectomies qu'il eût été impossible de faire sans chloroforme ; dans ces cas, il faut instiller simultanément de l'ésérine pour contrebalancer l'effet mydriatique de la cocaïne.

L'application de *pointes de feu*, soit sur la sclérotique enflammée, soit sur la conjonctive, soit sur le cartilage tarse, est rendue par ce même procédé relativement indolore ; il en est de même des *scarifications* et de maintes autres interventions sur le segment antérieur du globe oculaire.

Quand ces interventions doivent être sanglantes, l'hémorrhagie est beaucoup moins abondante sur des yeux soumis à l'action du suc surrénal ; c'est à peine s'il se fait un léger suintement sanguin.

On a même mis à profit cette action vaso-constrictive de l'adrénaline pour arrêter ou diminuer les hémorrhagies qui se produisent à la suite des opérations de chalazion, etc. Cette hémostase peut rendre des services dans quelques cas. M. L. Dor avait, du reste, déjà fait ressortir le pouvoir hémostatique du suc surrénal ; mais cette hémostase peut être suivie d'hémorrhagies réactionnelles (Landolt) (117). J'ai cru remar-

quer, pour ma part, qu'il se produisait assez facilement, à la suite d'iridectomies, des hémorrhagies sous la conjonctive ou dans la chambre antérieure. Peut-être serait-il bon, dans ces cas, de ne pas cesser brusquement les instillations d'adrénaline pour éviter une réaction trop rapide.

En injections interstitielles l'adrénaline jointe à la stovaïne et à la cocaïne permet de pratiquer facilement et avec très peu de sang les opérations les plus variées, strabismes, extirpation du sac lacrymal, énucléation, etc..., mais il faut, dans ces cas, n'employer que des solutions d'adrénaline très diluées. 1 : 10.000 *et pas plus d'un* c.c. Dans un cas où pour une extraction dentaire on avait injecté de l'adrénaline à 1 : 1000 il y eut nécrose gingivale puis sphacèle de maxillaire et mort ! Dans 2 cas d'extirpation du sac lacrymal STARGARDT (141) a observé un sphacèle de la région, après injection de 8 gouttes de suprarinine.

L'extrait de capsules surrénales n'a point encore trouvé d'applications spécifiques ou, tout au moins, pour ma part, je ne connais aucune affection qui puisse relever de son emploi exclusif. En revanche, ses indications sont nombreuses et il peut rendre des services dans une foule d'affections oculaires et c'est un réactif physiologique qu'il faut toujours avoir sous la main.

Certes, je ne dirai pas que l'adrénaline me rende autant de services que la cocaïne, mais j'avoue que je ne saurais pas plus m'en passer que de la fluorescine, de la dionine, de l'euphtalmine, etc.

***

Comme *moyen de diagnostic*, l'adrénaline est un réactif précieux. En face d'un œil très hypérémié, on peut se trouver, jusqu'à un certain point, embarrassé pour savoir à quoi est due cette injection conjonctivale intense. Une goutte ou deux d'adrénaline nous donnent dans ces cas des indications rapides et précises ; si toute la surface conjonctivale pâlit d'une manière uniforme et régulière, on a affaire à une affection conjonctivale : la rougeur ayant disparu, il est facile de se rendre compte des lésions de la muqueuse ; s'il existe des *granulations*, elles prennent l'aspect de granulomes anciens, laissant transparaître leur contenu caractéristique ; on peut même juger assez bien de la profondeur des lésions sur les cartilages tar-

ses. S'il s'agit de *pustules conjonctivales* ou péricornéennes, ou d'infiltrations lardacées, comme dans le *catarrhe printanier*, ces lésions apparaissent saillantes et pour ainsi dire grossies, sur la surface conjonctivale anémiée.

Mais où l'effet de l'adrénaline est plus intéressant encore, c'est dans les cas d'*épisclérite* ou *d'iritis au début*, alors qu'il est le plus utile de poser un diagnostic précoce et positif. Dans ces circonstances, il faut observer avec attention et patience, sans quoi on peut laisser passer le moment le plus favorable à l'observation : l'hypérémie conjonctivale disparaît la première, et c'est alors que l'on peut voir persister seul, pendant quelques instants, le cercle hypérémique profond entourant la cornée et caractérisant un processus inflammatoire du côté de l'iris ; si cette hypérémie profonde est, au contraire, localisée à un point de la sclérotique, on est en présence d'une épisclérite ; mais au bout de quelques minutes, après une nouvelle instillation d'adrénaline, toute hypérémie peut s'effacer.

Alors, dans les cas d'iritis, il peut encore persister autour de la cornée une teinte violacée caractéristique. S'il s'agit, au contraire, d'une affection de la sclérotique, on voit sur un ou plusieurs points apparaître des taches plus ou moins saillantes d'un gris jaunâtre tranchant sur l'aspect blanc bleuâtre de la surface sclérotícale. Quelques grosses veines profondes transparaissent aussi quelquefois sur le bord de ces taches qui, chez les goutteux, ressemblent fort à des *tophus*.

Ces données diagnostiques ne sont pas, certainement, d'une importance capitale, pathognomonique. La fluorescine, non plus, n'est pas indispensable dans le diagnostic des ulcères de la cornée, et tout clinicien expérimenté pourrait s'en passer à la rigueur. Mais il est de notre devoir de nous entourer de toutes les précautions possibles pour nous assurer un diagnostic bien documenté et quelquefois même pour en faire la démonstration.

***

Mais ce n'est pas seulement au diagnostic que peut servir l'adrénaline ; la thérapeutique, nous l'avons vu, peut en tirer aussi un réel profit. Dans tous les cas où une hypérémie conjonctivale très marquée peut entraver l'acte thérapeutique ou

opératoire, il est facile de la faire disparaître. C'est déjà quelque chose.

Dans la *conjonctivite* et la *kératite pustuleuses*, sans prétendre attribuer à l'adrénaline une action spécifique, j'ai bien des fois remarqué que son emploi, précédant l'application de la pommade jaune, abrégeait très notablement le cours de la maladie. J'instille d'abord un peu de cocaïne, puis une goutte d'adrénaline (1), et quand la rougeur a complètement disparu, j'applique la pommade jaune et je pratique un léger massage rotatoire.

L'effet de ce traitement est quelquefois très rapide.

Dans les affections sécrétantes de l'œil, de quelque nature qu'elles soient : conjonctivites purulentes, catarrhales, *granuleuses* ou autres, l'adrénaline, sans avoir aucune action directe sur le processus pathologique lui-même, amène une *diminution marquée* de la sécrétion purulente ou catarrhale. Aussi, depuis quelque temps déjà, j'instille presque toujours une goutte du collyre à la coca-rénaline indiqué ci-dessus, avant toutes les cautérisations que je pratique soit au protargol, soit au sulfate de zinc, soit au sulfate de cuivre. L'action du caustique, portant sur des éléments à la fois ischémiés et anesthésiés, se manifeste avec une intensité double, en même temps qu'avec moins de douleur.

Où cette action de la coca-rénaline est vraiment très utile, c'est dans le lavage-friction des granulations avec le sublimé : on n'est pas gêné par le suintement sanguin qui souvent cache trop le champ opératoire et neutralise trop tôt le caustique ; l'hémorrhagie se faisant plus tard, et entraînant alors les déchets organiques, produit un lavage salutaire.

Zimmermann (118) s'est très bien trouvé de l'adrénaline dans le larmoiement. C'est là un moyen palliatif qui peut avoir des

(1) Depuis longtemps, pour éviter le maniement délicat d'une solution concentrée d'adrénaline, je me sers d'un collyre à la **coca-rénaline**, ainsi composé :

Chlorhydrate de cocaïne	0.10
Sol. d'adrénaline 1/1000	XX gouttes
Eau stérilisée	9 grammes

Une goutte de ce collyre suffit pour anémier toute la conjonctive et faire disparaître toute rougeur. Ce collyre peut rendre de très grands services aux artistes qui sont obligés de paraître en scène alors même qu'ils ont l'œil rouge ; l'œil devient alors blanc brillant, il est agrandi, sans que la pupille soit trop dilatée.

indications utiles pour les patients trop timorés pour supporter le cathétérisme des voies lacrymales.

Pour ma part, j'ai employé le mélange de coca-rénaline en injection dans le sac lacrymal pour rendre l'anesthésie plus profonde et le passage de la sonde plus facile en évitant les hémorrhagies. J'ai pu constater de la façon la plus évidente que si après ou même sans le cathétérisme du canal on pratique une injection de coca-rénaline et que la solution ressorte par le nez, les malades accusent ensuite une diminution très marquée de leur larmoiement.

Dans le traitement des ulcères de la cornée, l'adrénaline ne doit être employée qu'avec précautions, elle est en général formellement contrindiquée dans presque tous les ulcères ; pendant la période de réparation, elle entraverait la résorption par vascularisation et pourrait provoquer une rechute. Au contraire, quand l'ulcère est cicatrisé et qu'il ne reste plus qu'un pannus vasculaire lent à disparaître, l'adrénaline jouera un rôle important dans la disparition du bouquet vasculaire.

Cette action salutaire de l'adrénaline sur les *pannus de toute nature*, granuleux, tuberculeux, goutteux, a été très bien mise en évidence par Zimmermann (118) qui a obtenu, par des instillations répétées, des guérisons remarquables.

Dans le *catarrhe printanier*, le docteur Perret (120) (d'Hartennes) a eu l'occasion de constater après l'application fréquemment répétée de l'adrénaline, non seulement une amélioration momentanée de l'affection, mais une disparition complète des lésions péricornéennes, avec cessation de tous les symptômes incommodants de cette affection. Il conclut que nous possédons dans l'extrait de capsules surrénales un médicament facile à employer, pas toxique, nullement douloureux en instillations, et surtout d'une action à peu près certaine, dans une affection où les autres traitements sont presque sans effet. En cas de rechute, il sera toujours facile de recommencer le traitement.

J'ai depuis cette époque, traité plusieurs cas de catarrhe printanier et je dois convenir que toujours l'adrénaline s'est montrée un palliatif des plus précieux et le plus actif que nous possédions jusqu'à ce jour. Dans les formes légères son action est remarquable, la rougeur, la sécrétion, le larmoiement

disparaissent ; les infiltrations péricornéennes diminuent et disparaissent même ; mais les patients ne doivent cesser l'emploi du collyre (adrénaline 1 : 5000; une goutte 4 à 6 fois par jour) que quand les grandes chaleurs sont passées. Dans les formes graves avec état papillomateux des cartilages tarses, l'adrénaline sans être curative a toujours une action remarquable, mais il faut en reprendre l'usage tous les ans avec constance et régularité.

Il m'est arrivé d'avoir à soigner des cas de *glaucome* où la vision continuait à baisser malgré l'iridectomie pratiquée antérieurement. La tension intraoculaire étant toujours élevée malgré des instillations répétées d'ésérine et de pilocarpine, j'eus l'idée d'ajouter, à l'action de ces deux myotiques, celle du suc surrénal. Je fus surpris de voir la tension s'abaisser rapidement et d'une façon notable et prolongée. Les malades accusaient même une amélioration de la vision, et surtout un sentiment de mieux être, une ou deux heures après l'application du collyre. Loin de moi, pourtant, l'idée de faire de l'adrénaline un spécifique contre le glaucome, mais je crois que son emploi, combiné à la pilocarpine et à l'ésérine, peut dans certains cas, rendre des services. C'est pourquoi j'ai prescrit souvent la formule suivante ,

Chlorhydrate de pilocarpine	0 gr. 10
Sulfate neutre d'ésérine	0 » 05
Solution d'adrénaline à 1 : 1000	2 gram.
Eau distillée	8 »

Ce collyre antiglaucomateux peut être instillé, suivant les indications cliniques, plusieurs fois par jour, mais il sera prudent de faire soi-même les premières instillations pour se rendre compte de la durée et de l'intensité de la vaso-constriction.

Il faudra se garder aussi de laisser, les premiers jours, le malade continuer l'usage du collyre sans le surveiller attentivement.

Bien administré à intervalles bien appropriés à l'état pathologique et au mode de réaction de chaque malade, ce collyre peut rendre de très grands services ; mal appliqué, il peut causer des ennuis.

L'action vaso-constrictive de l'extrait de capsules surrénales peut être d'un effet très favorable dans le glaucome.

Dans un cas de glaucome subaigu des deux yeux déjà avancé, j'ai obtenu une guérison complète et qui dure depuis 7 ans. Chez ce malade, j'avais prescrit non seulement le collyre ci-dessus, mais j'avais fait prendre également à l'intérieur des pastilles de surrénaline qu'avait bien voulu me préparer M. le Dr Jacquet. Le massage-pression avait été également pratiqué pendant près d'un mois, tous les jours ; puis à des intervalles plus éloignés, le collyre surrénal fut continué pendant 6 mois environ.

Dans ce cas, il est bon de faire observer que la suppression des boissons alcooliques, alors prises en excès, n'a pas été une des moindres causes de cette guérison durable.

Chez le deuxième malade atteint de glaucome chronique avec poussées aiguës ayant antérieurement nécessité l'iridectomie sur l'œil gauche, l'ésérine et la pilocarpine enrayaient assez bien les phénomènes glaucomateux, mais ces derniers revenaient très souvent. Depuis 8 ans que le collyre surrénal ésériné a été appliqué, il ne s'est produit aucun accès.

Le troisième cas, glaucome chronique à poussées aiguës avec un œil déjà complètement perdu, s'est très bien trouvé de ce collyre, mais au bout de trois ou quatre mois je n'ai plus revu la malade, qui était très bien la dernière fois qu'elle s'était présentée à l'examen. J'ai appris plus tard qu'elle avait été opérée sans succès et qu'elle est morte peu après.

Quand nous étudierons le glaucome et son traitement, je vous citerai d'autres observations plus intéressantes encore.

J'avoue, dans ces deux derniers cas, que c'est devant le refus des malades à se laisser opérer le second œil que je me suis contenté du traitement palliatif ci-dessus.

Zimmermann, qui a, sur mes indications, beaucoup prescrit l'adrénaline dans le glaucome, est d'avis que sur l'œil glaucomateux, ce suc organique n'a pas une action identique dans tous les cas. On peut remarquer une diminution très notable de la tension ; une autre fois rien, on n'a jamais observé une augmentation du tonus. A l'état normal cet auteur a pu constater à plusieurs reprises sur lui-même une diminution très marquée du tonus oculaire, qui s'abaissait parfois d'une

façon presque alarmante. Il conclut que la combinaison de l'extrait de capsules surrénales avec les myotiques est un moyen de traitement du glaucome très recommandable, non seulement pour préparer l'opération, mais encore toutes les fois que l'iridectomie est contre-indiquée ou a été faite sans succès. Mais il ne faut pas oublier cette règle générale que le glaucome doit être opéré le plus promptement possible si l'on veut avoir des chances de conserver au malade une acuité visuelle bonne.

Le Dr Grandclément (121), de Lyon, s'est si bien trouvé de l'emploi de l'adrénaline dans le glaucome qu'il est convaincu que nous pourrons désormais, dans la plupart des glaucomes et même des affections glaucomateuses secondaires, obtenir la guérison sans opération grâce à l'adrénaline, mais pour atteindre ce résultat il faut :

1° Que le glaucome soit récent et n'ait pas encore produit de lésion anatomique ;

2° Que l'adrénaline soit instillée dans l'œil toutes les 1/2 heures jusqu'à ce que l'hypertension ait cédé ;

3° Que l'ésérine soit employée conjointement ;

4° Que l'emploi de l'adrénaline soit diminué puis suspendu dès que la tension s'abaisse.

De Beck (124) chez un homme de 37 ans atteint de synéchies, fait des instillations abondantes de l'adrénaline à 1/2000 : au bout d'une demi-heure, tension, hypohéma, douleurs, vision trouble.

Plusieurs cas de ce genre ont déjà été relatés, mais le déterminisme de l'action défavorable de l'adrénaline n'est pas encore bien établi. Il paraîtrait cependant que les complications observées se montrent surtout quand on emploie des solutions trop concentrées ou que les instillations sont trop fréquemment répétées, surtout chez les personnes agées et artérioscléreuses Mac Callan (122) Senn (123).

***

Il eût été intéressant de pratiquer des injections sous-conjonctivales d'adrénaline, mais la toxicité encore mal connue de ce produit organique m'a fait reculer devant cette intervention un peu hardie. Il me semble pourtant qu'elle serait indiquée dans certaines exophtalmies et surtout dans le goitre exoph-

talmique, avant d'en venir à l'excision du ganglion cervical supérieur.

Landolt (117), de Strasbourg, qui a pratiqué des injections sous-conjonctivales de surrénaline chez le lapin, a observé, à la suite, une mydriase très marquée, mais il n'a noté aucune action sur les vaisseaux du fond de l'œil. A cause de la grande toxicité du produit, il n'a pas osé l'administrer à l'homme.

Bates avait déjà observé, chez l'homme, à la suite d'une injection hypodermique de surrénaline, une syncope inquiétante. Moi-même, à la suite d'un badigeonnage du rhinopharynx, j'éprouvai des étourdissements qui me firent hésiter à employer l'adrénaline à l'intérieur.

Chez le lapin, l'injection intra-veineuse d'adrénaline provoque la formation de plaques athéromateuses et d'anévrysmes de l'aorte par nécrose de la musculature de la membrane moyenne des vaisseaux. Le cœur lui-même est altéré Bernhard Fischer (125) Kulbs (126).

L'adrénaline a également une action stimulante sur les muscles lisses et sur les éléments glandulaires Langley (127).

***

Au point de vue *thérapeutique générale*, l'extrait de capsules surrénales paraît devoir occuper prochainement une place importante, non seulement en oculistique, mais bien plus encore dans certaines maladies générales dues à une atonie des vaisseaux sanguins et lymphatiques. Mais les expériences acquises jusqu'à ce jour quoique très encourageantes et même très concluantes, ne sont pas encore assez nombreuses pour permettre de fournir des indications précises et sur les doses à prescrire et sur les cas favorables.

Stoelzner (143) a administré, dans l'espace de seize mois, la glande surrénale à 76 enfants atteints de rachitisme et cela avec un bénéfice très remarquable : amélioration de l'état général, la dentition se fait mieux, les enfants peuvent bientôt s'asseoir et marcher. Dans un cas d'autopsie, il put constater une calcification de la substance osseuse plus avancée que chez les sujets non traités par l'extrait de glande surrénale, etc.

L'opothérapie de cet organe est encore dans l'enfance et nous ne pouvons prévoir ce qu'elle pourra donner ; mais je ne

crois pas dépasser les bornes d'une bonne logique en disant que l'atonie des capillaires, qui caractérise le lymphatisme, pourrait bien être due, en partie tout au moins, à une insuffisance de fonction des capsules surrénales.

C'est là une pure hypothèse, j'en conviens.

J'avais déjà cette idée dès mes premières expériences sur la surrénaline et, sans vouloir attribuer à cette substance une action thérapeutique directe, je disais que dans les kératites lymphatiques la guérison était obtenue beaucoup plus promptement quand on employait la surrénaline en collyre, avant d'appliquer la pommade jaune.

Mais pour le moment, ce qui nous intéresse ici, c'est l'action locale de la surrénaline en thérapeutique. Elle est intéressante dans la kératite phlycténulaire, dans l'épisclérite, dans le catarrhe printanier, dans le glaucome ; mais il ne faut pas en exagérer l'importance ni l'employer sans circonspection.

Physiologiquement, son action est d'un intérêt général très grand, aussi je vous demande la permission de vous exposer comment tout ce que la clinique avait indiqué a été confirmé par une série fort intéressante d'expériences.

A un des derniers Congrès de Heidelberg, Wessely (118 *bis*) a présenté un travail sortant du laboratoire du professeur Leber, où il relate le résultat de nombreuses expériences faites sur le lapin ; et nous sommes heureux de constater que ses recherches confirment pleinement et les observations cliniques et les expériences thérapeutiques faites avec la surrénaline.

En injections intraveineuses, l'adrénaline provoquerait une contraction de tous les muscles innervés par le grand sympathique ; mydriase, protrusion du bulbe, rétraction de la 3e paupière, agrandissement de la fente palpébrale. Cette action, ne durant qu'une ou deux minutes, peut passer inaperçue.

En instillations répétées et à doses suffisantes, la surrénaline amène aussi une mydriase marquée. Elle agit directement sur les vaisseaux de l'iris et du corps ciliaire qu'elle anémie fortement. Il en résulte un ralentissement notable de la production de l'humeur aqueuse, ainsi que le prouve l'expérience suivante : sur un œil, on pratique une injection sous-conjonctivale d'adrénaline (1 millig.) ; de l'autre côté, une injection de sérum

artificiel. Un quart d'heure après, on ponctionne des deux côtés pour évacuer l'humeur aqueuse ; — 10 ou 15 minutes plus tard la chambre antérieure du côté sérum est reformée, la tension est redevenue normale et même plus élevée, et l'humeur aqueuse de ce côté est plus albumineuse qu'à l'état normal. — De l'autre côté, au contraire, l'adrénaline a ralenti à tel point la production de l'humeur aqueuse qu'après 30 minutes, l'œil est encore hypotone et l'humeur aqueuse ne contient pas plus d'albumine qu'à l'état normal.

Cette démonstration du ralentissement de la sécrétion et de la filtration de l'humeur aqueuse peut être démontrée d'une manière plus brillante encore par l'injection intraveineuse de fluorescine. On sait, en effet, que, dans ces cas, aussitôt après l'injection, la fluorescine apparaît sortant de la pupille comme un anneau vert, qui colore en 10 minutes l'humeur aqueuse au point que l'iris n'est plus visible.

Eh bien ! sur l'œil surrénalisé, cet anneau vert, cette ligne d'Ehrlich, ne se produit qu'au bout d'une heure, et c'est à peine si l'humeur aqueuse se colore en vert.

Si l'on examine alors histologiquement les deux yeux, on trouve quelques rares stries verdâtres dans le corps ciliaire, du côté de l'injection d'adrénaline ; tandis que l'autre œil montre les mêmes tissus gorgés de fluorescine.

Un autre moyen de mettre à l'épreuve l'action de l'adrénaline est le suivant : on pratique, au moyen du crayon de nitrate d'argent, une cautérisation du bord de la cornée. Cette violente irritation chimique provoque une hypérémie intense des procès ciliaires, qui se traduit promptement par une transsudation abondante d'albumine dans la chambre antérieure. Il suffit pour prévenir cette réaction du corps ciliaire, d'injecter 1/2 à 1 milligr. de surrénaline.

Les injections sous-conjonctivales de chlorure de sodium à 5 °/₀ provoquent aussi, chez le lapin, une augmentation du taux de l'albumine, dans l'humeur aqueuse, fait que l'on peut prévenir également par la surrénaline. Or, l'expérience clinique nous montre quelquefois de légères inflammations iriennes à la suite d'injections sous-conjonctivales faites chez l'homme.

Il est important de savoir que nous pouvons de différentes manières provoquer en quelque sorte ces iridocyclites expérimentales.

Si je me permets d'insister ainsi sur ces faits purement expérimentaux, c'est qu'ils ont une portée clinique et thérapeutique très intéressante. Il se pourrait, en effet, que tout au début de l'iritis, la surrénaline, en instillations fréquemment répétées, pût prévenir ou enrayer l'évolution du processus pathologique du côté des procès ciliaires.

Wessely (119) a étudié sur l'œil de l'animal les préparations cristallisées de surrénaline, l'adrénaline de Takamine et de Pœhl, et le chlorhydrate de suprarénine de Hœcht. Ces trois préparations ont une action identique. Sur l'œil du lapin vivant l'apparition de la mydriase se produit sous l'influence de l'adrénaline par l'excitation directe des cellules musculaires du dilatateur de l'iris ; la diminution de la tension est provoquée par la constriction des vaisseaux ciliaires.

L'action des anciennes préparations d'adrénaline diffère de celle des préparations cristallisées, par ce fait qu'elles renferment beaucoup moins d'adrénaline, et contiennent d'autres substances actives ; il faut cependant excepter la suprarénine qui renferme 5 °/₀ d'adrénaline.

Pour obtenir une diminution suffisante de la tension, il faut pratiquer une injection sous-conjonctivale de 1/10 de milligramme. L'abaissement de la tension est produite par la diminution de la sécrétion, et non parce que l'excrétion est facilitée comme avec l'emploi de l'ésérine et de la pilocarpine, aussi ces préparations se recommandent-elles bien plus dans les cas d'iritis avec hypertension que dans les cas de glaucome.

***

L'expérimentation thérapeutique m'avait montré, d'une manière presque constante, que la surrénaline abaissait d'une façon appréciable la tension intra-oculaire. Ces faits ont été corroborés par Zimmermann et par d'autres ; mais aucune recherche manométrique ou tonométrique n'avait été entreprise jusqu'ici pour donner une sanction expérimentale à l'observation clinique.

Wessely, continuant ses intéressants travaux sur l'adrénaline au laboratoire de Leber, vient de démontrer de la manière la plus précise l'abaissement du tonus oculaire, qui est de 3 à 4 millimètres plus bas que du côté sain et cela par une mensuration manométrique des plus exactes.

Après une série de faits cliniques et expérimentaux aussi variée qu'intéressante, il était tout naturel de chercher à expliquer le mode intime d'action de l'adrénaline. S'agit-il d'une excitation des nerfs vaso-constricteurs, filets terminaux du grand sympathique ?

Cette dernière hypothèse n'est pas acceptable, car alors même que les filets sympathiques ont été atrophiés par une extirpation antérieure du ganglion cervical supérieur, l'adrénaline en injection intra-veineuse ou sous-conjonctivale a toujours le même effet vaso-constricteur (Lewandowsky, Wesselly). Elle agirait donc non sur les terminaisons du sympathique mais sur des éléments plus périphériques encore, cellules ganglionnaires ou les fibres musculaires.

L'adrénaline, à forte dose, ou en injections sous-conjonctivales, provoque une dilatation très marquée de la pupille et cela simplement, par action directe sur les cellules musculaires ou les cellules ganglionnaires du dilatateur de la pupille.

La contraction des vaisseaux n'est pour rien dans la mydriase, car celle-ci se produit même sur l'iris détachée de l'œil. En effet, si l'on isole l'iris d'une grenouille ou d'un lapin, on peut la conserver plusieurs heures dans du sérum artificiel. La pupille est alors plutôt rétrécie. Si l'on plonge cet iris dans une solution de surrénaline, la pupille se dilate au maximum ; il ne peut pas être question de vaso-constriction pas plus qu'on ne peut admettre une excitation des extrémités du sympathique, car nous venons de dire que la mydriase se produit encore après l'extirpation du ganglion cervical supérieur.

DOUZIÈME LEÇON

—

SOMMAIRE

Modificateurs du tonus musculaire de l'iris. — Mydriatiques : l'*atropine* paralyse le sphincter et augmente la contraction des fibres radiées de l'iris. — La *scopolamine* agit de la même façon, plus énergiquement encore; le bromhydrate de *méthyl-atropine* et l'*homatropine* ont une action moins durable. — L'*euphtalmine* dilate la pupille sans paralyser l'accommodation. — Le myosis provoqué par l'*ésérine* ou la *pilocarpine* est produit par une contraction du sphincter pupillaire.

Modificateurs des sécrétions ou des muqueuses : *astringents*, *topiques*, *divers antiseptiques*, etc. — Difficulté de stériliser le sac conjonctival, propriétés antiseptiques des larmes. — Les antiseptiques le mieux supportés à l'œil. — Les **sels d'argent** sont les topiques les plus employés dans les conjonctivites. — Avantages des combinaisons organiques. — L'**argentamine**, par son pouvoir pénétrant, s'est montrée supérieure au nitrate d'argent.

Messieurs, nous en avons bientôt fini avec les généralités. Nous avons passé en revue les médications générales et locales les plus courantes.

Nous avons divisé les agents thérapeutiques en :

1° *Modificateurs de la sensibilité superficielle*, (anesthésiques) ;

2° *Modificateurs de la sensibilité profonde*, (analgésiques) ;

3° *Modificateurs du tonus vasculaire*, (vaso-constricteurs, vaso-dilatateurs).

Nous passerons aujourd'hui très rapidement en revue les :

4° *Modificateurs du tonus musculaire de l'iris* (mydriatiques, myotiques),

pour nous étendre plus longuement sur les :

5° *Modificateurs de sécrétions conjonctivales*, (caustiques, antiseptiques, astringents).

et qui nous feront aborder le traitement des conjonctivites et nous feront entrer en pleine thérapeutique appliquée.

Les mydriatiques sont, pour la plupart si connus, que nous ne nous arrêterons un peu que sur l'un d'eux, l'*Euphtalmine*, le plus précieux des mydriatiques pour l'examen ophtalmoscopique et qui mérite d'être vulgarisé.

***

L'étude que nous venons de faire de l'adrénaline dans notre précédente leçon nous amène, par une transition expérimentale toute naturelle, à l'examen des modificateurs du *tonus du muscle ciliaire et de l'iris.*

L'*atropine*, connue déjà depuis 1833, instillée dans le sac conjonctival, pénètre à travers la coque oculaire, jusque dans l'humeur aqueuse, où elle imbibe l'iris, dont elle paralyse le sphincter, puis le muscle ciliaire qu'elle paralyse également, supprimant ainsi tout pouvoir accommodatif de l'œil.

On avait voulu prétendre que cette action se produisait par l'intermédiaire de la circulation générale ; nous avons vu déjà qu'il n'en était rien puisque la pupille de l'autre œil ne se dilate pas.

L'action de l'atropine ne se borne pas à une paralysie du sphincter irien ; car, si tel était le cas, les paralysies de l'oculomoteur, qui innerve le sphincter, produiraient la même mydriase ; or celle produite par l'atropine est beaucoup plus marquée et l'action de cet alcaloïde sur un œil atteint de paralysie de la III[e] paire se manifeste encore par une dilatation beaucoup plus accentuée.

En même temps qu'elle paralyse le sphincter, l'atropine stimulerait donc la contraction du dilatateur de la pupille.

Toutes les fois que nous avons besoin de maintenir la pupille largement dilatée, pour un laps de temps prolongé, dans les iritis ou les kératites profondes, où il faut à tout prix prévenir les adhérences entre l'iris et la cristalloïde, et aussi toutes les fois que nous voulons obtenir un repos absolu et l'accommodation, nous prescrivons toujours l'atropine en instillations répétées 2 ou 3 fois par jour. C'est l'alcaloïde le plus fidèle et le plus maniable.

L'atropine se prescrit en solution à 1/2 °/₀, une goutte 2 ou 3 fois par jour.

Il faut être très prudent dans l'emploi des mydriatiques, qui sont tous très toxiques. Les premiers symptômes de l'intoxication sont : sécheresse de la gorge, palpitations, vertiges, troubles de la vue, hallucinations, etc. Et vous le savez, en clinique, il est bon de toujours prévoir les idiosyncrasies. Donc n'ordonnez jamais pour l'emploi à domicile que des solutions peu concentrées et revoyez votre malade au bout d'un ou deux jours. Vous y gagnerez toujours, car si vous voyez que la mydriase, qu'il est urgent d'obtenir le plus promptement possible, ne s'est pas encore produite à votre gré, vous pourrez vous-même faire des instillations plus fréquentes ou prescrire des solutions plus fortes.

Dans les cas où la mydriase est très difficile à obtenir, M. le Prof. Fuchs recommande d'appliquer dans le sac conjonctival un petit cristal d'atropine. Ces traitements intensifs peuvent provoquer des phénomènes d'intoxication par la pénétration en trop grande quantité de l'alcaloïde par le canal lacrymal et la muqueuse nasopharyngienne. Pour éviter ces désagréments, on recommande de comprimer les points lacrymaux ce qui n'est pas toujours facile.

Nous avons vu, à propos de la Dionine, quels avantages considérables on peut retirer de son application pour augmenter la mydriase et faciliter la résorption des exsudats pupillaires (voir page 130).

La *Scopolamine* a une action plus énergique encore que l'atropine, elle rend des services très grands dans les cas où cette dernière ne parvient pas à provoquer une dilatation pupillaire suffisante. Voici la formule à recommander dans ces cas :

Iodhydrate de scopolamine.	0,25
Chlorhydrate de cocaïne.	0,20
Eau distillée.	10 gr.

Instiller une goutte de ce collyre 4 fois par jour dans l'œil malade.

L'adjonction de la cocaïne accroît l'effet des mydriatiques, d'abord parce qu'elle en active la résorption, puis parce qu'elle provoque une contraction des vaisseaux de l'iris, et aussi parce qu'elle agit directement sur les fibres dilatatrices de l'iris et sur le muscle ciliaire lui-même.

Ce que nous avons dit de la toxicité de l'atropine est encore plus à redouter pour la scopolamine, il faut donc bien observer les malades.

L'*Homatropine* a sur la pupille une action analogue à celle de l'atropine avec cette différence que cette action est plus rapide et de plus courte durée. Une solution à 1 p. 100 provoque en quelques minutes une dilatation pupillaire complète avec paralysie de l'accommodation qui ne disparaît qu'au bout de vingt-quatre heures.

Son emploi est très utile quand il s'agit de déterminer la réfraction surtout chez les enfants, chez lesquels l'accommodation joue un rôle si important.

La *Duboisine* a un pouvoir toxique marqué qui fait que son usage est très limité.

***

C'est un desideratum encore à réaliser que la possession d'un *mydriatique ayant une action à la fois rapide et brève, et qui ne porte aucune atteinte au pouvoir d'accommodation*. Les examens ophtalmoscopiques sont, en effet, beaucoup plus complets et bien plus faciles, surtout pour les débutants, quand la pupille est dilatée.

Pratiquement, jusqu'ici, la *cocaïne* est l'agent le plus couramment employé pour l'examen ophtalmoscopique, quoique la dilatation pupillaire qu'elle produit soit très inconstante et que le trouble de l'accommodation soit souvent très notable. En outre, les altérations épithéliales de la cornée peuvent être quelquefois une complication assez grave, sans parler des effets toxiques que l'on observe chez des sujets prédisposés.

L'*Ephédrine*, introduite il y a quelques années en ophtalmologie, produit, en solutions à 10 p. 100, une irritation conjonctivale douloureuse, mais son action mydriatique est très marquée et dure près de quatorze heures. — Le muscle ciliaire est légèrement paralysé. — En solution à 5 p. 100, une goutte n'a pas d'action irritante et son action mydriatique est puissante et fugace, puisqu'elle ne dure pas plus de trois heures et demie, le pouvoir accommodatif est peu modifié (DE BOURGON).

La *Mydrine*, de Merck, est un mélange d'homatropine 1 et d'éphédrine 100 ; elle réunit donc les propriétés respectives de ces deux agents.

Nous avons essayé tous ces mydriatiques, et celui qui nous paraît réunir le plus des conditions que nous recherchons dans un mydriatique à action rapide et brève, sans atteinte notable à l'accommodation, est l'*Euphtalmine* que nous employons à la dose de 5 p. 100.

Une ou deux gouttes de cette solution suffisent pour amener en trente-cinq minutes une dilatation pupillaire maxima qui permet un examen ophtalmoscopique des plus faciles, sans que la vision soit notablement altérée. A part un léger éblouissement causé par la diffusion des rayons lumineux pénétrant à travers l'orifice pupillaire dilaté, les malades peuvent, en effet, lire sans trop de difficulté les caractères ordinaires d'un livre ou d'un journal, et toute gêne a complètement cessée de se manifester deux ou trois heures après.

Depuis que nous nous servons de l'*Euphtalmine* pour l'examen ophtalmoscopique, nous n'avons jamais éprouvé aucun des désagréments si fréquents avec les autres mydriatiques. Jamais les malades ne se sont plaints d'une gêne quelconque, à part un léger éblouissement. Le soir même, l'œil euphtalminisé est toujours revenu à l'état normal. Cet agent est d'un emploi très recommandable dans les cas douteux où l'on désire savoir si l'on a affaire à un iritis. Dans ces cas, en effet, si l'on est réellement en face d'une iritis, l'atropine ne présentera aucun inconvénient ; mais si, au contraire, on se trouve en présence d'une simple hypérémie périkératique ou d'une épisclérite diffuse légère, on aura imposé au patient huit à dix jours de paralysie de l'accommodation tandis que l'*euphtalmine* dilatant la pupille d'une façon rapide, régulière et complète, nous permet de poser aussi bien le diagnostic sans aucun des inconvénients que provoque l'atropine.

Le nom d'*euphtalmine* a été donné à un produit synthétique qui, dans la nomenclature chimique contemporaine, porte le nom d'*oxytoluylen-metyl-vinyl-diaceton-alkamine*. Cette substance a des rapports étroits de parenté avec l'*eucaïne* B qui est, elle, du chlorhydrate *binzoyl-vinyl-diaceton-alkamine* ; elle en diffère par la substitution du radical méthyle de CH^3 à l'hydrogène du groupe aminé AzH et par la substitution du radical amygdalique au radical benzoyle.

Caractères pharmacologiques et effets physiologi-

ques : L'euphtalmine se présente sous les dehors d'une poudre blanche cristalline très soluble dans l'eau.

Au point de vue de ses effets physiologiques, l'euphtalmine se distingue essentiellement de l'eucaïne B. Tandis que cette dernière, instillée dans l'œil, produit une anesthésie locale sans modification pupillaire, la première produit des effets mydriatiques sans anesthésie locale. Ainsi, d'après les observations faites par Vossius (142), l'instillation de 2 ou 3 gouttes d'une solution à 2 p. 100 est suivie, au bout de vingt à trente minutes, d'une mydriase de moyen degré qui persiste deux ou trois heures. Pendant la durée de cette mydriase, l'accommodation n'est pas influencée.

Treutler (128) a expérimenté des solutions plus fortes, c'est-à-dire des solutions à 5 ou 10 p. 100 ; il a obtenu la dilatation de la pupille au maximum dans le même espace de temps que lorsqu'il se servait d'une solution d'homatropine à 1 p. 100. Avec des solutions de ce titre, l'accommodation est troublée dans une moindre proportion que lorsqu'on opère avec l'homatropine. Chez les sujets avancés en âge, l'effet est à la fois moins intense et plus lent à se produire.

Au surplus, on ne constate pas de manifestations subjectives concomitantes, pas de picotements, pas de douleurs, pas d'altérations de l'épithélium cornéen. Il semble donc que l'euphtalmine se prête particulièrement bien aux recherches ophtalmoscopiques à la place de l'homatropine et de l'atropine.

Avantages de l'euphtalmine:

1° — La dilatation pupillaire ne vient ni plus tôt ni plus tard qu'avec les autres mydriatiques ;

2° L'accommodation est aussi peu influencée que possible ; cette action est négligeable ;

3° La tension intraoculaire n'est pas modifiée ;

4° Aucune action toxique n'a été observée jusqu'à ce jour :

5° Aucune irritation cornéenne ni conjonctivale n'a été notée ;

6° La mydriase disparaît rapidement.

***

Tout dernièrement la maison Merck a introduit en ophtalmologie un nouveau mydriatique moins énergique et moins

toxique que l'atropine. Ce nouveau sel peut rendre de réels services. Voici ses caractéristiques :

1° *Le bromydrate de Méthyl-Atropine* est un précieux succédané du sulfate d'atropine qu'il vient compléter en lui enlevant certains inconvénients et en lui apportant de nouvelles qualités.

2° A doses élevées et répétées (solution à 1 et 2 °/₀) le *Méthylatropine* a la même action que le sulfate d'atropine sur la pupille et sur l'accommodation.

3° A doses moyennes (une goutte seulement d'une solution à 1/2 °/₀), la mydriase peut durer un peu plus de 24 heures, mais la paralysie de l'accommodation disparaît en quelques heures.

4° A faibles doses (une goutte de solution à 1/5 °/₀ combinée à 2 °/₀ de cocaïne), on peut obtenir une dilatation très considérable de la pupille avec une parésie peu marquée de l'accommodation, et fait important, une goutte d'ésérine ramène rapidement la pupille à son état normal.

Donc, pratiquement, le sulfate d'atropine et l'iodhydrate de scopolamine resteront nos mydriatiques de choix dans le traitement des iritis confirmées et dans tous les cas où il s'agit de faire céder les synéchies iriennes ou de maintenir la pupille longtemps et largement dilatée ; de même que dans les cas où il sera urgent de paralyser pour un certain temps l'accommodation.

Au contraire, le *Méthylatropine* rendra des services quand il s'agira de poser un diagnostic d'iritis au début. S'il n'y a pas d'iritis, la gêne produite par le mydriatique sera beaucoup moins grande que si l'on eût instillé du sulfate d'atropine. S'il y a réellement iritis, on continuera les instillations.

Quand il s'agit de *déterminer la réfraction* statique de l'œil, le *Méthylatropine* à 1/2 °/₀ peut remplacer parfaitement l'*homatropine* dont le prix est fort élevé.

Pour les *examens ophtalmoscopiques* où la dilatation de la pupille est indispensable, le *Méthylatropine* cocaïnisé agit de la même façon que l'*Euphtalmine*, qui était jusqu'ici le seul mydriatique ne paralysant presque pas l'accommodation.

Le *Méthylatropine* est donc appelé à jouer un rôle intéressant en thérapeutique oculaire.

***

Nous ne dirons que quelques mots des **myotiques**, dont les principaux sont l'*ésérine* et la *pilocarpine*.

Ils agissent en provoquant une contraction continue du sphincter de l'iris et du muscle ciliaire, amenant ainsi un rétrécissement considérable de la pupille et un spasme, une contracture de l'accommodation.

L'*ésérine*, plus énergique que la *pilocarpine*, provoque en même temps de la céphalalgie et une sensation de tension pénible, c'est pourquoi, à moins d'indications particulières, on pourra lui préférer la pilocarpine qui, également, se conserve mieux et qui, en solution à 1 °/₀, a encore une action suffisamment énergique.

L'action des myotiques est de plus courte durée que celle des mydriatiques. C'est pourquoi il est possible, en général, de dilater par l'atropine une pupille mise en myosis par l'ésérine, tandis qu'il est impossible de faire contracter par l'ésérine une pupille qui vient d'être atropinisée.

Nous verrons à propos de l'iritis et du glaucome les indications détaillées des mydriatiques et des myotiques.

***

Nous arrivons maintenant au chapitre si intéressant des *modificateurs des sécrétions conjonctivales*.

Que devons-nous entendre par modificateurs des sécrétions ? Mais, d'abord, quelles sont les sécrétions oculaires à l'état physiologique ? Les larmes et le sébum des glandes de Meibomius ne sont pas des sécrétions qui doivent nous occuper beaucoup. Le plus souvent, les sécrétions catarrhales ou purulentes de la conjonctive sont provoquées par la présence de microorganismes, ou de poussières, ou d'agents chimiques irritants. L'élément infectieux n'est pas toujours le même, il a, comme nous le verrons bientôt, une importance spécifique.

Les modificateurs des sécrétions devront donc être avant tout des agents capables d'enrayer le développement de ces éléments infectieux, en même temps qu'ils auront une action stimulante et tonique sur les cellules. Les sels d'*argent*, de *mercure*, de *cuivre*, de *zinc*, de *plomb*, seront nos principaux topiques antiseptiques et astringents.

***

Le **nitrate d'argent** a été jusque dans ces derniers temps reconnu comme le topique de choix, pour ne pas employer le mot *spécifique*, dans presque toutes les affections sécrétantes de la conjonctive. L'alun, le zinc, le plomb, le cuivre, n'en sont que des succédanés qui ont des indications spéciales ; mais, si l'on sait bien employer les sels d'argent, on peut, avec l'un quelconque d'entre eux, en variant judicieusement le titre des solutions, obtenir des résultats thérapeutiques excellents dans la plupart des conjonctivites.

Pendant plus de quatorze ans, j'ai obtenu par les cautérisations avec le seul nitrate d'argent des résultats si constamment bons, que j'ai eu beaucoup de peine à abandonner un si précieux topique, pour recourir, dans ces dernières années, aux sels organiques d'argent. Or ces derniers, je dois le reconnaître aujourd'hui, se sont montrés si supérieurs au nitrate que j'ai, pour ma part, renoncé d'une manière absolue à l'emploi de ce sel *depuis plus de* 8 *ans*.

A doses légères, 0,25 à 0,50 p. 100, le nitrate d'argent, en attouchements quotidiens, guérit très rapidement les inflammations conjonctivales ou superficielles. Dans quelques rares cas (conjonctivite chronique à diplobacilles) on a voulu lui préférer le sulfate de zinc, mais il n'est pas encore bien prouvé que, même dans ces cas, le nitrate d'argent, manié suivant certaines indications, ne soit pas égal à ce dernier topique qui, en revanche, a cet avantage d'être applicable par le malade lui-même.

Dans l'*ophtalmie purulente grave*, aucune médication n'a apporté un nombre de guérisons aussi considérable que le traitement par les cautérisations au nitrate d'argent en solution à 2 p. 100, répétées une ou deux fois par jour ; les avis, aujourd'hui, sont parfaitement unanimes à ce sujet, et l'on pouvait à juste titre, considérer, jusqu'à ces derniers temps, cette thérapeutique comme le traitement classique de l'ophtalmie purulente.

Prophylactiquement, les applications de nitrate d'argent d'après les préceptes de Crédé (129) ont également fait leurs preuves, appuyées par de très nombreuses statistiques.

Il peut donc paraître présomptueux, et imprudent même,

de venir présenter de nouveaux produits au praticien en possession d'une médication dont il connaît à fond les avantages et même les dangers. Tout le premier, je blâmerais celui qui agirait ainsi, *sans avoir longuement et mûrement étudié tous les avantages, les inconvénients, les différentes indications de ces nouveaux médicaments.*

***

Il est bien établi que :

Le *nitrate d'argent a une action bactéricide puissante, qu'il doit à sa base, l'argent... mais il a en même temps une action caustique violente qui lui vient de son acide azotique.*

L'action des sels d'argent dépend donc surtout de leur teneur en argent, dont l'action antiseptique est aujourd'hui bien connue.

Le nitrate ne doit plus guère être employé pour ses propriétés antiseptiques seules, pour cette raison que l'action antiseptique du métal a peu l'occasion de se manifester, son action caustique étant prépondérante et son affinité pour les substances albuminoïdes de l'organisme amenant sa prompte transformation en albuminate. Cet albuminate n'est que le premier stade d'une double décomposition.

Le radical argent, en effet, se combine à l'albumine, pour laquelle il a une grande affinité, et *l'acide nitrique mis en liberté* exerce ses effets astringents, caustiques, pouvant aller même jusqu'à la destruction des tissus, suivant la force de la solution appliquée. Il en résulte une vive irritation et une douleur parfois très violente.

Or, c'est un fait scientifiquement indiscutable que l'irritation et la douleur ne sont nullement nécessaires à l'action thérapeutique des sels d'argent. En outre, le nitrate d'argent étant précipité à la fois par les protéïdes et les chlorures, son action antiseptique est plus limitée que celle des sels organiques ; elle est à la fois plus faible et plus superficielle (Barnes). (130.)

Il était donc bien naturel, ces faits étant bien mis en évidence par les progrès de la chimie, que les chercheurs se missent à la besogne pour trouver de nouvelles combinaisons

ayant toutes les propriétés de l'argent sans les inconvénients de son radical nitrique.

Ces recherches nous ont valu la découverte de nombreux composés argentiques qui ont été étudiés avec un intérêt égal et par les chimistes et par les pharmacologistes et par les cliniciens.

Tous ont cherché à découvrir les lois qui régissent l'action thérapeutique de ces nouveaux sels d'argent.

S. Fraenkel, de Vienne, qui fait autorité dans l'étude des relations qui existent entre la composition chimique des corps et leurs propriétés physiologiques actives, est d'avis que la valeur thérapeutique d'un composé argentique est déterminée par les facteurs suivants :

1° *Il doit être soluble dans l'eau* ;

2° *Il ne doit produire ni irritation ni douleur*;

3° *Il ne doit pas coaguler les substances albuminoïdes.*

Tout clinicien qui a quelque expérience des nouvelles préparations d'argent ne peut que corroborer pleinement les idées de Fraenkel en se rappelant les caractéristiques de chacun des nouveaux sels.

Du reste, les sels d'origine minérale, dans tous les domaines de la thérapeutique, tendent, de plus en plus, à céder la place à des combinaisons organiques et, de tous les *laboratoires de chimie*, sortent tant de produits nouveaux, argentamine, largine, itrol, actol, protargol, argyrol, ichtargan, etc., que le praticien a grand peine à en prendre assez vite connaissance, pour pouvoir les apprécier à leur juste valeur.

***

A la suite d'un travail de Hoor (131) sur l'*argentamine*, publié en juillet 1896, j'eus l'idée de faire l'essai de ce nouveau sel d'argent, d'abord dans les affections conjonctivales simples. En ayant obtenu des résultats qui me satisfirent pleinement et, reconnaissant à ce nouvel agent des qualités que je n'avais pas trouvées dans le nitrate d'argent, j'essayai de traiter aussi par ce moyen des conjonctivites plus graves ; conjonctivites purulentes, conjonctivites granuleuses, etc. (132.)

Je constatai dès l'abord que les cautérisations pratiquées à 3, 5 et même 10 p. 100 d'*argentamine* étaient notablement

moins douloureuses que celles produites par l'application d'une solution de nitrate d'argent aux doses de 0,50, 1 et 2 p. 100, solutions équivalentes à celles sus-nommées d'argentamine.

L'application sur la conjonctive d'une solution, même faible, d'argentamine produit instantanément un précipité lactescent, qui prouve que le produit est très facilement décomposé par les larmes ; mais ce précipité se redissout dans un excès de solution ; il est donc pratiquement très important d'appliquer ce topique plus généreusement qu'on ne le fait habituellement pour le nitrate d'argent.

C'est là un des inconvénients de ce nouveau sel, il se décompose avec la plus grande facilité et ses solutions ne doivent pas être conservées très longtemps.

En revanche, même avec une solution forte, je n'ai presque jamais observé, comme c'est si souvent le cas avec le nitrate d'argent, cette desquamation épithéliale en fines membranules, s'enroulant en filaments blancs, qui viennent se pelotonner à l'angle interne de l'œil, et qui laissent voir ensuite une conjonctive d'un rouge vif, dépourvue de sa couche d'épithélium superficiel.

Cette mise à vif de la conjonctive, par les attouchements au nitrate d'argent, n'est pas une des moindres causes de douleur pour le malade, et on l'observe même quand on n'emploie que des solutions faibles. L'action du nitrate d'argent est donc trop caustique, trop brutale ; elle détruit l'épithélium, sans faire sentir ses effets dans les couches profondes de la conjonctive ; tandis qu'au contraire, ce pouvoir de pénétration serait la qualité principale des nouveaux sels d'argent dont nous allons nous occuper longuement.

L'*argentamine* est une solution d'éthylène diamine-phosphate d'argent (1). Cette solution, limpide et alcaline, équivaut à une solution de nitrate d'argent à 10 p. 100, et si on l'étend de 10 parties d'eau, on obtient une solution qui représente la solution de nitrate d'argent à 1 p. 100.

L'*éthylène-diamine* qui entre dans la composition de l'*argentamine*, est une base organique peu caustique, ayant cette propriété particulière de redissoudre les précipités que

(1) Depuis quelque temps le phosphate a été remplacé par le nitrate d'argent.

forment les sels d'argent au contact des tissus : ainsi serait favorisée la pénétration du sel d'argent dans la profondeur des éléments anatomiques, où il irait porter son action bactéricide puissante.

Schaeffer (133), à la clinique du professeur Neisser, à Breslau, a donné de ces faits la preuve expérimentale, en employant comparativement des solutions équivalentes de nitrate d'argent et d'argentamine. Les coupes microscopiques d'organes traités par ces sels et trempées ensuite dans du sulfhydrate d'ammoniaque montraient une infiltration noire de sulfure d'argent absolument superficielle, pour les coupes traitées par le nitrate, tandis que la zone de pénétration était cinq fois plus profonde dans celles soumises à l'action de l'argentamine.

Continuant ses expériences, Schaeffer chercha à déterminer le pouvoir désinfectant, bactéricide, de l'argentamine, en le comparant à celui bien connu du nitrate d'argent. Il trouva que l'action antiseptique de l'*argentamine* est plus marquée encore que celle du nitrate d'argent vis-à-vis de tous les microorganismes qu'il a étudiés ; mais, ce qui nous importe surtout, c'est qu'il dit textuellement : l'*argentamine tue les gonocoques plus vite et plus sûrement que le nitrate d'argent* (sans doute en solutions de valeur correspondante).

Me basant donc sur ces considérations optimistes, j'ai fait, pendant dix-huit mois, un usage continu de l'argentamine dans toutes les affections conjonctivales où le nitrate d'argent était indiqué. Chez certains malades j'employais sur un œil l'argentamine et sur l'autre le nitrate : d'autrefois, après quelques jours d'applications du premier topique, je le remplaçais par le deuxième sans prévenir le malade, de façon à me rendre bien compte des effets produits et des sensations éprouvées.

Il ne me fallut pas longtemps pour arriver à la conviction que l'application de l'argentamine est beaucoup moins douloureuse que celle du nitrate d'argent, toutes proportions de saturation gardées. Quant à l'effet thérapeutique, il me parut dès l'abord au moins aussi marqué, pour ne pas dire plus, dans toutes les conjonctivites de moyenne intensité : mais il fallait pour en juger en connaissance de cause, dans une question d'aussi haute importance que le traitement de l'ophtalmie purulente, une

expérience étendue et prolongée, aussi ai-je attendu dix-huit mois avant de publier mes premiers résultats qui corroboraient pleinement ceux antérieurement publiés par Hoor et laissaient entrevoir tout le parti que la thérapeutique pourrait tirer des préparations organiques. Les conjonctivites catarrhales simples, comme l'ophtalmie purulente et même le trachome traités par l'argentamine s'amendaient aussi rapidement que par le nitrate d'argent.

Aujourd'hui, mon opinion au sujet des préparations organiques d'argent est à ce point établie que, *à ma clinique, depuis* 9 *ans, toutes les solutions au nitrate d'argent de* 0,50, 1 *et* 2 *p.* 100 *ont été complètement abandonnées.*

TREIZIÈME LEÇON

—

SOMMAIRE

Le **Protargol**, non précipité par les sécrétions oculaires allie son pouvoir pénétrant aux propriétés bactéricides des plus puissantes. — Ce sont là de réels avantages sur le nitrate d'argent qu'il peut remplacer dans presque toutes ses applications. — Il peut être facilement employé par les malades eux-mêmes. — Moins caustique et moins douloureux que le nitrate d'argent, il peut être appliqué plus généreusement et plus fréquemment que lui — L'argyrose peut être prévenue par des lavages au sublimé. — Savonnage des cils au protargol. — Insufflations de protargol. — Formules.

Enfin, nous arrivons au **Protargol**, qui paraît être un des sels d'argent qui réunit le plus grand nombre de qualités et le moins d'inconvénients.

Neisser, professeur de dermatologie à Breslau, sous la direction duquel ont été faits les intéressants travaux de Schaeffer sur les propriétés de l'argentamine dont nous avons parlé plus haut, *n'hésite pas à considérer le protargol comme beaucoup plus actif et plus efficace que tous les autres sels d'argent dont nous venons de nous occuper.*

C'est une combinaison de protéine et d'argent qui se présente sous l'aspect d'une poudre fine, jaunâtre, facilement soluble dans l'eau froide. Les solutions, ainsi obtenues, sont de couleur jaune, mais parfaitement claires, ne donnant aucun précipité par l'addition des alcalins, des sulfures, des albumines, etc.

Ces qualités sont justement celles qui ont la plus grande importance, quand il s'agit de traiter des affections oculaires. Cet agent paraît donc appelé à rendre des services signalés en ophtalmologie.

Si le protargol n'est précipité, ni par le chlorure de sodium, ni par les albuminoïdes, il doit avoir *un pouvoir pénétrant bien plus puissant encore que l'argentamine* ; et, comme

il ne précipite pas non plus la cocaïne à 2 ou 3 p. 100, il peut entrer dans des combinaisons fort heureuses avec ce produit. Le pouvoir antiseptique du protargol serait, au dire de NEISSER, supérieur à celui des autres sels d'argent, il ne donne pourtant aucun chiffre à ce sujet.

Mais la caractéristique du protargol est que la douleur ou l'irritation produites par son application sont peu marquées, en tous cas très supportables.

Voici, du reste, en quels termes s'exprime NEISSER en terminant son étude sur le protargol *dans le traitement de la blennorrhagie uréthrale* : « Si je résume les observations de la clinique, de la policlinique et de ma clientèle particulière je dois faire remarquer d'abord que jamais, par aucun traitement, je n'ai obtenu des résultats aussi bons, aussi rapides et aussi sûrs qu'avec le protargol. Dans la pratique, toutes les brillantes espérances qu'on pouvait entrevoir théoriquement ont été pleinement réalisées, et je ne doute pas que les expériences ultérieures ne confirment ces premières et éclatantes guérisons. »

Ayant lu avec le plus grand intérêt, dans le *Dermatologisches Centralblatt*, l'article de NEISSER, je me procurai aussitôt du protargol et le mis à l'épreuve pour comparer ses effets à ceux de l'argentamine, dont j'étais déjà si satisfait.

Je fis d'abord une solution à 5 p. 100 et j'obtins ainsi un liquide d'un brun clair, comme de la bière, avec une légère opalescence, mais absolument transparent et sans aucun flocon ni dépôt. Cette solution paraît se conserver assez bien, surtout si on la tient à l'abri de la lumière, comme on doit le faire pour toutes les préparations argentiques ; faute de cette précaution les solutions de protargol deviennent plus foncées et un peu moins actives.

Les solutions doivent être faites à froid ; il suffit pour cela de jeter la quantité voulue de protargol dans un flacon de verre brun contenant l'eau distillée froide.

Au bout de quelques heures la solution est faite, sans qu'il soit besoin ni d'agiter, ni de chauffer, ni d'y ajouter de la glycérine comme d'aucuns l'ont recommandé.

J'essayai d'en appliquer d'abord en solution à 5 o/o sur la conjonctive *préalablement cocaïnisée*.

La malade n'éprouva pas la moindre sensation douloureuse

pendant l'application, ni après ; même une demi-heure plus tard, aucune réaction n'était appréciable : ni précipité, ni rougeur de la conjonctive. Je pratiquai ensuite ces attouchements sans instillations de cocaïne, les malades accusèrent une douleur à peine plus marquée qu'après instillation d'un collyre quelconque. Mais quand il s'agissait de solution à 10 ou 20 o/o, la douleur était pourtant assez vive suivant la sensibilité de chaque sujet.

Mes premières tentatives thérapeutiques portèrent sur des malades atteints de conjonctivite catarrhale simple. Dans le premier cas, il s'agissait d'une inflammation conjonctivale assez intense.

Pendant trois jours, je pratiquai un attouchement chaque fois avec la solution de protargol 5 p. 100. La guérison fut complète et radicale ; et la malade, d'une sensibilité extrême, put, après chaque cautérisation, vaquer à ses affaires sans la moindre gêne. Quant à la douleur produite par le protargol, elle était, dit la malade, à peine plus vive que celle produite par la cocaïne.

Encouragé par ce premier fait, j'employai comparativement le protargol et l'argentamine, soit en traitant un œil avec chaque produit, soit en alternant les deux médications. Je ne pus voir aucune différence appréciable entre ces deux moyens de traitement en ce qui concerne la rapidité de la guérison.

Le **Protargol** paraît donc agir aussi efficacement et aussi rapidement que l'argentamine *et il possède sur ce dernier agent cette supériorité qu'il est moins douloureux et qu'il se décompose moins facilement.*

Dans un premier travail sur le Protargol (134), je concluais : *le* **Protargol**, *par ses propriétés pénétrantes très marquées, par son action antiseptique aussi énergique que celle* (a) *du nitrate d'argent et que celle de l'argentamine, et surtout à cause de son innocuité relative et du peu d'irritation qu'il produit au contact de la conjonctive de la cornée, mérite d'être essayé méthodiquement en ophtalmologie, dans toutes les conjonctivites contre lesquelles on employait autrefois le nitrate d'argent.*

(a) « Plus énergique » parce qu'une solution de Protargol à 10 o/o équivaut à peu près à une solution de nitrate à 1,5 o/o.

De Græfe, qui a si bien établi les règles de l'application du nitrate d'argent, reconnaît lui-même que c'est chose bien difficile que de trouver la dose exacte qui convient à chaque cas, quand on a affaire à *un agent aussi puissant, qui peut faire autant de mal que de bien, s'il n'est adroitement appliqué* ; il faut également savoir quand les cautérisations doivent être répétées ; car elles ne doivent être faites ni trop, ni pas assez souvent ; et toutes les parties de la conjonctive doivent avoir subi le contact du caustique.

Bref, de Græfe ne craint pas de consacrer 30 pages (135) aux indications et contre-indications du nitrate d'argent, alors très discuté, et qui ne devint réellement le caustique de choix que par ces indications détaillées que trop peu de praticiens connaissent aujourd'hui. Et comme l'on sent bien par tous les méticuleux détails qu'il donne pour l'emploi de son précieux et dangereux caustique, que si de Græfe avait vécu jusqu'à nos jours, il eût été le premier à reconnaître la supériorité des sels organiques sur le nitrate d'argent.

En un mot, l'emploi du nitrate d'argent est si délicat qu'il était vraiment désirable de trouver un nouveau produit, d'une application plus facile et moins dangereuse ; nous avons dans le protargol un médicament de confiance qui, sans détruire la muqueuse, l'imbibe, la pénètre, enraye le développement des microrganismes et probablement même les anéantit dans la profondeur des tissus, ce que ne pouvait pas faire le nitrate d'argent qui détruisait l'épithélium superficiel sans pénétrer plus profondément.

Pour donner la preuve expérimentale de cette action bactéricide profonde du protargol, il faudra encore beaucoup de temps, mais les innombrables observations cliniques nous montrent l'évidence de cette action dans les tissus vivants et c'est là plus qu'il n'en faut pour le clinicien. *L'action du nitrate d'argent est caustique et superficielle ; elle détruit la muqueuse, en même temps que les microbes ; le protargol, au contraire, a une action bactéricide profonde, sans être caustique, il a donc des avantages illimités sur le nitrate d'argent.*

***

Mode d'emploi du protargol. — Depuis le travail sus-mentionné (134), *qui est le premier qui ait été publié sur les effets du protargol en thérapeutique oculaire*, nombre de mémoires ont paru sur le même sujet, confirmant, presque tous, les brillants résultats que j'avais annoncés. Seuls, quelques rares auteurs, non encore suffisamment familiarisés avec le maniement de ce nouveau topique, ont relaté quelques insuccès, dus à l'emploi, le plus souvent, de doses insuffisantes ou à des applications non assez fréquemment répétées (a).

Il ne faut pas oublier, en effet, que, *autant on doit être prudent dans l'application du nitrate d'argent, autant on peut être téméraire dans l'emploi du protargol, qui a une action moins caustique, moins douloureuse, mais aussi de plus courte durée.*

Le protargol ne contient que 8,3 % d'argent, tandis que le nitrate en contient 65 p. 100. Les solutions employées pour les cautérisations devront donc être beaucoup plus fortes pour le premier de ces sels ; et, dans l'intervalle des cautérisations, des instillations fréquentes seront pratiquées, par le malade ou par son entourage, pour prolonger l'action antiseptique et astringente du protargol.

Je crois pouvoir affirmer aujourd'hui, sans crainte d'être contredit, par quiconque aura employé le protargol, suivant les principes ci-après, que dans presque toutes ses applications, le nitrate d'argent peut être remplacé avantageusement par le protargol.

Le protargol, soluble en toutes proportions dans l'eau, doit être, comme toutes les solutions argentiques, tenu à l'abri de la lumière faute de quoi les solutions deviennent plus foncées, plus épaisses et moins actives.

Il faut donc n'en préparer que des petites quantités à la fois, quitte à les renouveler plus souvent.

Pour les instillations, la formule suivante peut être recommandée dans la majorité des cas.

Protargol.....	0,50
Eau distillée.....	10 grammes

(a) On trouvera dans la collection de la *Clinique Ophtalmologique*, l'analyse de tous les travaux publiés pour ou contre le protargol jusqu'à ce jour.

(laisser fondre spontanément et à froid dans un flacon jaune ou bleu).

D. S. Quelques gouttes en instillations trois ou quatre fois par jour (et plus souvent même, s'il le faut).

Ces instillations peuvent être faites par les malades eux-mêmes ou par leur entourage. Elles suffisent souvent à elles seules pour amener la guérison de bien des conjonctivites légères ; car à l'encontre de ce qui arrive pour le nitrate d'argent qui, aussitôt instillé dans le sac conjonctival, est décomposé par les larmes et la muqueuse elle-même, le protargol, non précipité, se mêle intimement aux liquides oculaires et pénètre jusqu'au fond des culs-de-sac, s'infiltrant même peut-être jusque dans la profondeur de l'épithélium.

Ces instillations doivent, en tous cas, toujours être prescrites au malade, même quand des cautérisations sont pratiquées deux fois par jour par le médecin, et *elles doivent être d'autant plus fréquentes que le mal sera plus grave*; *on doit aller jusqu'à une instillation toutes les demi-heures dans les cas d'ophtalmie purulente.*

Les instillations du collyre 5 p. 100 doivent être prescrites à domicile, en plus des soins habituels de propreté, toutes les fois que la conjonctivite présente une certaine intensité. Mais il faut bien avertir les malades qu'ils ne doivent pas en continuer l'usage trop longtemps, sous peine de voir leurs conjonctives prendre une couleur brune, souvent très difficile à faire disparaître (argyrose).

Pour les cautérisations au pinceau, on pourra se servir, dans presque tous les cas, en pratiquant un badigeonnage plus ou moins généreux, de la solution suivante :

Protargol.....	2 grammes
Eau distillée.....	8 —

(laisser fondre spontanément, comme ci-dessus).

Les cautérisations au pinceau doivent porter non seulement sur les conjonctives ectropionnées, mais aussi sur les bords palpébraux ; on obtient ainsi en frottant énergiquement et rapidement avec le pinceau imbibé de protargol, une sorte de *savonnage des cils et du bord des paupières* qui rend les plus grands services, surtout quand la conjonctivite s'accompagne, comme cela arrive si souvent, de blépharite. De

petites compresses au protargol appliquées pendant la *nuit* sont souvent très utiles.

Dans nombre de *blépharites* et de *blépharo-conjonctivites*, j'ai obtenu par ce moyen des guérisons rapides et durables ; dans ces cas, il ne faut pas craindre de *frotter assez énergiquement et pendant quelques minutes* les paupières avec le pinceau, comme on le ferait pour savonner une barbe avant de la raser ; le protargol (composition albumineuse, protéinate d'argent), mousse alors comme du savon et imbibe, pénètre les cils jusqu'à leur racine, détruisant les germes infectieux.

Les *insufflations de poudre de protargol*, que je recommande plus particulièrement dans le trachome, doivent être pratiquées avec un de ces instruments dont on se sert habituellement pour les insufflations d'iodoforme, mais il faut avoir soin de s'assurer que la poudre en sort aussi fine qu'une fumée.

Les paupières ectropionnées, on insuffle le protargol de manière à imprégner toute la surface conjonctivale, puis on laisse les yeux se refermer et l'on pratique pendant une ou deux minutes un massage rotatoire du globe oculaire, de façon à bien faire pénétrer le protargol (qui se dissout rapidement), dans tous les recoins du sac conjonctival. Ce massage a une très grande importance, il assouplit les paupières indurées ou œdématiées, active la fonte des pseudo-membranes, quand elles existent, facilite la résorption du chémosis et provoque une exsudation abondante de larmes et de sérosités qui déterge la surface oculaire et entraîne l'excès de caustique.

Ces *insufflations suivies de massage* peuvent, à la rigueur, remplacer les cautérisations au pinceau, même dans les formes légères de conjonctivite, voire même dans les blépharites, si l'on a soin, dans ces derniers cas, d'humecter d'abord le bord ciliaire au moyen d'un pinceau mouillé, avec lequel on pourra, comme ci-dessus, pratiquer un badigeonnage plus ou moins énergique ; le massage digital du bord des paupières pourrait également remplacer le savonnage au pinceau, mais il faut avoir un bon insufflateur qui ne projette qu'un très léger nuage de poudre, sans quoi on pourrait provoquer des cautérisations trop profondes.

Il est un cas où les solutions à 5, à 10 et 20 p. 100 sont indis-

pensables, c'est dans la *dacryocystite*; et ce ne sera pas un des plus minces mérites du protargol que d'avoir montré que bien des *suppurations du canal lacrymal* peuvent être guéries, sans qu'il soit nécessaire de pratiquer l'extirpation du sac.

Les injections de protargol, faites avec le seringue d'Anel, tous les jours d'abord, puis tous les deux, trois ou quatre jours ensuite viennent, souvent, à bout des suppurations les plus anciennes ; et je crois pouvoir dire que si ce moyen, bien appliqué et combiné à l'usage des sondes à demeure de Vulpius ne réussit pas, on ne trouvera plus guère de chance de guérison que dans la destruction du sac lacrymal.

***

Avantages et inconvénients du protargol. — La supériorité du protargol est si incontestable qu'on se demande pourquoi elle n'est pas encore universellement reconnue.

C'est que rien n'est difficile à déraciner comme l'habitude, comme la routine. Pour faire pénétrer une vérité dans les masses, il faut d'abord en bien imprégner les nouvelles générations. *C'est par vous, Messieurs, par la jeunesse, que doivent triompher les idées nouvelles que vous aurez reconnues bonnes et vraies!*

Le praticien, habitué depuis de longues années au maniement du nitrate d'argent, renoncera bien difficilement à l'aide d'un ami d'autant plus sûr et fidèle qu'il aura eu plus de peine à se faire à son caractère difficile.

D'un autre côté, ceux qui essaieront, sans conviction, une médication nouvelle quelconque en retiront rarement un bénéfice marqué, à moins que les circonstances ne s'y prêtent d'elles-mêmes. Il est, nous l'avons vu, des hasards favorables, en clinique comme en expérimentation.

En thérapeutique appliquée, vous le savez, le scepticisme n'est pas de saison et la volonté fait faire souvent les belles guérisons.

Ah ! je ne parle plus ici d'expérimentation thérapeutique, où au contraire, le septicisme le plus absolu doit présider à l'observation scientifique des résultats obtenus.

Combien de fois ne voyons-nous pas des ophtalmies purulentes, soignées pourtant par le nitrate d'argent, avoir une

issue fatale, entre les mains de praticiens qui, manquant de confiance ou de volonté, se laissent déborder par les circonstances défavorables sans oser y faire front ! Il en sera de même pour ceux qui emploieront le protargol sans plus de conviction.

Et puis, il est un fait bien connu, c'est que les expériences, dites de contrôle, faites par ceux qui critiquent une méthode, donnent toujours à ceux qui les entreprennent des résultats négatifs. Ne vous en ai-je pas donné la preuve à mes dépens, quand je vous ai raconté que mes premiers essais avec la Dionine avaient été plutôt négatifs ! *Quantum mutatus ab illo*!

En entrant dans le détail du traitement des différentes formes de conjonctivites, nous trouverons encore l'occasion de démontrer la supériorité du Protargol. Voyons ici quels sont ses inconvénients et ses avantages intrinsèques.

1° Ses solutions sont faciles à obtenir et ne nécessitent aucun appareil, il suffit de mettre dans un flacon contenant de l'eau distillée la quantité voulue de protargol, la solution se fait spontanément en quelques heures ;

2° Ces solutions tenues à l'abri de la lumière se conservent assez bien ;

3° Même en solutions à 50 °/₀, le protargol est moins irritant que le nitrate d'argent à 2 °/₀ ;

4° En solutions légères à 2 ou 5 °/₀, le protargol peut sans inconvénient être instillé toutes les demi-heures, si c'est nécessaire, sans qu'il en résulte le moindre inconvénient.

Ces instillations peuvent même, dans bien des cas, remplacer les cautérisations faites par le médecin, puisque nous savons que, grâce à son pouvoir pénétrant, le protargol s'insinue dans le fond des culs de-sac et peut-être dans la profondeur même de la muqueuse.

On a cru à un moment que le protargol ne provoquait pas l'argyrose comme le nitrate ; ce n'est là qu'une affaire de doses comparatives.

Un moyen bien simple de prévenir l'argyrose de la peau des paupières est de faire suivre le protargolage, dont nous avons parlé plus haut, d'un lavage au sublimé à 1 p. 1000. C'est un procédé à la fois simple et pratique, augmentant encore l'action du protargol, tout en diminuant ses inconvénients.

Le protargol tacherait un peu moins le linge ; mais cela tient en partie à ce que la couleur même des solutions fait voir les

taches au moment où elles sont faites et alors on peut les empêcher de marquer en les mouillant avec une solution de sublimé ou mieux d'iodure de potassium. Les taches de solutions de nitrate d'argent ne se montrant au contraire qu'au bout de plusieurs heures, il est souvent trop tard pour les faire disparaître.

***

Le *protargol* malgré toutes ses qualités a pourtant encore bien de la peine à se substituer au classique nitrate d'argent. M. le Dr Pfalz (136) nous en donne la raison dans son intéressante étude sur le traitement de l'ophtalmie purulente et que nous allons résumer :

« Depuis que Darier a introduit le protargol en thérapeutique oculaire (1898), il s'est publié une telle quantité de travaux sur les propriétés pharmacologiques et thérapeutiques de ce produit que je n'eusse, certes, pas jugé à propos de venir à nouveau donner mon avis à ce sujet si je n'y avais été poussé par la façon injuste dont est traité un médicament aussi extraordinairement précieux dans la nouvelle édition du grand traité de Graefe Saemisch qui vient à peine de paraître. En effet, dans le § 95, M. V. Grœnouw dit : « Le *topique par excellence est toujours le nitrate d'argent, ses nombreux succédanés n'ayant sur lui aucune supériorité...* » et dans le volume V, Saemisch écrit : « *Le protargol est moins douloureux, mais il est également moins actif, c'est pourquoi il a été abandonné à la Clinique de Bonn, où il a échoué dans plusieurs cas ; il n'est du reste pas trop à recommander de faire des expériences, quand il s'agit d'une maladie qui réclame un traitement actif comme nous l'offre le nitrate d'argent.* ».

De telles assertions, dans un ouvrage qui doit faire autorité en ophtalmologie et qui devrait donner un exposé impartial des progrès récents de la thérapeutique, ont poussé le Dr Pfalz à exposer les arguments qu'une expérience longue déjà lui a apportés en faveur du protargol.

« Il est certain que l'amour de la nouveauté a ses inconvénients ; mais les progrès incessants de la chimie nous apportent, au milieu de bien des préparations inutiles, quelques

produits remarquables, comme le protargol, dont le plus grand tort est d'avoir été mis en parallèle avec le nitrate d'argent. Il n'y a pas plus de ressemblance entre le protargol et le nitrate d'argent qu'entre la quinine et le salicylate de soude. Il ne faut donc pas dire qu'une solution de protargol à 20 °/₀ a la même action thérapeutique que du nitrate à 1 °/₀.

«Mais ce qui a fait jeter un grand discrédit sur le protargol, c'est que ses propriétés chimiques ont été, au début, insuffisamment connues et nombre d'auteurs ont employé des solutions faites à chaud. Or, par la chaleur, il se produit une oxydation de la protéine et la solution devient à la fois *irritante et inactive*. C'est ce qui explique les insuccès de certains expérimentateurs qui n'avaient pas fait eux-mêmes leurs solutions. Ces solutions s'altèrent assez rapidement avec le temps ; aussi ne faut-il jamais prescrire que de petites quantités et bien recommander de faire la solution à froid. Le pharmacien ne doit pas avoir de solutions préparées d'avance ou, en tous cas, il doit les renouveler tous les 8 jours.

« En revanche, un grand avantage pour le protargol est qu'il peut être confié sans crainte aux malades ou à leur entourage, ce qui serait de la plus grande imprudence pour le nitrate d'argent à 1,5 ou 2 °/₀. (Pfalz trouve, avec une certaine raison, qu'il est peu recommandable de faire venir tous les jours ou même 2 fois par jour des malades qui souvent habitent fort loin ; et il trouve que c'est un des plus grands mérites du protargol de pouvoir être instillé très souvent sans inconvénient.) Les instillations fréquemment répétées sont même nécessaires ; et c'est justement parce que d'aucuns se sont contentés de faire seulement une ou deux instillations par jour qu'ils ont trouvé que le protargol était inférieur au nitrate. Si les ennemis du protargol exposaient en détail leur modus faciendi on aurait bien souvent une explication facile de leurs insuccès.

« *Comment agit le protargol* ? Contenant seulement 8,3 °/₀ d'argent, alors que le nitrate en contient 63,5 °/₀, le Protargol doit être employé en solutions concentrées pour montrer ses propriétés antigonococciques spécifiques. Ce léger inconvénient est largement compensé par l'avantage qu'a le protargol d'être, même en nature, très peu irritant. Et tandis que le nitrate précipite les albumines et se décompose, au contact des solutions

salées (larmes), ne pouvant avoir qu'une action à la fois superficielle et caustique, le protargol lui, même en des mains inhabiles n'est pas dangereux et pénètre profondément dans les replis des conjonctives sans se décomposer. C'est ce qui lui a conquis, manié par des mains expertes, la première place parmi les antigonococciques. »

Les solutions trop concentrées n'ont pas de grands avantages : 10 °/₀ est ce que PFALZ emploie de plus concentré et encore il en alterne les instillations avec celles plus fréquentes d'une solution à 5 °/₀, qui est le plus souvent employée par lui. Il prescrit toujours la solution a 5 °/₀ en stipulant bien : *préparée à froid et en instillations toutes les 6 heures.*

Et, s'il y a une forte suppuration, toutes les heures ou toutes les 2 heures, il fait pratiquer un lavage des culs-de-sac au permanganate. Deux personnes seraient nécessaires pour ce lavage, l'une ouvrant et fermant les paupières en faisant des mouvements de massage, l'autre irriguant la surface oculaire. La nuit, on fera les instillations toutes les fois que l'enfant se réveillera.

A partir du 3ᵉ jour, on fera en outre alterner les instillations à 5 °/₀ avec d'autres à 10 °/₀. L'amélioration ne tarde pas à se produire (souvent déjà dès le 3ᵉ jour) et l'enfant ouvre les yeux, ce qui est le premier signe de la guérison. Plus la sécrétion diminue, plus on pourra espacer les lavages jusqu'à ce que toute suppuration ait complètement cessé. Toujours le traitement a été plus court qu'il ne l'est avec le nitrate d'argent. (L'auteur tient à répéter qu'il a, pendant 16 ans, pratiqué le traitement classique au nitrate et ne peut être accusé d'inexpérience à ce sujet.)

Dans les cas où, à la suite de rechutes, il s'établit une conjonctivite chronique avec hypertrophie papillaire, il ne faut pas hésiter à combiner les instillations de protargol avec des cautérisations au nitrate d'argent à 1 °/₀. Ces deux préparations se complètent admirablement.

Un grand avantage du traitement au protargol et permanganate préconisé par PFALZ est qu'il peut facilement être appliqué loin du médecin, tandis que le nitrate, à cause des dangers qu'il présente, demande la présence du médecin une ou même 2 fois par jour. Même dans les cas très intenses, les malades peuvent facilement être guéris après 5 ou 6 consul-

tions, ce qui rend les choses bien plus faciles pour les personnes habitant la campagne et qui répugnent à laisser leur enfant dans une clinique.

Pour ceux qui n'ont pas encore d'expérience avec le protargol et qui n'osent pas se livrer à ce qu'ils appellent une expérience que leur conscience réprouve, ils n'ont qu'à commencer à faire un traitement mixte en faisant alterner les instillations de protargol avec les cautérisations au nitrate, et bientôt ils auront reconnu la supériorité du protargol.

***

Quant à la **prophylaxie de l'ophtalmie** purulente, elle a, par la méthode de Crédé, 1884, acquis droit de cité dans toutes les maternités. Mais le nitrate d'argent à 2 et même 1,5 °/₀ instillé dans l'œil d'un nouveau-né n'est pas toujours inoffensif; il provoque parfois une irritation très violente, parfois même des escharres conjonctivales et cornéennes et souvent une sorte de conjonctivite traumatique qui peut faire croire à un début d'ophtalmo-blennorrhée.

L'intéressante statistique de Cohn démontre que la méthode de Crédé avait donné des résultats remarquables dans toutes les maternités, mais pas en ville ; il conclut à la prophylaxie obligatoire.

La méthode de Crédé n'est malheureusement pas encore assez répandue ; et il est difficile de la faire adopter dans le monde pour bien des raisons. Il y a même des médecins (témoin le fameux gynécologiste Schörder) qui s'opposent à son application à cause de l'irritation parfois violente produite par le nitrate d'argent et à cause aussi de sa non-infaillibilité. Et puis il faut savoir instiller juste assez et pas de trop.

Ces inconvénients disparaissent complètement si l'on remplace le nitrate d'argent par le protargol, qui a le même pouvoir antiseptique sans l'action caustique trop violente du nitrate d'argent. Une solution de protargol à 20 °/₀ équivaut à 2 °/₀ de nitrate. Mais il est bien inutile d'employer une solution aussi forte et la plupart des auteurs ont trouvé que pour une bonne prophylaxie le 10 °/₀ est absolument suffisant et n'est que très peu douloureux. Urbahn conseille même d'employer une solution à 5 °/₀, mais au lieu de n'en instiller que quelques gouttes, il tient l'œil ouvert, la tête renversée et la cavité con-

jonctivale remplie en quelque sorte par un bain de cette solution. Il aurait obtenu également des succès par ce moyen dans les ulcères infectieux de la cornée ; ce procédé aurait l'avantage de ne pas être irritant et de n'entraîner jamais de ces conjonctivites artificielles que l'on observe assez souvent après l'instillation d'un collyre à 2 °/₀ de nitrate d'argent.

Les avantages de ce bain au protargol seraient les suivants :

1° Simplicité du procédé ;

2° Innocuité complète pour l'œil ;

3° La solution vient en contact à la fois avec la conjonctive, les cils et les paupières ;

4° L'action est sûre parce que l'application a été très prolongée ;

5° La conjonctivite artificielle, pas plus qu'une altération de l'épithélium cornéen, ne sont à redouter.

Les travaux de Petrowski, d'Engelmann et d'autres nous ont fourni la preuve qu'une solution de protargol à 10 °/₀ agit sûrement et rapidement comme agent prophylactique et thérapeutique et Rosner (137) put observer 1030 nouveau-nés soignés prophylactiquement par le protargol, sans avoir un seul cas d'ophtalmo-blennorrhée.

A la Maternité de Prague, pendant l'année 1901, sur 1100 naissances, il ne se produisit aucune ophtalmoblennorrhée, alors que les années précédentes, avec la méthode de Crédé, il y en avait eu 2 °/₀? — C'est là une différence énorme et tout à l'avantage du protargol.

Veverka (138) dans une intéressante étude passe d'abord en revue la statistique des cas observés avant l'application de la méthode de Crédé à la clinique d'accouchement du Pr Rubesca à Prague, puis de ceux observés après ; ensuite, il étudie les cas où la prophylaxie de Crédé peut n'être pas appliquée par suite d'absence de toute infection gonococcique chez la mère. Vouloir affirmer qu'il n'y a eu aucune infection, se basât-on sur des examens microscopiques, est chose bien risquée, aussi vaut-il mieux appliquer les mêmes règles prophylactiques indifféremment à tous les nouveau-nés.

La méthode de Crédé n'a néanmoins pas fait disparaître d'une manière absolue l'ophtalmo-blennorrhée. C'est pourquoi on a cherché d'autres agents antiseptiques.

L'auteur passe en revue les moyens nombreux proposés pour

remplacer le nitrate d'argent et arrive enfin au protargol, vanté par Darier, puis par Fritsch, de Bonn.

Il a commencé ses essais en mars 1900. La plus importante propriété du protargol se trouve dans ce fait qu'il n'est précipité ni par les albumines, ni par les solutions faibles de NaCl, ni par les alcalins. Il peut donc porter son action bactéricide puissante jusque dans la profondeur des tissus.

Les résultats obtenus à la clinique de Rubesca furent très satisfaisants. Le protargol fut employé chez 1.100 nouveaunés dont l'observation journalière a été soigneusement prise. Il y eut en tout 4 cas d'ophtalmoblennorrhée, dont deux étaient venus du dehors. Des deux autres, l'un fut atteint après un accouchement très long, chez une mère atteinte de blennorrhée du col et pourtant la conjonctivite n'éclata qu'au 7e jour, comme chez le 4e enfant, ce qui fait qu'on doit considérer ces deux cas comme dus à une infection secondaire; car il est reconnu que la première manifestation de l'ophtalmie purulente se produit dès le 3e jour et au 5e au plus tard.

Donc l'ophtalmie purulente, qui, grâce à la méthode Crédé, était déjà tombée à 2 o/o, *est descendue, par le protargol à* 0 *cas sur* 1,100, *car les infections secondaires ne peuvent pas être prises en considération.*

Les qualités suivantes font, pour l'auteur, du protargol un agent bien préférable au nitrate d'argent.

1° La réaction conjonctivale est presque nulle après l'instillation du protargol. Jamais on n'observe la violente irritation que produit si souvent l'application du nitrate d'argent (tuméfaction très marquée des paupières avec sécrétion plus ou moins abondante et parfois sanguinolente, qui rend difficile un diagnostic précis entre une conjonctivite purulente vraie et une simple irritation idiosyncrasique). Le microscope seul peut prononcer dans ce cas.

2° Les instillations de protargol peuvent être répétées plusieurs fois par jour sans inconvénient, ce qui permet, dans les cas où la mère est manifestement infectée, de continuer la prophylaxie de l'enfant par des instillations de protargol soir et matin.

3° La technique des instillations est des plus simples et il est sans importance d'instiller une ou plusieurs gouttes de protargol entre les paupières; on peut même, pour ainsi dire, en inon-

der le sac conjonctival ; tandis que pour le nitrate d'argent il faut bien se garder de tout excès.

4° La neutralisation avec une solution de chlorure de sodium est absolument inutile avec le protargol.

5° Le traitement par le protargol de la conjonctivite purulente déclarée donne de très bons résultats surtout quand le traitement est appliqué dès le début du mal. Le gonflement des paupières disparaît rapidement ainsi que le chémosis.

Une solution de protargol à 20 o/o devrait toujours être dans l'arsenal de tout accoucheur.

Voici comment est pratiquée la prophylaxie de l'ophtalmie purulente à la clinique du professeur Rubesca :

De suite après l'accouchement, l'enfant tenant encore au cordon ombilical, les yeux sont lavés avec un tampon d'ouate imbibé d'eau boriquée. De suite après la section du cordon, les yeux sont encore une fois essuyés et pendant le bain on prend garde que l'eau du bain ne vienne jusqu'à l'œil.

L'enfant étant bien emmailloté, les yeux sont de nouveau et soigneusement lavés et les paupières étant ouvertes la solution de protargol à 20 o/o est instillée dans chaque œil, puis un léger massage du globe est pratiqué pour que toute la surface oculaire soit bien imprégnée de la solution. Toute neutralisation avec une solution de chlorure de sodium est contre-indiquée, car il est utile que le protargol séjourne un certain temps dans les culs-de-sac pour qu'il puisse pénétrer dans la profondeur des tissus et y porter son action bactéricide.

Les yeux des nouveau-nés seront encore surveillés plusieurs jours durant.

Dès qu'il se produit la moindre hypérémie avec sécrétion, il faut sans hésiter avoir recours aux instillations répétées de protargol jusqu'à ce que toute sécrétion purulente ait disparu.

Le résultat que le praticien obtiendra de ce traitement ne donnera pas seulement satisfaction à l'entourage de l'enfant, mais rendra plus confiant le médecin lui-même qui avait appris à redouter avec raison l'infection gonococcique si grave et parfois si désastreuse pour les yeux des pauvres malades.

Enfin tout récemment encore le Dr Herff (139) vient de publier la statistique des cas obtenus à la Maternité de Bâle. Jusqu'en 1902 les résultats obtenus par la méthode de Crédé

étaient déjà excellents et on ne notait qu'une infection que dans 2 p. 1000 des cas.

Pendant 2 ans le nitrate d'argent fut remplacé par le protargol à 10 °/₀ sur 3 009 naissances sans qu'il se soit produit une seule infection.

Donc depuis 4 ou 5 ans seulement que la prophylaxie par le protargol a été pratiquée *sur plus de* 5000 *cas il n'y eut pas une seule infection primaire.*

Il ne faudrait pourtant pas vouloir faire dire à cette simple statistique que nous sommes désormais en possession d'un moyen prophylactique mathématiquement infaillible ; il y a partout et toujours des exceptions à toutes les règles ; mais on peut dire que, par cette nouvelle prophylaxie, nous approchons de la réalisation du postulat de Cohn, qui dit que, *dans tous les pays civilisés, l'ophtalmoblennorrhée est appelée à disparaître complètement.*

Le protargol est donc à la fois un moyen prophylactique et un agent thérapeutique des plus précieux, et si inoffensif qu'on pourrait même, à l'occasion, en confier l'application aux sages-femmes. Or, ce sont les sages-femmes qui font le plus grand nombre d'accouchements, le médecin n'étant appelé que dans les cas difficiles.

QUATORZIÈME LEÇON

—

SOMMAIRE

L'Argyrol, vitellinate d'argent, est le sel d'argent idéal — il contient 30 % d'argent métallique — non seulement il n'est pas caustique, mais sur la conjonctive enflammée il a une action nettement calmante. — Ses applications dans les conjonctivites purulentes, dans les dacryocystites, dans l'ophtalmie blennorrhagique de l'adulte. — L'argyrol doit être appliqué, *larga manu* toutes les heures et même toutes les 1/2 heures, jour et nuit dans les cas graves.

Messieurs, j'ai tenu à vous faire parcourir dans tous leurs détails les deux premières étapes franchies par les sels organiques d'argent pour arriver enfin à la troisième qui, je le crois, marquera comme une victoire décisive dans cette campagne longue déjà.

Je tiens à le répéter, ce n'est pas la mort du nitrate d'argent que nous voulons, mais simplement sa relégation à la place très importante qu'il doit occuper à l'arrière-garde, à la réserve, de nos moyens d'action contre le gonocoque et les différents hôtes infectieux de la conjonctive.

Le nitrate d'argent est, depuis de longues années, le spécifique classique de l'ophtalmoblennorrhée ; il était bien facile de comprendre que tous ceux qui ont la pratique, la routine presque ancestrale de cette thérapeutique, auraient de la peine à se mettre à faire un nouvel apprentissage pour, au fond, n'obtenir qu'un peu moins de danger et un peu moins de douleur. — On a même dit : qu'importe la douleur si l'on guérit !

Mais ne demandons pas l'impossible, laissons aux classiques leurs préférences pour le cruel nitrate d'argent ; les malades eux-mêmes se chargeront bien de leur apprendre qu'ailleurs on a pu les guérir sans douleur, et ce sera pour eux

l'argument capital, dans la clientèle particulière tout au moins, car à l'hôpital, le malade ne se plaint pas. Mais il faut du temps pour tout cela, et en attendant, on doit, tant qu'il est possible, répandre autour de soi ce que l'on croit être la bonne parole.

Que l'un de ces fervents admirateurs du nitrate d'argent veuille bien instiller comparativement, dans son œil droit, une goutte de nitrate d'argent à 1 o/o et dans son œil gauche une goutte d'argyrol, à 20 o/o et il verra la différence : brûlure très vive à droite et absence *absolue* de douleur à gauche. S'il veut pousser plus loin l'étude comparative des deux agents, il pourra essayer l'action microbicide d'une quantité donnée des deux liquides ci-dessus, il verra qu'à faibles doses, le nitrate d'argent est peut-être plus bactéricide, mais qu'aux doses facilement supportées par l'œil, ce sera l'argyrol qui aura la supériorité, sans l'ombre d'un doute. Cette preuve a été longuement faite par Neisser pour le protargol. Or, l'argyrol est bien supérieur au protargol sous tous les rapports. Sa teneur en argent métallique est de 30 o/o, tandis que celle du protargol n'est que de 8 o/o, et en plus le protargol est encore un peu douloureux.

Pour ma part, depuis 8 ans, je n'ai plus employé le nitrate d'argent et j'ai guéri de nombreuses ophtalmies purulentes, et cela, avec moins de complications que je n'en observais autrefois avec le nitrate d'argent. Affaire d'habitude ! je le veux bien. Mais encore ! s'il est possible de guérir aussi bien, après un certain apprentissage, ne vaut-il pas mieux que le médecin se donne cette petite peine, pour épargner à ses malades et la douleur et les dangers que fait courir le nitrate d'argent !

Je sais bien que les partisans du nitrate d'argent prétendent qu'il n'est pas dangereux ; certes, on peut toujours dire que les complications du côté de la conjonctive (escharres ou pseudo-membranes) et de la cornée (infiltrations ou ulcérations) sont dues à la malignité de l'affection, alors que, bien souvent, elles relèvent manifestement de cautérisations trop violentes, par des solutions de nitrate d'argent trop fortes.

Il ne faut pas oublier qu'il est des idiosyncrasies qui ne supportent pour ainsi dire pas le nitrate d'argent ; déjà, dans ces cas, le protargol était encore trop irritant ; or l'argyrol l'est

infiniment moins, pour ne pas dire pas du tout. N'est-ce donc pas là encore une bien grande satisfaction pour le médecin que de n'avoir pas à se reprocher les accidents dont nous venons de parler et cela avec la même sécurité et peut-être même une plus grande efficacité thérapeutique ?

En effet, j'ai vu, par des instillations fréquemment répétées d'argyrol, des conjonctivites purulentes très graves, jugulées en moins d'une semaine ; j'ai même, un des premiers, attiré l'attention sur le danger de ces trop rapides guérisons, qui font que parfois on cesse le traitement trop tôt et qu'on s'expose ainsi à des rechutes, qui sont toujours plus difficiles à guérir.

***

Ce qui fait que la plupart de ceux qui préfèrent le nitrate d'argent n'ont pas eu de succès avec les sels organiques d'argent, c'est qu'ils n'ont pas employé ces derniers à doses assez massives ni assez fréquemment répétées.

Nier la supériorité des préparations organiques d'argent sur la trop caustique pierre infernale n'est plus raisonnable aujourd'hui. Qu'on dise, qu'avec des solutions plus ou moins diluées de nitrate d'argent, un praticien *très expérimenté* peut obtenir tous les effets qu'il voudra, je le concède. Et cela à bien meilleur marché qu'avec les produits nouveaux, c'est encore vrai ; mais demandez au client combien il lui en cuit ?

Vous m'objecterez que le protargol est encore assez douloureux, c'est vrai et l'argentamine l'était plus encore. Aussi suis-je heureux de pouvoir vous recommander aujourd'hui un sel d'argent absolument indolore. C'est vraiment surprenant ! et j'en ai été moi-même tout émerveillé. Car, vous le savez, quand on dit qu'une substance quelconque appliquée dans l'œil est absolument indolore, on fait un euphémisme. Une goutte d'eau distillée produit déjà une impression désagréable, une goutte de collyre à la cocaïne est cuisante, vous le savez ; mais nous sommes convenus de considérer ces substances comme indolores, si nous les comparons à l'action irritante du sulfate de zinc, du nitrate d'argent ou du sulfate de cuivre.

Eh bien ! Messieurs, l'**argyrol** est d'une application plutôt moins douloureuse que la cocaïne ou même que l'eau distillée.

C'est là un fait qui paraît bien difficile à concilier avec une action astringente et antiseptique puissante.

Instillée entre les paupières, une goutte de solution à 25 °/₀ d'argyrol se répand rapidement en une couche jaune ocre sur la cornée et la conjonctive, le malade se plaint de voir jaune pendant un instant, mais n'accuse aucune douleur, *si la solution est fraîche* ! Cependant, au bout de quelques minutes certaines personnes se sont plaintes d'avoir éprouvé une certaine gêne, une certaine raideur, un peu de sécheresse de l'œil. Il est probable que l'action astringente de l'argent en est la cause par action sur l'épithélium de la cornée et de la conjonctive.

Voyons maintenant quelle est l'action thérapeutique de ce nouveau sel, comparée à celle du protargol, et quels sont ses avantages et ses points faibles.

Si nous consultons la littérature, riche déjà, sur l'emploi de l'argyrol, nous y trouvons des observations qui semblent si prodigieusement favorables qu'il nous est difficile de les admettre sans commentaires.

Aussi me permettrai-je d'abord d'examiner comparativement son action avec celle du protargol, dont le maniement m'est familier depuis des années que je l'emploie avec plein succès à l'exclusion du nitrate d'argent. Vous savez que j'ai pour le protéinate d'argent une affection toute paternelle, eh bien ! Messieurs, je crois pouvoir vous dire que son jeune rival le supplantera dans beaucoup de ses applications. Mais, je puis l'affirmer d'ores et déjà, le protargol conservera une bonne partie de ses indications spéciales.

J'ai d'abord essayé l'argyrol dans plusieurs cas de dacryocystite. Vous savez quels beaux résultats ont été obtenus par le protargol introduit dans les voies lacrymales soit en solution, soit en bougies, vous savez aussi que parfois il provoque des douleurs assez vives et une réaction inflammatoire assez marquée, surtout quand il y a érosion de la muqueuse (réaction infiniment moins violente pourtant que celle produite par la nitrate d'argent).

Dans plusieurs cas de dacryocystite, j'ai injecté des solutions d'argyrol à 2, 5, et 10 °/₀ sans provoquer la moindre gêne et la moindre cuisson ; en quelques jours, la sécrétion soit muqueuse, soit purulente, était tarie ; mais les injections

ont toujours dû être, comme pour le protargol, continuées pendant plusieurs jours, puis espacées progressivement pour éviter les rechutes si fréquentes dans cette tenace affection.

Dans quelques cas de larmoiement de date récente, j'ai même pu amener soit une amélioration notable, soit une guérison par de simples instillations avec un collyre à l'argyrol 25 °/₀. Or, vous le savez, ces instillations absolument indolores peuvent être répétées aussi fréquemment que vous le voudrez. Au bout de quelques minutes, le malade mouche des mucosités teintées en brun par l'argyrol, si les voies lacrymales sont encore un tant soit peu perméables et s'il ne s'agit, comme c'est le plus souvent le cas, que d'un léger catarrhe du canal, la guérison n'est pas longue à se produire.

Mais quand l'écoulement de l'argyrol ne se fait pas par le nez, il est nécessaire d'injecter la solution dans le canalicule lacrymal, et parfois après 2 ou 3 injections le larmoiement peut guérir sans qu'il soit nécessaire de pratiquer le cathétérisme, toujours si pénible.

***

Dans les cas d'ophtalmoblennorrhée que j'ai soignés avec l'argyrol, j'ai obtenu une cessation très rapide de la sécrétion purulente par de simples instillations à 25 °/₀, répétées toutes les heures ou toutes les 1/2 heures (jour et nuit). Bientôt l'enfant ouvrait les yeux et la guérison s'établissait sans douleurs et avec une rapidité que je n'avais encore jamais observée même avec le protargol.

Les sels organiques d'argent sont en eux-mêmes d'une innocuité si complète que j'en suis encore à trouver un cas où une complication quelconque ait pu leur être attribuée. *Leur seul inconvénient, je le répète, est que parfois le processus morbide est si rapidement enrayé qu'on croit trop tôt le malade guéri* et qu'une rechute ne cède plus alors qu'aux caustiques violents, à l'ichtargan, au nitrate d'argent. A vraiment parler, j'estime que leur principal défaut sera de diminuer considérablement le nombre de nos malades, trop vite guéris. Mais n'est-ce pas là un des plus nobles côtés de notre belle profession, qui fait qu'à l'encontre de ses intérêts matériels, le médecin non seulement cherche à guérir le mieux

et le plus vite possible ses malades, mais encore à prévenir les maladies en en détruisant la cause ?

Jusqu'à ce qu'un sérum antigonococcique ait été découvert, ce qui ne tardera pas, l'agent le plus puissant pour guérir et pour prévenir l'ophtalmie purulente reste encore l'argent à l'état de combinaison organique.

L'important contre cette redoutable affection, qui faisait un bon quart de nos aveugles, est d'agir au plus tôt et par des moyens à la fois sûrs et inoffensifs le vrai *cito, tuto et jucunde*.

Le praticien, qui y regardait à deux fois avant de prescrire un collyre au nitrate d'argent, n'hésitera plus à employer *larga manu* ou le protargol, ou l'argyrol surtout, qui est absolument inoffensif quoique puissamment actif.

La question de la prophylaxie de l'ophtalmie purulente a donné lieu, dans ces dernières années, à de nombreuses publications, et aujourd'hui tout le monde est d'accord pour reconnaître que la méthode de Crédé donne constamment des résultats plus que satisfaisants. (Voir page 188).

Les quelques inconvénients que l'on reproche à la méthode s'effacent aujourd'hui complètement si l'on remplace le nitrate d'argent par le protargol ou l'argyrol. La douleur est absolument nulle avec l'argyrol, et la conjonctivite artificielle si souvent reprochée au nitrate d'argent fait absolument défaut avec le protargol et surtout avec l'argyrol. Quant à l'action antiseptique et prophylactique, elle est à la fois plus sûre, plus profonde, ainsi que le prouvent les plus récentes statistiques que nous avons relatées plus haut à propos du protargol (pages 190 et suivantes).

Donc, au point de vue prophylactique comme au point de vue thérapeutique, les sels organiques d'argent se montrent nettement supérieurs au vieux nitrate d'argent. En instillant de suite après la naissance dans l'œil de chaque nouveau-né quelques gouttes d'une solution à 20 °/₀ d'argyrol ou de protargol à 10 °/₀, on prévient presque à coup sûr l'apparition de l'ophtalmie purulente.

Toute douleur et toute irritation consécutives étant supprimées, rien ne s'opposera plus désormais à la généralisation de cette précieuse prophylaxie et l'emploi pourra, sans crainte

aucune, en être confié aux sages-femmes qui l'auront vu appliquer dans les services hospitaliers.

Avec le nitrate d'argent, les dangers étaient trop grands car, en outre des instillations trop abondantes, des erreurs se sont souvent produites à cause de la limpidité même des solutions confondues avec du chloroforme, de l'acide nitrique chlorhydrique, etc. La coloration brune de l'argyrol et du protargol prête beaucoup moins à confusion.

Pour ma part, voici comment je conseillerais aux accoucheurs de pratiquer la prophylaxie de l'ophtalmie purulente. J'instillerais entre les paupières 3 ou 4 gouttes de la solution d'argyrol à 20 °/₀, puis au moyen d'un pinceau de blaireau trempé dans une solution de protargol à 25 °/₀, je pratiquerais un savonnage énergique des paupières et des cils ; car c'est surtout des cils et des paupières mal lavés que partent les infections primaires et même secondaires de l'ophtalmo-blennorrée. Le tout est suivi d'un bon débarbouillage à l'eau et au savon (pas avec l'eau du bain, naturellement.)

Mérites respectifs des différents sels d'argent ; mode d'application.

Des nombreux produits organiques d'argent introduits en thérapeutique dans ces dernières années, deux ont été unanimement reconnus supérieurs à tous les autres :

1° Le *protargol*, que nous avons eu le bonheur d'introduire le premier en thérapeutique oculaire ;

2° L'*argyrol*, qui nous vient d'Amérique et qui, quoique bien jeune (il a été vanté par Barnes pour la 1re fois le 24 mai 1902), a déjà acquis une réputation universelle et bien méritée.

Mais par leurs propriétés respectives, ces deux produits, au lieu de se concurrencer, se complètent mutuellement et les nombreux confrères étrangers qui me font l'honneur de visiter ma clinique se sont tous montrés très surpris des résultats obtenus par le protargolage, combiné aux instillations d'argyrol.

L'*argyrol*, même en solution concentrée à 50 °/₀, nous l'avons déjà démontré, est absolument indolore. Il peut donc être prescrit à domicile et instillé dans l'œil aussi souvent que l'on voudra, et jour et nuit s'il le faut, sans aucun inconvénient.

Sa teneur très élevée en argent (30 °/₀, le nitrate en ayant 65 °/₀) lui confère un pouvoir antiseptique considérable, étant donné qu'il n'est pas précipité et que, ne coagulant pas l'albumine, il pénètre profondément dans les replis et les cryptes et même dans les couches profondes des muqueuses.

Communément, dans les conjonctivites catarrhales simples, je fais instiller 4 à 6 gouttes par jour de la solution :

Argyrol.....	0,25
Eau distillée..	5 gr.

Quand il s'agit d'ophtalmie purulente, je double ou quadruple les doses et prescris des instillations toutes les *heures et même toutes les demi-heures*.

Grâce à ce moyen, j'ai vu des conjonctivites très sérieuses atténuées avec une rapidité à laquelle le protargol lui-même ne m'avait pas habitué. En 3 ou 4 jours parfois, la suppuration était à peu près tarie.

Je dis à peu près parce que, je le répète, si l'on a le malheur de ralentir trop tôt les instillations, la suppuration revient de plus belle et il est alors très difficile de regagner le terrain imprudemment perdu. C'est pourquoi je considère qu'il ne faut jamais confier complètement au malade ou à ses parents le traitement d'une ophtalmie purulente. Je fais toujours moi-même, une fois par jour, une instillation de solution forte d'argyrol (25 °/₀), une sorte de bain d'œil, que je fais suivre de ce que j'ai appelé le *protargolage* (voir page 181) ou savonnage au protargol des paupières et des cils, réceptacles favoris des agents infectieux. C'est de là que partent le plus souvent les récidives.

Cette curieuse et précieuse propriété savonneuse du protargol fait de ce produit un agent de désinfection des plus commodes et des plus efficaces, aussi bien dans les conjonctivites que dans les blépharites et même simplement comme prophylactique et antiseptique anté ou post-opératoire. Il suffit d'employer une solution assez concentrée.

Protargol.....	2 gr.
Eau.....	8 gr.

Il ne faut pas oublier, quand on prescrit des solutions de sels d'argent aux clients, de ne jamais en donner une grande

quantité — 5 gr. est le maximum de solution d'argyrol que j'ordonne — parce que son emploi étant absolument indolore, les malades se laissent facilement aller à en abuser et ils viennent ensuite se plaindre d'argyrose.

Dans le traitement des conjonctivites purulentes, le *modus faciendi* est des plus simples, les instillations étant absolument indolores, elles peuvent être répétées aussi souvent qu'on le voudra, et la nuit et le jour, et il n'y a pas à se préoccuper ici de cette contre-indication que reconnaissent beaucoup de cliniciens à l'application du nitrate d'argent à la *période suraiguë de l'ophtalmo-blennorrhée* : à ce moment où un chémosis très fort et une sorte d'induration des paupières s'opposent à leur ectropionnement, à ce moment où ces auteurs recommandent l'expectation et les compresses glacées, l'argyrol en solution à 25 °/₀ instillé toutes les demi-heures entre les paupières avec lotions fréquentes et compresses chaudes amène une résolution rapide de tous les phénomènes phlegmasiques.

Une ou deux fois par jour, le médecin pratiquera, en outre, ce que j'ai appelé le protargolage ou savonnage au protargol des cils et des paupières.

On sera étonné, en deux ou trois jours, de voir, grâce à ce traitement, les paupières désenfler, devenir souples ; en quelques jours l'enfant entr'ouvrira spontanément les yeux, ce qui est le premier indice de guérison.

C'est alors, devant cette guérison apparente, qu'il faut redoubler de prudence et augmenter plutôt que diminuer le nombre des cautérisations, car c'est là justement le revers de la médaille des préparations organiques d'argent : elles ont une action à la fois prompte, douce et pénétrante ; mais par cela même elles provoquent une accoutumance rapide des tissus et des microorganismes, et l'expérience m'a appris que quand il s'agit d'une ophtalmie purulente, gonococcique, grave, il ne faut jamais croire à la guérison au 8ᵉ jour et qu'il faut redoubler d'attention justement à ce moment où le mal paraît enrayé. Il faut donc bien se garder de diminuer les instillations trop tôt. Il est plus prudent de ne les espacer que peu à peu en prenant bien garde de les faire de nouveau plus

fréquentes dès que la sécrétion conjonctivale se montre un tant soit peu plus abondante.

Si, pour une raison quelconque, le traitement a été trop tôt interrompu et qu'une rechute sérieuse se produise, et même si l'accoutumance à l'argyrol est manifeste et que l'amélioration ne se fasse pas en progression constante, ce sera là une indication très nette pour avoir recours alors à un agent plus caustique, plus énergique. Je me sers dans ces cas de l'Ichtargan en solution à 3 °/₀ avec lequel je pratique les cautérisations énergiques sur les paupières ectropionnées.

Dans ces conditions, les partisans du nitrate d'argent pourront l'appliquer sans crainte et avec le plus grand succès, car la muqueuse accoutumée aux sels d'argent ne réagira plus avec la même violence qu'elle l'eût fait au début. Ils auront ainsi tous les avantages que peuvent procurer au début les instillations d'argyrol, en conservant toujours cette dernière et suprême ressource du nitrate d'argent.

Donc, même aux partisans du nitrate d'argent, les sels organiques sont appelés à rendre les plus grands services, dans le traitement de l'ophtalmie purulente en leur servant d'avant-garde et de pierre de touche contre les idiosyncrasies rebelles au nitrate d'argent.

***

Il est un point capital sur lequel on ne saurait trop insister, c'est que si le nitrate d'argent est employé par un oculiste expérimenté, il est à peu près sans danger : mais il ne faut pas oublier que le plus souvent, surtout dans les campagnes et les petites villes, et je l'ai vu aussi, assez souvent, même à Paris, le praticien soigne lui-même les ophtalmies purulentes et ne les adresse à l'oculiste que quand il voit survenir des complications. Or, ces complications sont presque toujours causées par des solutions trop fortes de nitrate d'argent.

J'ai cité récemment un cas où le médecin avait prescrit une solution de nitrate à 10 °/₀. Dans un autre cas, c'est un pharmacien qui donna du 20 au lieu de 2 °/₀. *Toutes ces catastrophes, on ne saurait trop le répéter, ne peuvent se produire avec les sels organiques d'argent, toujours inoffensifs*, quelque massive que soit la dose employée ; et

si l'effet n'est pas assez énergique au gré du médecin, il sera toujours temps, comme nous l'avons montré plus haut, de recourir au nitrate d'argent.

Mais l'ophtalmie purulente vraie tend de plus en plus à disparaître grâce à l'antisepsie obstétricale. Aussi en arrive-t-on à lire souvent que l'ophtalmie purulente n'est pas toujours causée par le gonocoque. C'est qu'il y a des conjonctivites simples qui peuvent prendre un aspect purulent.

Enfin, dans toutes ces conjonctivites simples, les partisans les plus convaincus du nitrate d'argent sont obligés de reconnaître que les sels organiques d'argent guérissent aussi bien et même mieux et cela sans douleur !

Le nitrate d'argent, dans l'ophtalmo-blennorrhée comme dans la blennorragie uréthrale, est une arme à deux tranchants, présentant à côté de grands avantages, de graves inconvénients.

Les sels organiques du type argyrol ont tous ces avantages avec ce seul inconvénient, c'est qu'étant absolument inoffensifs ils pourront souvent être appliqués par les malades ou leur entourage sans le secours du médecin ; mais cet inconvénient n'est que relatif !

***

Messieurs, rien ne vaut les exemples. Je vous présente aujourd'hui, et c'est le troisième cas guéri dans les mêmes conditions, un jeune homme atteint d'ophtalmie blennorrhagique des plus graves, jugulée en 4 jours (je dis jugulée, enrayée, je ne dis pas *guérie*) par le traitement que je recommande depuis si longtemps et qui commence seulement aujourd'hui à se généraliser.

Ma conviction personnelle, basée sur une longue expérience, est telle que je ne crains pas de crier à mes confrères qu'il est inhumain à eux d'imposer à leurs malades les douleurs que provoque la cautérisation au nitrate d'argent, alors qu'ils peuvent guérir sans douleurs, beaucoup plus vite et sans avoir à redouter les complications consécutives à des cautérisations trop violentes.

Vous savez tous quelle est la gravité de l'ophtalmie gonococcique de l'adulte. Pourquoi est-elle plus grave encore que

chez l'enfant ? Sûrement parce que la contagion s'est faite avec un pus plus virulent.

J'ai remarqué, pour ma part, que, chez l'adulte, la gonococcie oculaire revêtait un caractère d'autant plus alarmant qu'elle apparaissait plus près du début ou de la période aiguë de la blennorrhagie ; une fois celle-ci passée à l'état chronique, elle ne provoque plus que des conjonctivites vraiment peu graves. Il serait, ainsi, facile de comprendre que l'ophtalmie purulente des nouveau-nés, suivant cette loi, serait d'autant moins redoutable que l'accouchement a eu lieu plus loin à la date de l'infection vaginale.

Cela expliquerait même pourquoi l'ophtalmo-blennorrhée avec gonocoques a un cours si différent suivant les cas, toutes réserves faites pour la question du terrain. La virulence des gonocoques serait plus ou moins atténuée par le temps et leur présence seule ne serait pas l'unique élément aggravant le pronostic.

Les bactériologistes nous ont appris dès longtemps que, pour donner aux germes infectieux une virulence maximale, il faut repiquer souvent les cultures, leur fournir toujours un terrain nouveau.

La clinique nous montre aussi que toute inoculation infectieuse provoque d'abord une réaction très violente, qui s'atténue d'autant plus vite que la résistance du sujet est plus grande, c'est-à-dire que ses tissus sont plus aptes à élaborer les anticorps qui atténuent la virulence des germes infectieux et finissent par les rendre inoffensifs.

Au bout d'un mois ou deux, avec ou sans traitement, la gonococcie est toujours atténuée ; son transport à l'œil sera donc moins grave intrinsèquement et moins grave encore si elle a lieu sur le sujet lui-même, peut-être en quelque sorte vacciné ou du moins gorgé d'antitoxines.

Si le transport a lieu de la mère à l'enfant (il est évident, d'après les faits cliniques, que l'immunisation du fœtus ne se fait pas à travers le placenta), la gravité de l'inoculation serait plus grave que pour la mère elle-même, relativement immunisée.

Mais venons aux faits.

Notre malade, âgé de 20 ans, grand et délicat jeune hom-

me, était dans les meilleures conditions possibles pour faire une infection grave. Le 15 septembre avait eu lieu le contact suspect ; le 19 se déclarait la blennorragie ; le 21, il fait une grave chute de voiture, s'alite et est pris d'une forte fièvre, avec angine et céphalalgie violente ; portant souvent la main à son front brûlant, il contamine son œil gauche. Le 25, se déclare une violente ophtalmie et c'est le 28 septembre que je vois le malade pour la première fois : il est encore fiévreux et abattu.

Œil recouvert d'un pansement rempli de pus, paupières énormément tuméfiées, rouges, s'ouvrant à peine, laissant sourdre un pus épais et jaune ; en écartant manuellement les paupières, on voit que la cornée est normale ; mais la conjonctive bulbaire, très hypérémiée et tachetée déjà de suffusions sanguines, présente, à la partie inférieure surtout, un chémosis épais, surplombant le bord de la cornée.

En cherchant à ectropionner la paupière supérieure, on éprouve une résistance marquée ; surtout près de l'angle interne, où l'œdème est dur et très douloureux, la conjonctive tarsienne est recouverte d'un enduit sanieux saignant au moindre contact.

Le malade éprouve une sensation de tension violente dans l'orbite, il lui semble que son œil va éclater ; la douleur se propage jusqu'au ganglion préauriculaire et le long du muscle sternomastoïdien.

Nous étions en face d'une ophtalmie blennorragique survenue dans les conditions les plus favorables à une évolution foudroyante, ayant déjà, au 3e jour, atteint un degré d'acuité des plus alarmants.

Aucun doute n'était possible au sujet du diagnostic, le microscope, du reste, nous montre de nombreux gonocoques intra et extra-cellulaires, aussi bien dans le pus conjonctival que dans celui de l'urèthre.

Quelle devrait être la conduite à tenir dans de telles conditions ? Le traitement classique de nos jours consiste à soumettre immédiatement les malades à des cautérisations biquotidiennes au nitrate d'argent qui diminuent, il est vrai, la sécrétion purulente, mais qui, outre qu'elles sont atrocement douloureuses, augmentent tout d'abord la tuméfaction et l'induration des paupières et font de ce fait courir de grands

risques à la cornée. La chose a été reconnue par tant d'observateurs que plusieurs préconisent l'expectation et les émollients pendant la période aiguë.

A côté des cautérisations au nitrate d'argent, le moyen le plus souvent employé pour combattre cet état phlegmasique violent est l'application de compresses glacées. J'ai toujours, pour ma part, considéré l'emploi des compresses glacées contre l'ophtalmie purulente comme une erreur thérapeutique et physiologique, et je n'en ai jamais observé aucun bienfait.

Le froid diminue peut-être un peu la suppuration, mais ne provoque pas un abaissement de la température suffisant pour entraver le développement du gonocoque ; le fait est prouvé expérimentalement ; et en revanche le froid augmente l'induration des paupières et la cyanose (a). Je préfère franchement les compresses chaudes et surtout les ouataplasmes antiseptiques, fréquemment renouvelés, avec alternance de lotions abondantes, précédant chaque fois des instillations généreuses d'argyrol à 10 %.

Dans notre cas, j'ai eu l'idée, pour diminuer l'infiltration des tissus et atténuer l'intensité des douleurs orbitaires, de faire tout d'abord 2 ou 3 instillations de dionine à 5 % dont vous connaissez tous l'action lymphagogue puissante. Le résultat ne se fit pas attendre, dès la première goutte un larmoiement abondant, accompagné d'éternuements, se produisit ; le chémosis et la tuméfaction des paupières augmentèrent tout d'abord pour diminuer ensuite.

Après ce lavage physiologique interstitiel, provoqué par l'action lymphagogue de la dionine, il était de toute urgence de pratiquer une antisepsie aussi active que possible, tout en respectant la vitalité des tissus et surtout la susceptibilité de l'épithélium conjonctival et cornéen.

Le nitrate d'argent, vous le savez, dans ces cas détruit complètement l'épithélium conjonctival et coagule l'albumine formant une couche de tissus nécrosés qui se détache en fines

(a) De Graefe considérait les compresses glacées comme un complément indispensable des cautérisations au nitrate ; pour lui, elles accélèrent l'élimination de l'escharre produite par la cautérisation car, vous le savez, de Graefe croyait à la nécessité de l'escharre, mais il recommandait bien de ne pratiquer une nouvelle cautérisation qu'une fois l'escharre tombée (voir *Graefe's Archiv.*, I, page 200) et pour la détacher on ne connaissait pas alors le pouvoir de la Dionine.

membranules. Les cautérisations suivantes agissent directement sur le tissu sous-conjonctival produisant une réaction violente ne pouvant qu'augmenter la tuméfaction et l'induration des paupières, nous l'avons déjà dit. Ce n'est donc pas le moment de l'employer.

Le *Protargol*, beaucoup moins caustique, quoique très fortement antiseptique, a encore un action irritante évidente sur l'épithélium, comme vous allez le voir tantôt par vous-mêmes : il faudrait donc, pour commencer tout au moins, un sel possédant l'action spécifique de l'ion Argent, mais exempt de toute action caustique ou même irritante.

J'instillai donc, tout d'abord, chez notre jeune homme, plusieurs gouttes d'une solution à 25 °/₀ à plusieurs reprises, puis je pratiquai un protargolage du bord des paupières. C'était le matin vers 11 heures ; je prescrivis à la maison des instillations d'une solution d'argyrol à 10 °/₀ toutes les 1/2 heures, le pus ayant été préalablement lavé avec une solution de permanganate à 0,30 pour 1000, et je convoquai le malade pour l'après-midi à 5 h.

Quand je le revis, les paupières étaient peut-être encore plus tuméfiées — le chémosis un peu plus marqué, mais plus limpide (action de la dionine) — toujours de violentes douleurs, et cette sensation de l'œil qui va éclater. Je renouvelle à plusieurs reprises les instillations d'argyrol à 25 °/₀ et je retourne une fois, à grand'peine, la paupière supérieure pour y passer légèrement un pinceau trempé *dans une solution de protargol* à 25 °/₀. La cuisson est très vive, un léger suintement sanguin se produit.

Pendant la nuit, les instillations d'argyrol à 10 °/₀ sont continuées sans interruption toutes les 1/2 heures, toujours précédées d'un lavage extérieur au permanganate. Pour les maux de tête : 2 grammes d'aspirine.

Le lendemain matin 29 septembre, le malade paraît un peu réconforté, il a bien mangé la veille au soir et bien dormi la nuit, ne se réveillant pour ainsi dire pas pendant ses pansements (nous avons noté très souvent cette action narcotique de la dionine ; l'aspirine y a été sûrement aussi pour quelque chose). Les paupières sont aussi gonflées, mais un peu plus souples ; l'induration a diminué ; la douleur à la pression persiste surtout à l'angle externe ; céphalalgie et sensation de

tension orbitaire un peu moins violentes. Il est un peu plus facile de retourner la paupière supérieure qui montre une surface conjonctivale recouverte d'un enduit pultacé, saignant facilement.

Le chémosis péricornéen a diminué, la suppuration est toujours très abondante mais moins épaisse.

Même traitement que la veille, mais les paupières se laissant mieux écarter, les instillations d'argyrol sont faites plus abondantes constituant une sorte de bain conjonctival, les paupières étant soulevées et la tête fortement penchée en arrière ; ces bains d'œil, loin d'être désagréables au malade, lui sont un soulagement. Nouvelle cautérisation au protargol toujours assez douloureuse, puis protargolage des cils.

L'après-midi, à 5 heures, même traitement ; les instillations d'argyrol sont répétés toutes les 1/2 heures, nuit et jour, mais le permanganate ayant rendu la peau sèche et cassante, des ouataplasmes seront appliqués à plusieurs reprises et la peau des paupières sera ointe de vaseline.

A l'intérieur, le Dr Duguet a prescrit du santal contre la blennorragie.

Le 30 septembre, le mieux s'est encore accentué : le chémosis a presque disparu, les paupières dégonflées tombent flasques et lourdes, il n'y a plus trace d'induration ; on retourne la paupière supérieure beaucoup plus facilement et l'on peut voir, sur la surface tarsienne encore très épaisse, une escharre très nette causée par les 3 cautérisations au protargol. Qu'eût-ce été si l'on eût pratiqué des cautérisations au nitrate d'argent !

Le malade a perdu cette sensation si pénible d'œil qui va éclater, il est étonné d'y voir et de pouvoir diriger son œil en tous sens, presque sans gêne.

Je réconforte la courageuse mère qui ne dort pas depuis plusieurs nuits et lui promets une guérison prochaine.

1er octobre. Le mieux s'accentue, malgré une suppuration toujours très abondante, Le malade n'est plus vu qu'une fois par jour.

Le 2 octobre, au matin, la mère, très alarmée, me ramène son fils défait et prêt à défaillir. La nuit, il a eu de longs frissons, des douleurs dans la nuque, dans le cou, le long du sterno-cléido-mastoïdien du côté de son œil malade, il sent tous

ses membres douloureux aux articulations. Des palpitations, avec angoisse précordiale, causent une très grande frayeur au malade ; la suppuration du côté de l'œil avait été très abondante pendant la nuit, mais pour moi, l'œil est hors de danger. Craignant une intoxication générale avec poly-arthrite gonococcique, je prescris, en attendant la visite du Dr Duguet : 1° un purgatif au calomel , 2° trois grammes d'aspirine.

Le lendemain, tout était rentré dans l'ordre .Est-ce l'effet du traitement ?.. Quant à l'œil, il peut être considéré comme sauvé et tout pansement est supprimé, le malade s'en va chez lui ; avec de simples lunettes fumées, seules, les lotions et les instillations d'argyrol sont continuées nuit et jour.

Aujourd'hui 4 octobre, (7e jour du traitement), vous voyez l'œil du malade sans trace de pus ; il s'ouvre un peu moins bien que l'autre, les paupières sont plissées et flasques, la peau est teintée en brun par le permanganate.

Le limbe scléro-cornéen est à peine hyperémié, mais la conjonctive du cul-de-sac est turgescente, tomenteuse, présentant cet état pseudo-granuleux qui caractérise la conjonctivite purulente à la fin de la période aiguë et qu'il ne faut pas confondre avec le trachome aigu.

En retournant la paupière supérieure, vous voyez la conjonctive tarsienne encore très épaisse et, en un point, reste encore une escharre blanchâtre très superficielle, reliquat des 3 ou 4 cautérisations au protargol. Retenez bien ce fait, car il nous prouve que notre malade eût réagi avec une violence extrême à des cautérisations au nitrate d'argent.

En somme, vous avez devant vous un malade en pleine voie de guérison après 6 jours seulement de traitement, et la première idée qui vient à l'esprit aujourd'hui, c'est que le cas ne devait pas être bien grave, pour avoir guéri si facilement. Détrompez-vous, et croyez-en mon expérience. Deux fois déjà, j'ai obtenu des résultats identiques chez l'adulte (chez le nouveau-né je ne les compte plus). Les deux premières fois, quand au 3 ou 4e jour, j'ai vu la conjonctivite jugulée, je me suis dit chaque fois, comme vous pourriez le penser aujourd'hui, que j'avais dû avoir affaire à un cas bénin qui eût peut être guéri aussi bien par le nitrate d'argent.

Dans ces deux cas, dans mon empressement à guérir au plus

vite, j'avais négligé l'examen microscopique, je n'avais donc pas de preuve absolue de l'origine gonococcique de l'affection. Cette preuve, nous l'avons ici ; mais on peut toujours nous objecter que la présence du gonocoque ne prouve pas sa virulence. Convenez que ce sont là des arguties. Au fond, le vrai critérium de la virulence se trouve dans l'observation clinique attentive. Or quel enchaînement de faits et de symptômes graves peut être plus complet que celui présenté par notre malade ?

Pour moi, il n'y a plus de doute possible : aujourd'hui, grâce à l'action pénétrante et absolument inoffensive des sels organiques d'argent, l'ophtalmie purulente gonococcique, aussi bien chez l'adulte que chez le nouveau-né, peut, *dans la majorité des cas*, être jugulée en quelques jours. Il faut pour cela que *le traitement soit appliqué nuit et jour sans défaillances* jusqu'à disparition des symptômes inflammatoires graves ; un aide intelligent, attentif et dévoué est un des éléments les plus importants du traitement et je reconnais avec plaisir qu'une grande part du succès revient à la mère de notre malade qui, durant 6 nuits consécutives, n'a pas fermé l'œil.

Je vais vous montrer maintenant comment se fait l'application de l'argyrol.

Je fais renverser fortement en arrière la tête du malade et, écartant les paupières largement, j'instille quatre ou cinq gouttes de la solution d'argyrol à 25 °/₀, de façon à remplir complètement le sac conjonctival et à faire baigner l'œil entier dans ce liquide qui, vous le voyez par vous-mêmes, est absolument indolore (le malade nous l'affirme et paraît vraiment, comme il le dit, prendre plaisir à ce bain d'œil). Vous voyez que l'œil ne rougit même pas. Quand le bain a duré quelques minutes, je pratique un léger massage de l'œil à travers les paupières, de façon à bien faire sortir toutes les sécrétions et à activer la résorption des infiltrations superficielles.

Faisons maintenant la même épreuve, le même bain d'œil, avec une solution de protargol au même titre ; le malade non prévenu éprouvera une douleur de plus en plus violente....

. . . Vous le voyez, notre patient s'aperçoit que nous l'avons trompé, voyez la réaction qui se produit : la conjonctive bul-

baire qui, après l'application de l'argyrol, était restée sans la moindre réaction, est maintenant très rouge, tuméfiée, un peu chémotique, les paupières mêmes sont enflées et le malade a l'air d'éprouver une douleur assez vive.

Tout cela n'est pas pour dire du mal du protargol dont je je suis le père, en ophtalmologie tout au moins, et c'est un fils dont j'ai, certes, tout lieu d'être fier ; aussi pour que j'en sois arrivé à lui préférer dans bien des cas l'argyrol, il faut que ce dernier sel ait des qualités transcendantes que vous devez tous lui reconnaître comme moi.

Que va-t-il advenir de notre malade, c'est ce que nous verrons dans une prochaine leçon ; pour ma part, je le considère à partir d'aujourd'hui comme un convalescent.

Un mot au sujet de la protection de l'œil sain.

Beaucoup de procédés ont été vantés pour tâcher de mettre à l'abri de la contamination l'œil qui n'a pas encore été atteint. On a préconisé le pansement occlusif continuel. On a cherché à le rendre pratique en mettant devant l'œil un grand verre bombé maintenu en place par une bande de caoutchouc emboitant complètement l'orbite.

Dans notre cas, j'ai simplement prévenu le malade et son entourage de la possibilité et de la gravité d'une telle contamination, recommandant des soins de propreté de tous les instants, c'est suffisant, dans un milieu éclairé. Une alerte s produisit vers le 4ᵉ jour du traitement : un peu de rougeur avec sécrétion conjonctivale furent enrayées par quelques instillations d'argyrol, sans que nous ayons même pris le temps de rechercher le gonocoque.

QUINZIÈME LEÇON

—

SOMMAIRE

Encore quelques mots sur le nitrate d'argent et l'argyrol. — Autres préparations argentiques : **argonine**, **largine**, **itrol**, **actol**. — Argent à l'état colloïdal ou **collargol**, ses propriétés antiseptiques l'ont fait employer en injections intra-veineuses, puis en frictions, et enfin en collyre dans toutes les affections purulentes de la conjonctive, de la cornée et des voies lacrymales.

Messieurs, je vous présente de nouveau notre jeune malade qui peut être, aujourd'hui, considéré comme guéri, et nous ne sommes qu'au 15e jour de traitement.

Depuis 8 jours que vous ne l'avez vu, la même thérapeutique a été continuée avec des doses renforcées pour lutter contre l'accoutumance inévitable.

Donc, les instillations à domicile ont été faites toutes les heures, mais avec une solution d'argyrol à 20 au lieu de 10 °/₀. La nuit, les instillations n'étaient faites que deux fois ; tous les jours, j'ai fait un protargolage externe. A un moment, le malade se plaignait de cuissons et de démangeaisons, je lui ai fait quelques instillations de cocarénaline. Mais, cette cuisson paraissant due à un état de sécheresse de la conjonctive, je fis alterner les instillations de collyre à l'argyrol, avec des instillations de collyre huileux à 5 °/₀ d'argyrol. Cette lubréfaction de la muqueuse fit cesser les démangeaisons.

Tout va aujourd'hui aussi bien qu'on peut le désirer, l'œil s'ouvre presque aussi bien que son congénère, il n'est plus rouge ; pourtant, si vous faites saillir la conjonctive du cul-de-sac, vous voyez encore un état folliculaire assez marqué, très rouge, mais en rien comparable à ce qu'il était il y a 8 jours.

Il ne faut pas encore abandonner tout traitement, mais nous allons espacer les instillations de plus en plus ; peut-être ferons-nous, pour finir, quelques applications plus astringentes : sulfate de zinc, acétate de plomb...., mais nous verrons. En tout cas le malade peut être considéré comme guéri, et je vous le répète, si le principal facteur de cette guérison rapide a été l'argyrol, son application immuablement régulière, par une main attentive et dévouée, a été pour beaucoup dans le succès de notre thérapeutique.

***

Du *nitrate d'argent*, je vous le répète on n'en saurait dire du mal, c'est un de nos plus puissants antiseptiques et de nos plus précieux topiques, qui, jusque dans ces dernières années, a rendu de si grands services, dans toutes les formes de conjonctivites, que je comprendrais que l'on tressât des couronnes pour ceux qui en ont été les vulgarisateurs en thérapeutique oculaire.

Mais les progrès incessants de la chimie organique nous ont mis en possession d'agents plus précieux encore, parce qu'ils sont aussi actifs, tout en étant inoffensifs et d'un maniement plus facile.

Qui eût jamais osé espérer qu'un jour on pourrait remplacer un agent aussi caustique, ausssi atrocement douloureux que le nitrate d'argent, par un topique exempt de tout pouvoir irritant, de toute causticité, sans pour cela lui céder en rien par ses qualités bactéricides et antiseptiques!

Mais, ne l'oublions pas, le nitrate d'argent dépasse parfois le but, il joue trop souvent le rôle du pavé de l'ours ! Prendriez-vous une hache pour couper un cheveu ? Non, pour toute œuvre fine et délicate, il faut des instruments de précision ; c'est la loi de la décomposition des forces qui nous permet d'agir avec le minimum de risque et le maximum de gain.

Le nitrate d'argent est l'antiseptique qui tue le plus vite le gonocoque ; mais il détruit aussi l'épithélium et provoque une réaction et une douleur violente qui font que son application ne pourrait être renouvelée aussi souvent que pourrait le nécessiter un processus infectieux très virulent.

Or l'argyrol, qui est 10 fois moins bactéricide que le nitrate d'après les expériences faites au laboratoire du prof. NEISSER et que m'a gracieusement communiquées le Dr KLINGMUELLER avant leur prochaine publication par le Dr SIEBERT, peut être instillé dans l'œil, sans douleurs et sans dangers, en solutions 30 fois plus fortes que le nitrate d'argent ; et ces instillations peuvent être renouvelées toutes les demi-heures sans inconvénient aucun.

Chose curieuse, ces expériences en cours, en Allemagne, paraissent devoir prouver que le protargol, dont la teneur en argent est seulement de 8 %, serait plus antiseptique que l'argyrol, qu'on dit pourtant beaucoup plus riche en argent (30 %). Il y a là une question de physicochimie qui nous reste inconnue ; mais, à mon avis, la Clinique doit toujours avoir le pas sur l'expérimentation et *la première qualité requise d'un sel d'argent dans ses applications à l'œil est, avant toute autre, son absolue innocuité.* Mieux vaut répéter des faibles doses indolores et inoffensives que de provoquer d'un coup une action puissante mais douloureuse, irritante et souvent dangereuse.

Pour moi, du reste, ces deux sels, loin de se concurrencer, se complètent l'un l'autre admirablement, et je serais fort embarrassé de donner la préférence exclusive à l'un plutôt qu'à l'autre.

Pour l'emploi à domicile, c'est toujours l'argyrol que vous prescrirez parce qu'il est absolument indolore et ne fait courir aux patients d'autres risques que des taches sans importance sur leur linge. Les instillations pourront être fréquentes, aussi abondantes et faites avec des solutions aussi concentrées que vous voudrez (de 5 à 25 %) sans que vous ayez jamais à redouter la moindre complication,

Le *Protargol*, au contraire, doit être appliqué par le médecin et avec plus de circonspection. Vous l'emploierez d'abord extérieurement, en savonnage des cils et des paupières. Quant aux *cautérisations au pinceau*, elles étaient nécessaires avec le nitrate d'argent qui, en instillations, ne pénètre que difficilement dans les culs-de-sacs, parce qu'il est de suite décomposé par les larmes et aussi arrêté par la coagulation des sécrétions. J'ai vu le fait de mes yeux, dans des cas où des instillations avaient été faites ailleurs. En retournant les paupiè-

res, on pouvait voir très nettement toute la zone brûlée par le nitrate, alors que des plis entiers de conjonctive n'avaient pas été atteints par le caustique. Avec le protargol vous pouvez faire le même bain d'œil qu'avec l'argyrol, car il pénètre jusque dans les replis les plus profonds de la conjonctive.

En ayant soin d'instiller une goutte de cocarénaline (voir page 152), quelques minutes auparavant, vous pourrez faire cette cautérisation avec assez peu de douleur ; en tous cas, vous ferez beaucoup moins souffrir votre malade que si vous lui retourniez la paupière infiltrée et indurée. Ce procédé de bain d'œil a déjà été mis en pratique par plusieurs auteurs.

Depuis que j'emploie les sels organiques d'argent, vous ne me voyez plus ectropionner les paupières comme je le faisais autrefois pour les conjonctivites, parce que les simples instillations d'argyrol ou de protargol suivies d'un léger massage agissent mieux, plus profondément, et avec beaucoup moins de douleur.

C'est une révolution complète dans le traitement des conjonctivites et ce sera pour moi une grande satisfaction que d'assister au triomphe des sels organiques d'argent pour lesquels je bataille depuis 8 ans.

***

L'importance des préparations organiques d'argent s'est affirmée nous l'avons vu, autant par leurs indications thérapeutiques que par leur nombre toujours croissant. Trois resteront précieuses entre toutes, le protargol, l'argyrol et le collargol ; mais nous ne pouvons passer complètement sous silence un certain nombre de ces produits nouveaux.

L'argonine, a été préconisée comme un antiblennorrhagique des plus puissants. C'est une combinaison de la caséine avec l'argent, formant un sel cristallin soluble dans l'eau, et dont 15 parties équivalent à une partie de nitrate d'argent. Ce sel n'aurait presque pas de propriétés irritantes, et tuerait très rapidement les gonocoques : mais ceux qui l'ont expérimenté ne lui trouvent aucune propriété astringente ou anticatarrhale, et, pour compléter le traitement de la blennorrhagie, ils emploient à la suite soit l'ichthyol, soit d'autres astringents. Les solutions d'argonine s'altèrent promptement.

Je n'ai point assez fait essai de l'argonine en thérapeutique

oculaire. Aussi m'abstiendrai-je, pour le moment, de toute appréciation sur ce produit, intéressant, du reste, à d'autres points de vue.

Zanardi a recommandé l'emploi d'un *sulfophénate d'argent* qui possèderait toutes les propriétés antiseptiques des sels argentiques, avec cet avantage d'être très peu irritant, très soluble et d'une conservation facile. Zanardi l'aurait employé avec succès en chirurgie et en oculistique, mais il ne publie pas en détail les résultats qu'il a obtenus.

L'**itrol** ou *citrate d'argent* a été introduit en thérapeutique par Crédé, qui s'en est servi avec avantage dans le pansement des plaies. Ce sel m'avait paru intéressant par ce fait qu'on le dit pas du tout irritant, que c'est une poudre légère et pour ainsi dire impalpable, facilement applicable en insufflations. Les résultats que j'en ai obtenus, soit en poudre, soit en pommade, ne m'ont pas engagé à continuer mes recherches avec cet agent, qui ne m'a offert aucun avantage sur le protargol et encore moins sur l'argyrol.

Nénadovic (144), au Congrès de Moscou, a préconisé l'emploi de l'itrol, soit en poudre, soit en solution à 1 et 3 p. 100. Il aurait obtenu par ce moyen de très bons résultats dans le traitement de la conjonctivite granuleuse. A mon avis, cette poudre peut constituer un excellent moyen pour obtenir une asepsie parfaite des plaies, mais son insufflation dans le sac conjonctival peut n'être pas sans danger pour la cornée. L'argent à l'état naissant qui se développe au contact des plaies agirait d'après Crédé, comme moyen antiseptique des plus puissants, mais la cornée ne paraît pas toujours bien supporter l'application de cet agent, ainsi que j'ai pu le voir par moi-même.

Mergl (145), de Strasbourg, fait les plus grands éloges de l'itrol, qu'il a employé en insufflations dans les *conjonctivites catarrales*, *purulentes*, *granuleuses*, etc., en prescrivant en même temps des lotions au sublimé et des compresses glacées. La sécrétion disparaissait en deux ou trois jours, et la guérison était définitive en six à dix-huit jours. Pour le *trachome*, la sécrétion était très vite tarie, aussi bien que par le nitrate d'argent.

Dans les ulcères cornéens, quelquefois la guérison était obtenue par une seule insufflation et le pansement occlusif, tandis

que dans d'autres cas, il s'ensuivait une infiltration totale de la cornée. *Il y a donc certains malades qui ne supportent pas l'itrol.*

Von Arlt (110) dans un travail récent vante à nouveau les qualités de l'Itrol préparé spécialement pour être employé en oculistique (*itrol ad oculos*).

Un produit du même genre, l'**Actol** ou *lactate d'argent*, a été également recommandé par Crédé, à Berlin, en 1896, au 2e *Congrès allemand de chirurgie*. C'est un sel soluble dans l'eau et les liquides albumineux dans la proportion de 1/25. Sa puissance antiseptique est très grande ; une solution aqueuse de ce sel tuerait en cinq minutes tous les microbes pathogènes et une solution de 1/80,000 entraverait complètement le développement des bactéries ; les essais faits avec ce sel en thérapeutique oculaire ne sont pas encore assez avancés pour qu'il soit permis de se prononcer à ce sujet, et je ne connais pas de travail sur l'actol en ophtalmologie jusqu'à ce jour. Tout récemment, pourtant, Mergl (145) a trouvé que l'actol était d'une application beaucoup plus douloureuse que l'itrol.

***

Depuis 9 ans, Crédé s'est attaché à démontrer l'action salutaire de l'argent sur la cicatrisation des plaies (itrol). Depuis 7 ans, il cherche à démontrer le pouvoir bactéricide puissant du **collargol**, argent colloïdal ou soluble, sur les maladies internes causées par le streptocoque, le staphylocoque, etc.

Crédé (161) se plaît tout d'abord à reconnaître que les vétérinaires Diekerhoff, Roeder, Evers, Winkler, ont rendu un immense service à la thérapeutique en employant le collargol en injections intra-veineuses, démontrant ainsi l'action puissante et rapide de l'argent sur les affections très graves observées chez les animaux ; ce sont là des expériences telles que ne peuvent nous les fournir les physiologistes de laboratoire.

Puis le collargol fut appliqué au lit du malade et dans aucun cas jusqu'ici, on n'a observé d'accidents ou de complications provoqués par le collargol, qui n'a aucune action toxique ni même irritante.

C'est d'abord par onctions ou frictions avec la pommade à 15 o/o de collargol, pommade à base de graisse et non de

vaseline (qui ne se résorbe pas) que les premières tentatives thérapeutiques ont été faites, mais il est des cas où les frictions ont peu d'effet sur certaines peaux, ou sont mal supportées. Dans ces cas et aussi quand les accidents infectieux sont déjà très avancés, il faut avoir recours de préférence aux injections intra-veineuses, mais il ne faut pas les employer trop tard ni leur demander d'agir sur des moribonds ou de ramener à la vie des tissus nécrosés.

Employé à temps, c'est-à-dire avant que le cœur et le cerveau n'aient perdu leur pouvoir de résistance, le collargol, peu d'heures après son introduction dans le sang, montre son action favorable ; le malade se sent mieux, il est plus tranquille, la température et le pouls s'améliorent, il y a souvent des transpirations. Cette amélioration peut être définitive ou passagère ; il faut alors renouveler les injections toutes les 8, 12, 24 puis 36 heures suivant les indications ; jamais on n'a observé d'effet cumulatif du collargol, ce qui permet de faire jusqu'à 20 injections. Crédé n'en a jamais fait plus de 7, sur le même malade.

Crédé (162) fait remarquer que le collargol fourni par la maison von Heyden, en 1903, est bien supérieur à l'ancien, qui était moins soluble et se précipitait facilement : aussi son emploi est-il appelé à se généraliser rapidement en ophtalmologie, en gynécologie, dans les infections du canal intestinal, des voies urinaires, etc.

Avec cette nouvelle préparation, les frissons observés à la suite des injections ne se présentent plus : sans doute ils étaient dus à des solutions imparfaites.

Naturellement, ces injections intra-veineuses doivent être pratiquées avec soin et les seringues doivent être parfaitement aseptiques, d'une capacité de 8 à 10 c.c.

La solution à injecter doit être à 2 o/o pour qu'il soit possible d'injecter 0,08 à 0,12 centigr. de collargol chaque fois.

Les injections sous-cutanées de collargol n'ont encore donné à Crédé aucun résultat favorable.

Ayant étudié l'action directe du collargol sur le sang, il a trouvé que le nombre de globules blancs restait le même. Dans le cas où des microorganismes étaient présents dans le sang (strepto et autres coques) leur nombre diminuait rapidement après les injections de collargol. Il y a donc une action

directe sur les éléments infectieux et pas seulement une augmentation des phagocytes et des antitoxines.

Un point sur lequel Crédé insiste avec raison, c'est que, le plus souvent, redoutant une injection intra-veineuse, pourtant bien anodine et sans danger, on ne recourt au collargol que trop tard.

Si l'on n'ose pas en venir de suite aux injections, il sera très bon d'instituer des frictions, avec l'onguent de Crédé ; mais ces frictions doivent être largement pratiquées et pendant un temps suffisant (15 à 20 minutes) pour que la pommade soit bien résorbée. Dès que la marche des phénomènes infectieux prend un cours rapide, il n'est pas permis de tergiverser, il faut pratiquer les injections coup sur coup. Souvent même Crédé n'hésite pas à faire les injections avant ou pendant une opération pour infection.

Les cas traités par Crédé par des injections intraveineuses sont les suivants : septicémies, fièvres puerpérales, pyohémie ostéomyélites, polyarthrites infectieuses, endocardites ulcéreuses, érysipèles, péritonites, érythèmes noueux, charbon, phtisie au 2e degré. Tous les cas qui n'ont pas été pris *in extremis* ont guéri presque sans exception. Même chez les phtisiques, qui naturellement ne guérissent pas, on put observer un mieux marqué avec abaissement de la température et du pouls.

Après le premier travail de Crédé sur le collargol, je fis venir de sa pommade, pensant lui trouver un emploi utile dans tous ces cas d'infections traumatiques ou opératoires où les onctions mercurielles sont notre unique traitement général. Je vous montre ici le pot authentique, encore à moitié plein de pommade de Crédé ; car vous le savez, quand on veut essayer un nouveau médicament, il faut se servir de la préparation même employée par son promoteur.

Mes premiers essais avec cette pommade furent nuls : je n'avais pas fait des frictions assez prolongées ni assez étendues.

Plus tard seulement, j'ai pu me convaincre de leur réelle efficacité ; mais elles ont contre elles la même malpropreté que l'on reproche aux onctions mercurielles. Je crois, comme Crédé, que le mode d'application du collargol par la voie intraveineuse est le seul vrai.

Mon expérience relativement au traitement des conjonctivites par des instillations de solution de collargol est encore trop insuffisante pour qu'il me soit permis de me prononcer à ce sujet. Certains auteurs s'en sont très bien trouvés, et les lavages avec des solutions à 1 °/₀₀ ainsi que les pansements avec ce même liquide auraient une action antiseptique très marquée, ainsi que le montrent d'intéressantes expériences faites pendant la guerre de Chine par le docteur L. Meyer (146).

En revanche, la solution à 1 °/₀ m'a donné de très bons résultats en injections dans le sac lacrymal comme traitement des dacryocystites. Ce liquide est parfois, pourtant, plus irritant que l'argyrol et moins actif peut-être.

J'ai fait également avec succès des injections interstitielles de collargol dans des anthrax, dans des gommes scrofuleuses, etc. Le pouvoir antiseptique du collargol m'a paru des plus évidents.

J'ai essayé des injections sous-conjonctivales de collargol à 1/100 1/500 et 1/1000 : les résultats que j'ai obtenus sont encourageants, mais il ne sont pas encore assez nombreux pour être publiés.

Plusieurs auteurs ont étudié les applications du collargol à la thérapeutique oculaire.

Le Dr Trousseau (147) cite les faits suivants :

Quelques jours après un accouchement normal, une jeune femme de 24 ans avait été prise de frissons, d'élévation de température, de troubles puerpéraux inquiétants qui ne semblaient pas céder aux soins locaux habituels, et se compliquèrent vite d'une iridochoroïdite dont l'apparition n'était rien moins que rassurante. La paupière était tuméfiée, la conjonctive chémotique, l'humeur aqueuse trouble, l'iris tomenteux et il existait un léger hypopion. Deux jours après, comme l'atropine et les frictions hydrargyriques avaient laissé l'état local empirer, on eut recours aux frictions au collargol.

Après 2 frictions, l'amélioration fut surprenante : le chémosis et l'hypopion avaient disparu, la chambre antérieure s'était éclaircie et au bout de 6 jours il ne restait plus qu'une iritis vulgaire dont la guérison fut obtenue avec la plus grande rapidité (14 jours). Six frictions seulement furent pratiquées. Parallèlement, l'état général s'était amélioré.

Cette observation donnerait grande confiance dans le col-

largol, n'était que le curage de la cavité utérine avait été pratiqué le même jour que la première friction.

Le 2e cas est relatif à une femme de 48 ans atteinte de pneumonie infectieuse d'allure redoutable ; sur l'œil gauche atteint d'un ancien leucome survint brusquement une panophtalmie : paupières tuméfiées, chémosis conjonctival, chambre antérieure remplie de pus. Après 4 jours de frictions au collargol, il y avait une amélioration inespérée et bientôt une guérison complète. Les 2 premières frictions avaient fait tomber brusquement la température de 40°,1 à 37°,2.

3e Chez une malade opérée de cataracte sans complications aucunes, survint, au 15e jour, une iritis violente avec trouble du corps vitré et violentes douleurs. Le mercure, le salicylate de soude, l'atropine à haute dose, n'empêchent pas l'état de s'aggraver. Après 8 jours de ce traitement on eut recours aux frictions au collargol. A la 3e, la détente était manifeste : les douleurs et les exsudats avaient disparu, la pupille se dilata, la guérison fut si complète que la malade regagna une acuité V = 1/2 avec + 10 D.

Le Dr Leloutre (148) a traité 3 cas d'ulcères infectieux de la cornée par les frictions générales à la pommade au collargol, répétées 4 et 5 fois par jour, et sur le pourtour de l'orbite et sur différentes parties du corps.

Il a obtenu par ce moyen une guérison rapide. Dans le premier cas une injection sous-conjonctivale de cyanure d'Hg était restée sans effet.

Le Dr Baudouin (149) a relaté 2 cas d'infection oculaire grave avec menace de panophtalmie qu'il a eu le bonheur d'enrayer par les frictions générales au collargol sans aucun autre traitement que des lavages antiseptiques.

Le Prof. de Lapersonne (150) a essayé de traiter par les injections intraveineuses de collargol certaines iritis purulentes de cause interne. Un premier fait lui parut remarquable : en quelques heures, l'hypopion avait complètement disparu et le malade était soulagé par une seule injection. D'autres résultats ont été beaucoup moins brillants.

— Quelle action le collargol aurait-il en applications directes sur la cornée ? C'est ce qu'a surtout recherché le Prof. de Lapersonne en traitant par ce moyen des ulcères infectieux de la cornée (instillations de collyre 5 °/₀ 2 ou 3 fois par jour).

Il n'observa jamais d'infiltration argentique et la marche de l'affection était très favorablement influencée ; il est vrai que le galvano-cautère, la transfixion de Saemisch entraient parfois en jeu, ainsi que la pommade iodoformée.

Pour le Dr Godts (152) le collargol est un agent antiseptique. Des expériences multiples faites avec diverses cultures microbiennes en font foi. Cette action est toutefois assez faible, aussi Netter et Salomon (163) pensent qu'indépendamment de cette action bactéricide, il faut faire intervenir, pour expliquer l'action empêchante de l'argent colloïdal, un pouvoir catalytique, analogue à celui des ferments, que présentent les métaux à l'état de division extrême ou à l'état colloïdal. Peut-être aussi y a-t-il accroissement du pouvoir *défensif local de l'organe visuel* par la production d'une leucocytose polynucléaire plus abondante et conséquemment une action antitoxique plus marquée. Il est agressif contre les microorganismes pathogènes, dont il empêche surtout le développement ; il l'est peu ou pas vis-à-vis des cellules vivantes. Il n'est pas caustique ni même irritant, et à ce titre surtout il mérite une place marquée dans le traitement des affections oculaires où l'application de collyres antiseptiques en général est très douloureuse.

A ces avantages, le collargol ajoute celui d'une facile absorption par les voies lymphatiques oculaires et d'une grande puissance de pénétration, ce qui milite en faveur de son emploi dans les affections profondes (iritis, irido-cyclite), enfin les propriétés adhésives du collyre à l'albumine augmentent la durée de son action.

La trop récente acquisition de l'argent colloïdal, le nombre de cas encore relativement restreint ne prêtent pas à des comparaisons et ne permettent pas de dégager des conclusions décisives ; mais il convient d'appeler sur lui l'attention des oculistes.

Dans l'ophtalmoblennorrhée, les sels d'argent sont considérés comme spécifiques et le collargol s'est montré l'égal des meilleurs. Godts cite un cas très grave, qui après avoir résisté au nitrate d'argent fut promptement guéri par des instillations de collargol à 5 o/o.

Ce succès, comme d'autres aussi probants, légitime l'emploi du médicament.

Dans les dacryocystites, le collargol a été véritablement très efficace.

Dans toutes les affections sécrétantes de l'œil, le collargol en collyre à 2 ou 5 °/₀ trouvera des indications au même titre que le protargol et l'argyrol.

Nous avons vu ce qu'il faut penser de ces deux derniers sels et nous ne croyons pas que le collargol leur puisse être préféré d'une manière générale ; mais il est très probable que ce dernier trouvera des indications spéciales correspondant à ses propriétés très particulières et très précieuses. Il pourrait bien se montrer plus actif dans les ulcères cornéens où ses qualités antiseptiques et son action catalytique trouveraient à s'exercer avec fruit.

Nous avons vu, étudié déjà, les propriétés du collargol comme agent de désinfection générale soit en frictions soit en injections intraveineuses.

Le Dr Meyer, médecin de la marine allemande qui pratique l'ophtalmologie en Chine depuis plusieurs années, avait déjà publié un travail sur le traitement des affections oculaires par l'itrol et le collargol. Il communique le résultat de trois nouvelles années d'expérience (151).

Il a dû renoncer à peu près complètement à l'itrol, le climat chaud, lumineux et humide de la Chine altérant rapidement ce produit. En revanche le collargol lui a montré des qualités de tout premier ordre dans des conditions atmosphériques très défavorables.

Il n'emploie pas de solutions plus fortes que 5 °/₀, aussi bien dans les conjonctivites catarrhales que dans les ophtalmoblennorrhées. Dans les cas graves il pratiquait le bain d'œil au collargol suivi de massage comme nous l'avons fait pour l'argyrol, puis il appliquait un traitement humide au collargol changé 3 fois par jour ; une fois la suppuration tarie, le traitement était complété au moyen des astringents ordinaires.

Pour le trachome, après avoir évidé les granulomes, Meyer faisait un pansement suivi de massage avec le collargol.

Comme antiseptique avant et après les opérations, le même auteur se sert toujours d'une solution de collargol à 5 °/₀. Le pansement était fait avec de la gaze imbibée de cette même solution.

Dans les traumatismes il obtint également de bons résultats,

mais quand la panophtalmie était déjà déclarée, il n'a pu l'enrayer ni par les frictions, ni par les lavements, ni par les injections intraveineuses au collargol. Cependant il vante les bons effets de ce médicament pris à l'intérieur dans une infusion de thé.

L'an dernier encore, le Dr Demets d'Anvers (164) a recommandé chaudement le collargol en collyres à 2 et 4 % comme traitement de l'ophtalmie purulente, reprochant au nitrate d'argent une causticité trop violente et dangereuse, surtout entre les mains de praticiens peu expérimentés qui ne sauraient, au contraire, causer dommage à leurs malades s'ils se contentaient de prescrire l'inoffensif collargol.

Enfin, le Dr Legrand (165) dans une thèse faite dans le service d'accouchement du Dr Bonnaire, dit que l'action du collargol est aussi sûre et beaucoup moins dangereuse que celle du nitrate d'argent; il ménage l'intégrité de la cornée et guérit plus vite.

SEIZIÈME LEÇON

—

SOMMAIRE

Classification scientifique des conjonctivites. — Traitement des conjonctivites d'après leurs formes cliniques. — Conjonctivites simples. — Seule l'infection diphtérique relève d'un traitement spécifique. — Traitement de l'ophtalmie purulente ; importance respective de l'agent infectieux et du terrain sur l'efficacité des traitements. — La dionine nous aide à reconnaitre les sujets lymphatiques. — L'Argyrol bien appliqué a le grand avantage de ne jamais nuire. — Son application doit être fréquemment répétée. — Quand son action n'est pas assez énergique, on peut toujours avoir recours au Protargol au nitrate d'argent ou à l'ichtargan. — Prophylaxie de l'ophtalmie purulente. — Traitement des conjonctivites chroniques et des blépharites.

Classification des conjonctivites. — Les affections sécrétantes de la conjonctive paraissent si banales au clinicien un tant soit peu expérimenté qu'il peut sembler difficile d'en faire le sujet d'une étude contenant quelques données nouvelles ou intéressantes.

Le plus souvent, la cause des conjonctivites est la présence d'éléments infectieux, assez bien connus aujourd'hui.

Presque toujours, à l'état normal, on trouve, sur la surface conjonctivale, nombre de microrganismes, qui heureusement, ne produisent aucun dommage, tant que la sécrétion lacrymale se fait normalement. Les larmes, en effet, ont un pouvoir antiseptique évident. Mais, que survienne, pour une raison quelconque, un arrêt ou une modification de cette sécrétion, sous l'influence du froid, par exemple, il pourra se produire alors une pullulation subite des hôtes habituellement inoffensifs de la conjonctive.

N'est-ce pas là une manière, à la fois simple et logique, d'expliquer le « coup d'air » populaire, que nous savons être dû, le plus souvent, à une infection banale ?

Mais à côté de ces infections sur place, nous avons toute la série des conjonctivites par contamination que nous pouvons, pour la plupart, diagnostiquer et classer d'après leurs agents infectieux.

La thérapeutique, par pur empirisme, en est même arrivée à trouver un topique pour ainsi dire spécifique pour chaque conjonctivite. Et cependant, quelle obscurité règne encore dans la classification de toute cette catégorie de maladies oculaires !

Un premier rayon de lumière a été jeté par Neisser (154), quand il a découvert le gonocoque. On put, dès ce moment, admettre, comme tout à fait spéciale, la grande catégorie des *ophtalmies purulentes*, des *conjonctivites à gonocoques ou de* Neisser.

On a bien relaté dans ces derniers temps quelques cas d'ophtalmies purulentes, causées par d'autres organismes (pseudo-gonocoques, colibacilles, bacilles de Weeks, pneumocoques, etc...), mais on peut considérer ces faits, en somme rares, comme des exceptions ; et même on pourrait dire que ces conjonctivites, tout en étant purulentes, ne le sont pas, par l'essence même de leur infection, mais par une réaction individuelle particulière. Ne savons-nous pas, en effet, que tel individu, lymphatique ou scrofuleux, réagira avec une violence extrême à l'infection la plus légère.

Pendant bien des années, on ne connut d'une façon bien exacte et scientifique que cette seule forme de conjonctivite à gonocoques de Neisser, tandis que toutes les autres étaient dénommées : catarrhales, aiguës ou chroniques. .

Il y a quelques années, en 1883, Weeks (156) décrivit cliniquement et expérimentalement une forme particulière de *conjonctivite aiguë contagieuse*, caractérisée et causée par la présence d'un bacille spécifique, déjà entrevu par Koch (157) dans la conjonctivite saisonnière d'Egypte ; on pourrait l'appeler *conjonctivite de* Weeks.

Tout récemment, enfin, une troisième entité morbide a été découverte par MM. Morax (158) et Axenfeld (159), c'est la *conjonctivite subaiguë à diplobacilles*, anciennement dénommée : conjonctivite angulaire.

Une 4e classe, bien déterminée aussi, serait celle des *conjonctivites diphtéritiques* causées par le bacille de

Loeffler pur, ou associé à d'autres microorganismes. Le pneumocoque et le bacille de Weeks peuvent, chez les scrofuleux, produire des fausses membranes, mais sans gravité, si elles ne sont pas traitées intempestivement.

Quant à la *conjonctivite granuleuse*, certainement aussi d'origine infectieuse, nous n'en connaissons pas encore l'agent pathogène, mais elle n'en constitue pas moins une entité morbide des mieux caractérisées.

La *conjonctivite à pneumocoques* se montre par épidémies assez rares, en général bénignes ; elle est souvent monoculaire, elle aurait une symptomatologie assez semblable à celle de la conjonctivite de Weeks. Elle prend quelquefois, suivant les épidémies, toutes les apparences de la conjonctivite purulente la plus violente ; mais du 3e au 5e jour, le diagnostic s'impose, par l'amélioration subite de tous les symptômes ; c'est avec des cas de ce genre que l'on obtient de si beaux succès, par les médications les plus anodines. Aussi, ne saurions-nous trop le répéter : on ne peut vanter un traitement contre l'ophtalmie purulente que si l'on apporte, à l'appui de son diagnostic, des examens bactériologiques concluants.

Les *streptocoques* se rencontrent surtout dans les dacryocystites et dans la blépharo-conjonctivite lacrymale ; ils se surajoutent quelquefois à d'autres infections et donnent souvent à la conjonctivite pseudo-membraneuse une gravité toute particulière.

Tout récemment, dans un travail sortant de la Clinique ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu de Paris, le Dr Poulard (160), a étudié tout particulièrement les conjonctivites dues à la présence du *staphylocoque*. Cette infection est beaucoup plus rare qu'on ne serait tenté de le croire, étant donnée la fréquence très grande de ces microrganismes dans le sac conjonctival.

Après ou pendant l'évolution d'une infection palpébrale (orgelet, etc.), apparaissent dans un œil tous les symptômes d'une conjonctivite aiguë d'aspect et d'évolution particuliers. Elle reste unilatérale. Une secrétion le plus souvent modérée, mucopurulente, jaunâtre, se forme dans les culs-de-sac ; gluante, elle accole facilement les paupières et s'applique à la surface de la conjonctivite qu'elle recouvre d'une fine pellicule qui se détache facilement. La conjonctive offre son maxi-

mum de lésions dans les culs-de-sac qui sont tuméfiés, rouges, dépolis. La conjonctive bulbaire est elle-même souvent vascularisée. La paupière inférieure est, dans certains cas, un peu érythémateuse et tuméfiée. Le ganglion préauriculaire est engorgé et douloureux à la pression. Au bout de 5 à 6 jours, l'amélioration commence par une diminution de la sécrétion. La cornée reste intacte.

L'examen microscopique sera la base du diagnostic différentiel avec les conjonctivites de Weecks, de Morax et de Lœffler.

Certes, il nous reste bien des formes de conjonctivites dont l'étiologie nous échappe encore. La *conjonctivite phlycténucléaire*, dont le déterminisme n'est pas encore bien établi, est souvent provoquée par le staphylocoque, quelquefois par le bacille de Weeks et d'autres encore. C'est là surtout une réaction individuelle plutôt qu'une maladie ou une infection spécifique. Un simple traumatisme, une irritation banale peuvent être la cause d'une poussée de conjonctivite phlycténulaire, eczémateuse lymphatique, le nom importe peu.

Existe-t-il, en outre de ces affections conjonctivales microbiennes, des conjonctivites catarrhales pures, dues à un état pathologique spécial de la muqueuse conjonctivale ? Le froid ou les irritations mécaniques seraient-ils capables de provoquer des conjonctivites ? Il est difficile de se prononcer à ce sujet ; ce qui est évident, c'est que certains individus, les lymphatiques en particulier, présentent une susceptibilité, une irritabilité, une vulnérabilité toutes spéciales de la muqueuse conjonctivale, qui en font un terrain favorable pour toutes les infections.

On le voit donc, nous ne sommes plus loin du jour où l'accord sera fait, enfin, sur une classification scientifique des conjonctivites. Elle exigera de la part du clinicien une certaine connaissance des travaux de laboratoire, connaissance au fond bien facile à acquérir, car en somme, au point de vue clinique, il s'agit le plus souvent de savoir étaler sur une lamelle une goutte de pus, que l'on fixe par la chaleur et que l'on colore avec une goutte de solution diluée de fuchsine ou toute autre matière colorante. Cette première coloration a l'avantage d'être bien prise par le gonocoque, par le bacille

de Weeks et par le diplobacille de Morax, qui sont, en somme, les trois éléments les plus fréquents, dans les conjonctivites courantes et dont la présence implique, chaque fois, un pronostic tout particulier.

Certes, un clinicien expérimenté reconnaîtra presque toujours une ophtalmo-blennorrhée sans avoir vu le gonocoque, mais il sera dans l'impossibilité d'apporter une preuve scientifique à l'appui de son diagnostic.

Dans tout essai thérapeutique, sur les affections conjonctivales, il est donc de première nécessité d'établir un diagnostic microscopique, bactériologique. Et le jour viendra peut-être même où nous trouverons pour l'ophtalmie gonococcique et la conjonctivite granuleuse un sérum antitoxique, comme Roux et Behring nous en ont donné un pour la conjonctivite diphtéritique ; en attendant, nous devons nous efforcer de trouver des topiques dont l'action bactéricide soit le plus énergique possible et qui ne provoquent qu'un minimum de réaction inflammatoire ou douloureuse.

***

Nous avons passé longuement en revue les différents modificateurs des sécrétions oculaires, en étudiant plus particulièrement les divers sels d'argent appelés à remplacer le nitrate dans la plupart de ses applications.

Nous avons essayé aussi de poser les bases d'une classification scientifique, bactériologique, des conjonctivites ; abordons maintenant le :

Traitement des conjonctivites. — Au point de vue thérapeutique, la découverte des différentes infections bactériennes n'a pas encore donné des indications assez précises pour imposer un traitement approprié à la classification bactériologique que nous venons d'exposer.

La symptomatologie clinique reste encore notre principal guide thérapeutique. Seule, la conjonctivite diphtéritique est justiciable d'un traitement spécifique par le sérum antitoxique de Roux et de Behring.

D'autres tentatives de sérothérapie ont été faites qui paraissent donner des résultats encourageants, entre autres celles de P. Roemer dont nous aurons à parler à propos des ul-

cères infectieux de la cornée. Le sérum anti-staphylococcique de Doyen a donné de bons résultats dans les dacryocystites chroniques relevant de cette infection, ainsi que dans certaines blépharites et dans la furonculose (166).

Les conditions cliniques des différentes conjonctivites sont si variables que je désire vous donner quelques menus détails puisés à mon expérience personnelle.

Dans la conjonctivite simple, *conjonctivite catarrhale*, *conjonctivite aiguë contagieuse*, qui peut présenter la même symptomatologie clinique, qu'elle soit causée par le bacille de Weeks, par le pneumocoque, ou tout autre microorganisme banal, le traitement sera le même, il variera seulement suivant l'intensité des phénomènes réactionnels et suivant les conditions individuelles de chaque sujet.

En principe, il faut peu se fier aux malades pour l'application des traitements topiques ; s'ils sont très sensibles, ils reculent devant les instillations du collyre que vous leur prescrivez ; au cas contraire, ils en abusent.

Aussi, toutes les fois que le client pourra se présenter régulièrement à votre consultation, faites vous-mêmes vos applications médicamenteuses, ne confiant au malade que des collyres anodins et surtout exempts de toute causticité.

Pour les formes très légères de conjonctivites, un ou deux *protargolages ou savonnages au protargol* indiqués plus haut (page 180) amèneront une guérison complète en deux ou trois jours. Dans ces cas, il n'est même pas nécessaire de chercher à faire pénétrer la solution forte de protargol dans l'œil ; le brossage, le savonnage au pinceau du bord externe des paupières et des cils amène une imbibition suffisante, pour que le peu de protargol qui pénètre entre les paupières amène une aseptisation rapide de la surface conjonctivale.

A la maison, le malade fera des instillations répétées 3 à 6 fois par jour avec le collyre.

Argyrol.....	0,25
Eau distillée	5 gr.

Comme lotions l'eau boriquée vous donnera dans ces cas toute satisfaction.

J'ai été, bien souvent, surpris moi-même de l'action remarquable de cette simple application externe du protargol, combiné aux instillations d'argyrol.

En quelques jours vous aurez obtenu une guérison complète, si le traitement a été régulièrement conduit et par vous, et par votre malade.

Cesser trop tôt les cautérisations ou les espacer trop, avant la complète guérison, expose à des rechutes qui peuvent faire passer la conjonctivite à l'état chronique.

Un emploi trop prolongé du protargol ou de l'argyrol entraîne l'accoutumance, qui nécessite alors les alternances médicamenteuses dont nous parlerons plus loin.

Inutile de vous recommander de bien faire comprendre à vos malades toute l'importance des soins qu'ils doivent se donner eux-mêmes à la maison. Enseignez-leur bien à pratiquer une asepsie aussi parfaite qu'il est en leur pouvoir de la faire.

Recommandez-leur d'éviter, pour leurs lotions et leurs irrigations, les éponges, les œillères, les seringues, etc... Les lotions doivent être faites avec un tampon d'ouate aseptique trempé dans la solution boriquée ou autre, de préférence un peu chaude.

Les malades doivent fréquemment se savonner les mains et le visage sans craindre de faire porter le savon sur les sourcils, sur les cils. Ces lavages doivent toujours être faits au moins 2 fois par jour au coucher et au réveil. Après les lavages il faut bien assécher les paupières et même les enduire d'un peu de vaseline, si vous voyez qu'elles ont tendance à s'éroder, à s'enflammer.

Pour les collyres veiller à l'asepsie des compte-gouttes qui doivent être lavés après chaque instillation puis enveloppés dans un peu de ouate stérilisée.

Beaucoup de malades vous demanderont s'ils doivent rester à la maison. Répondez oui quand la sécrétion est très abondante et qu'il y a trop de photophobie ; mais faites-leur bien comprendre que le grand air et la lumière sont bien plus salutaires que l'air confiné et surchauffé. Faites porter le moins possible de lunettes fumées ou de pansements qui ne sont réellement indiqués que quand il y a des complications cornéennes.

***

Nous arrivons maintenant à l'étude des *conjonctivites purulentes*. Cliniquement, il est certain que bien des conjonctivites aiguës violentes, dues soit au bacille *de* Weeks, soit au *pneumocoque*, peuvent être considérées, à leur début surtout, comme des conjonctivites purulentes ; mais au bout de quelques jours, l'évolution même des poussées morbides, nous impose le vrai diagnostic.

Au début donc d'une conjonctivite aiguë, intense, si l'examen microscopique n'a pas été fait, je vous recommande de vous contenter, le premier jour, d'instillations de collyre à l'argyrol à 10 °/₀ instillations que vous prescrirez d'autant plus fréquentes que les phénomènes inflammatoires seront plus violents. Dans l'intervalle, vous ferez faire de fréquents lavages, soit à l'eau boriquée, soit de préférence au *permanganate* à 1 : 3000. Cette dernière solution a une action manifeste sur la suppuration ; mais je ne saurais recommander les grandes irrigations avec un instrument quelconque. Une ou deux fois par jour, vous devrez en outre faire un protargolage au pinceau qui nettoie et aseptise si bien les bords palpébraux tout en laissant pénétrer un peu de protargol entre les paupières.

Par ces moyens, si vous avez affaire à une conjonctivite de Weeks ou à une conjonctivite à pneumocoques, vous aurez une amélioration très rapide, et en 5 ou 6 jours une guérison à peu près complète.

Je vous ai déjà dit ce que je pensais des classifications des conjonctivites. Les exceptions confirmant la règle, on doit admettre que la vraie ophtalmie purulente est due au *gonocoque* et pour se rendre compte de l'efficacité d'une médication, il faut s'efforcer de ne faire porter ses expériences thérapeutiques que sur la *conjonctivite gonococcique*.

Le Protargol et l'Argyrol ont fait leurs preuves, aussi bien in vitro que cliniquement. Ce sont les topiques de choix, *mais il faut savoir s'en servir*. Il faut aussi connaître le terrain sur lequel évolue l'infection gonococcique.

Tel, qui affirme n'avoir jamais eu de mécompte, avec tel ou tel prétendu spécifique, ne manquera pas d'être surpris, un jour, par une de ces formes foudroyantes qui entraînent en quelques jours des ulcérations cornéennes plus ou moins

étendues, laissant après elles des leucomes épais, quand ce ne sont pas des perforations et des atrophies du globe, etc.

Que faire, en effet, dans ces cas, graves entre tous, où un bébé chétif, malingre, né avant terme, vous est présenté avec une ophtalmoblennorrhée des plus virulentes ? L'enfant est si petit, les paupières si tuméfiées, qu'il est impossible de les retourner ou même de les entr'ouvrir. Souvent, dans ces cas, les cautérisations au nitrate d'argent à 2 o/o amènent une réaction si violente qu'elles sont suivies d'un chémosis énorme et de formations pseudo-membraneuses qui ne font qu'aggraver la situation.

Dans ces cas, la lutte est des plus difficiles. Il s'agit de tirer le meilleur parti possible de tout notre arsenal thérapeutique, en n'oubliant pas que notre premier devoir est de nous garder soigneusement de faire rien qui puisse nuire. L'état général et la nutrition auront besoin de toute la sollicitude du médecin ou de l'accoucheur.

L'oculiste aura, dès l'abord, toute son attention portée sur une asepsie et une antisepsie des plus rigoureuses ; des lotions fréquentes devront être pratiquées, le liquide importe peu, *mais surtout pas de glace* (tous les sujets chétifs, lymphatiques, scrofuleux, à circulation paresseuse, supportent très mal le froid, c'est un fait bien connu du public, et pas assez du médecin).

Il faudra, dans ces cas, pratiquer les cautérisations avec la plus grande prudence, car la nutrition de la cornée étant déjà très défectueuse (kératomalacie), le moindre traumatisme ou une cautérisation trop violente provoqueront ou faciliteront la production d'une ulcération cornéenne qui pourra avoir les conséquences les plus funestes.

Je le reconnais, dans de telles conditions, la conduite du praticien est des plus délicates : s'il agit avec trop d'énergie, il risque de nuire ; s'il n'en déploie pas assez, c'est le mal lui-même qui fera des progrès tels qu'il ne lui sera plus facile d'en devenir maître.

S'il était naturel au temps de DE GRAEFE de chercher à combattre par des cautérisations violentes un processus phlegmasique intense, de façon à détruire sur place les tissus morbides, aujourd'hui que nous savons, grâce aux beaux travaux de NEISSER, que tout le mal est dû à la pénétration des gonocoques

dans les cellules épithéliales et même dans les tissus sous-jacents, il ne nous est plus permis de penser comme DE GRAEFE. Cet homme de génie, vous le savez, a posé, il y a plus de cinquante ans, des règles très précises et très détaillées pour les applications du nitrate d'argent. Pour lui, cet agent était formellement contre-indiqué toutes les fois que les sécrétions plus ou moins fibrineuses prenaient l'aspect de fausses membranes. En revanche, dans l'ophtalmie purulente et blennorrhagique il recommandait les cautérisations au crayon mitigé et comme condition essentielle à leur action thérapeutique il voulait que chaque repli de la muqueuse conjonctivale eût subi le contact du caustique. Une escharre, dont le sens clinique et le doigté du praticien devra savoir mesurer la profondeur, était une condition essentielle au succès, mais cette escharre, il fallait la faire tomber au plus tôt par des applications répétées de compresses glacées ; et il fallait renouveler les cautérisations aussitôt cette escharre tombée, ou même faire des attouchements partiels sur la partie mise à nu de la muqueuse.

Chez nous, depuis DESMARRES, les cautérisations au pinceau et en instillations ont prévalu, mais c'est toujours le nitrate d'argent qui est employé.

Nous l'avons vu, NEISSER, par une série d'expériences que j'ai relatées plus haut, avait démontré que certains tissus immergés dans des solutions ou de nitrate ou d'argentamine étaient pénétrés profondément par ce dernier sel organique, alors que le nitrate provoquait une coagulation des éléments albumineux des tissus formant à la surface comme une barrière infranchissable à une pénétration plus profonde.

Or, vous le savez, le gonocoque ne pénètre pas seulement dans les cellules épithéliales, mais il exerce son action plus profondément et ses toxines provoquent le chémosis bulbaire exerçant probablement une action délétère sur les nerfs et les vaisseaux.

Par les instillations fréquemment répétées d'argyrol, on ne peut faire du mal ; la muqueuse s'accoutume aux cautérisations qui seront ensuite mieux supportées, l'entourage du malade s'exerce ainsi peu à peu aux soins délicats qui doivent être donnés.

Nous l'avons vu, du reste, toute une école recommande de ne

pas pratiquer les cautérisations pendant la période du début de l'ophtalmie purulente, surtout quand les phénomènes inflammatoires sont très violents. Je ne suis pas de cet avis, mais je reconnais que, le plus souvent, il vaut mieux commencer le traitement par des instillations fréquentes d'argyrol à 10 ou 20 o/o avec protargolage 2 fois par jour, sans retourner les paupières, que d'en venir de suite à des cautérisations souvent très mal supportées.

Si les paupières sont très tuméfiées et dures, le meilleur moyen de les assouplir est d'instiller une goutte de Dionine qui provoquera un afflux considérable de larmes et de sérosités. L'œil paraîtra tout d'abord plus bouffi, mais au bout de quelques heures les paupières s'assoupliront et le lendemain on sera parfois étonné de pouvoir retourner les paupières sans trop de difficulté. Chez les enfants chétifs, la Dionine comme tous les opiacés a une action narcotique si puissante qu'il faut n'instiller qu'une seule goutte (voir page 40).

Dès que les paupières auront repris leur souplesse on pourra faire les *bains d'œil* 2 fois par jour avec de l'Argyrol à 20 °/₀. Enfin si malgré ce traitement le chémosis ne diminue pas, que les paupières restent indurées, il ne faudra pas hésiter à pratiquer des cautérisations biquotidiennes avec une solution de nitrate d'argent à 2 ou 3 °/₀, dût-on pour retourner les paupières être forcé de débrider l'angle externe. (Je dois dire que depuis plus de 8 ans je n'ai pas une fois eu l'occasion d'avoir recours au nitrate).

Si le malade ne vient nous trouver que vers le 6ᵉ ou 8ᵉ jour, avec des paupières dures comme des cartilages, et des cornées déjà troubles, il serait peut-être imprudent de s'attarder aux moyens de douceur et il faudrait au plus tôt recourir au nitrate d'argent, dont on soutiendrait l'effet par des instillations d'argyrol à 15 o/o répétées toutes les demi-heures en instillations abondantes, agissant à la fois comme antiseptique et comme calmant. Quant aux compresses glacées, elles n'ont aucune action sur le gonocoque et elles ne font qu'augmenter l'induration des paupières ; je leur préfère les compresses chaudes qui distendent les tissus et activent la résorption des exsudats et l'écoulement du pus.

Ce qu'il faut surtout, *c'est ouvrir les yeux toutes les demi-heures pour en faire sortir le pus*, en y aidant au

moyen d'un tampon d'ouate imbibée de solution d'acide borique ou de permanganate ; il faut aussi éviter soigneusement tous les instruments élévateurs, seringues, irrigateurs, etc., pouvant provoquer un traumatisme.

L'œil une fois bien nettoyé, instiller entre les paupières une goutte ou deux d'Argyrol.

En répétant ces lavages et ces instillations toutes les demi-heures régulièrement, vous entraverez sûrement l'évolution du processus morbide, vous l'arrêterez peut-être, mais en tous cas vous serez certain de n'avoir pas nui à votre patient ; et puis, vous aurez gagné du temps, le petit malade aura pris des forces, il se sera accoutumé aux attouchements ; des cautérisations plus énergiques pourront alors être appliquées, voire même avec du nitrate d'argent s'il y a urgence.

Exciter, encourager l'enfant à ouvrir spontanément les yeux est chose très importante et quand ce résultat, si simple en apparence, est obtenu, on est bien près de la guérison, car les suppurations oculaires n'aiment pas la lumière et l'air. C'est une mauvaise pratique que d'appliquer des pansements dans les conjonctivites, quand il n'y a pas d'altérations cornéennes. D'intéressantes expériences ont été faites en Russie sur l'action de la lumière solaire, dans les affections suppurantes de l'œil. Une fois que les paupières ont repris leur souplesse, les cautérisations pourront porter sur les conjonctives ectropionnées ; et si alors le Protargol ne tarit pas assez vite la suppuration, appelez à votre aide soit le nitrate d'argent 2 °/₀, soit l'Ichtargan à 3 °/₀.

Vous le savez, l'accoutumance est un facteur avec lequel il faut beaucoup compter, en thérapeutique ; et s'il est bon de savoir être patient et constant dans l'application de certaines médications à longue portée, il faut bien savoir aussi que, le plus souvent, dans les applications des topiques oculaires, on doit varier et graduer les cautérisations. En général, après une amélioration très marquée des premiers jours, il y a un ralentissement de l'action thérapeutique ; les éléments infectieux et les cellules de nos tissus s'habituent à l'action médicamenteuse ; il faut alors soit augmenter les doses, soit changer le topique, soit modifier le terrain.

Même avec le nitrate d'argent, après une série de cautérisa-

tions plus ou moins prolongée on voit une accoutumance se produire.

Contre l'accoutumance au nitrate d'argent, le Dr Bettremieux (167) a proposé des lotions avec une solution très diluée d'acide nitrique. Une solution concentrée de chlorure de sodium produira le même effet, de même qu'un lavage énergique avec un tampon d'ouate imbibé d'une solution de cyanure d'hydrargyre au millième. Mais il est bien facile aussi de changer de topique ou de varier son mode d'application. Quand l'accoutumance s'est produite pour l'Argyrol ou le Protargol, on peut alors, sans danger, avoir recours au nitrate d'argent, sans dépasser la dose de 2 °/₀. Pour ma part, j'avoue lui préférer un produit dont je suis très satisfait, c'est *l'Ichtargan*, combinaison d'Ichthyol et d'argent, *moins caustique et plus pénétrant que le nitrate*, il tient le milieu entre le Protargol et le nitrate d'argent, C'est à une solution d'Ichtargan à 3 °/₀ que j'ai recours quand le Protargol a épuisé son effet.

Mais, le plus souvent, le Protargol et l'Argyrol bien appliqués amènent une guérison si rapide qu'il est rarement besoin d'avoir recours aux alternances médicamenteuses.

Ce n'est pas seulement dans les cas graves dont nous venons de parler que l'Argyrol rend les plus grands services. Il n'est pas rare d'observer, chez des enfants beaux et forts en apparence, des conjonctivites débutant avec des symptômes alarmants, qui, au fond, ne sont que des affections bénignes, écloses sur un terrain strumeux. L'examen microscopique est très important en pareille occurrence ; car si vous ne trouvez pas de gonocoques, il faut bien vous garder d'avoir recours à des cautérisations violentes qui ne feraient que compliquer et aggraver le mal. Ici encore, il vaudra mieux dans les premiers jours tout au moins, ne faire que des instillations plus ou moins fréquentes, toutes les heures ou toutes les demi-heures, avec la solution d'Argyrol à 10 °/₀ et réserver les cautérisations plus fortes pour le moment où les phénomènes phlegmasiques entrent en régression.

Mais, me direz-vous, il n'est pas facile, surtout chez un nouveau-né, de poser, dès l'abord, le diagnostic de strume ou de lymphatisme. — C'est vrai. — Et pourtant je crois qu'aujourd'hui, grâce à la Dionine, qui a, non seulement les précieuses propriétés thérapeutiques dont nous avons eu déjà à nous

occuper, nous pouvons porter le diagnostic de lymphatisme même sur un sujet dont les antécédents ne nous sont pas encore connus.

Chez les lymphatiques (je parle des enfants, car, chez les personnes âgées, l'artério-sclérose et toutes les affections provoquant un ralentissement de la circulation amènent le même effet), la dionine exerce sur l'œil l'effet lymphagogue, si curieux que vous connaissez déjà ; la conjonctive et les paupières se tuméfient et il se produit une sécrétion abondante de larmes et de sérosité. Chez les sujets sains, la dionine ne produit qu'une vive rougeur, du larmoiement et à peine un peu d'œdème conjonctival.

Je vous citerai un fait que j'ai observé à maintes reprises ; un bébé de 6 jours, très beau en apparence, m'est amené avec une conjonctivite assez intense. Je le cautérise soigneusement au protargol. Quelques minutes après, les paupières se tuméfient et la conjonctive se recouvre d'un enduit blanchâtre épais, prenant l'aspect d'une fausse membrane. Nous sommes en présence d'un de ces enfants, chez lesquels la moindre cautérisation provoque la formation de ces fausses membranes qui impriment à la conjonctivite une gravité toute particulière, surtout quand on s'est servi, pour les cautérisations, de solutions fortes de nitrate d'argent. J'eus la curiosité, dans ce cas, de faire l'épreuve de la dionine qui provoqua un gonflement encore plus marqué de la conjonctive et des paupières ; il s'écoula un liquide jaunâtre abondant, mêlé de filaments de fibrine, et bientôt, tout l'exsudat pseudo-membraneux fondit et se détacha de la conjonctive. Le résultat thérapeutique était aussi intéressant que le renseignement diagnostique. Pour moi, l'indication fut précise. Je cessai toute cautérisation, prescrivant seulement des instillations fréquentes d'Argyrol à 5 %.

En huit jours, la conjonctivite était guérie ; et je suis convaincu que des cautérisations répétées au nitrate d'argent, eussent entraîné, dans ce cas, des complications regrettables.

Depuis cette première observation, j'ai eu l'occasion de relever de nombreux cas de ce genre, où la dionine se montra d'une remarquable utilité, si bien que je ne crois pas exagérer en disant que l'action lymphagogue de ce curieux agent est

appelée à rendre de très grands services dans le traitement des conjonctivites les plus diverses.

L'afflux considérable de larmes et de lymphe provoqué par l'application locale de la dionine, produit un lavage, une détersion énergique, non seulement à la surface de la muqueuse mais aussi dans la profondeur des tissus ; il s'en suit une élimination des éléments infectieux et des toxines, en même temps qu'un afflux puissant d'éléments nutritifs provoquant une rénovation des tissus et des liquides (voir page 133 et suivantes).

Aussi, toutes les fois que je vois une conjonctivite résister trop longtemps à l'action des topiques employés, je n'hésite pas à instiller quelques gouttes de la solution de dionine à 5 °/₀. Dans presque tous les cas, je provoque ainsi une révulsion des plus favorables, après laquelle l'application des topiques a une action plus rapide et plus marquée.

Nous aurons encore à nous louer de cette application de la Dionine dans la conjonctivite granuleuse.

Nous venons de voir les formes un peu anormales de l'ophtalmo-blennorrhée. Si nous envisageons la forme classique, nous n'aurons que peu de mots à dire en plus de ce qui précède. Nous recommandons toujours, dès le début, les instillations répétées toutes les demi-heures du collyre à l'argyrol à 10 °/₀, en même temps que sont faits, une ou deux fois par jour, les savonnages avec la solution forte de Protargol.

Au bout de 10 ou 12 jours, si la suppuration n'a pas cessé, il sera bon, souvent, si les applications de Dionine n'ont pas donné de résultats, d'avoir recours soit au nitrate d'argent, soit à l'Ichtargan. Enfin si la suppuration, par suite d'irrégularités dans le traitement, passait à l'état chronique, n'hésitez pas à mettre en pratique les alternances médicamenteuses, alun, sulfate de zinc, acétate de plomb, etc.

La complication la plus grave de l'ophtalmie purulente n'est pas la suppuration, si prolongée soit-elle, mais bien l'ulcération de la cornée qui peut entraîner la perte complète de l'œil. Vous ne l'ignorez pas, c'était autrefois l'ophtalmie purulente qui par ses complications cornéennes faisait le plus grand nombre d'aveugles.

Comment se produit l'ulcération cornéenne ?

Est-elle causée par action directe des gonocoques ou de leurs toxines sur l'épithélium cornéen ? C'est possible, mais il faut en général qu'une cause déterminante occasionnelle vienne d'abord provoquer une diminution de la résistance des tissus. La première de ces causes nous la trouverons dans le chémosis, le gonflement anormal de la conjonctive et des paupières. La stase lymphatique et sanguine qui en résulte nuit grandement à la nutrition de la cornée dont l'épithélium peut alors se laisser infiltrer et ulcérer.

Ajoutez à cette cause une autre très importante, ce sont les érosions mécaniques ou chimiques provoquées par des interventions intempestives ou maladroites, des cautérisations trop violentes, entraînant la formation d'escharres conjonctivales etc...

J'ai vu même un cas où les 2 yeux ont été perdus par le zèle même d'une infirmière qui, croyant bien faire frottait avec un tampon d'ouate la conjonctive et les cornées de son petit malade ; une large érosion de l'épithélium en résulta, laquelle s'infiltra promptement ; la cornée tout entière s'ulcéra et deux grands leucomes en furent la conséquence.

Le traitement de ces complications cornéennes est des plus délicats. Pour ma part, je me trouve bien en général d'instillations toutes les heures de 2 ou 3 gouttes du collyre suivant :

Dionine.....	0 gr. 10
Ch. de pilocarpine.....	0 gr. 03
Eau dist.....	10 gr.

tout en faisant continuer l'emploi du collyre à l'argyrol à 10 % toutes les heures (en alternant avec le collyre à la Dionine).

Les cautérisations biquotidiennes doivent être également continuées ; pourtant dans les cas où elles sont mal supportées il y a avantage à remplacer par des applications de pommade à l'iodoforme.

La galvano-cautère peut rendre de très grands services, pour amener une prompte cicatrisation des ulcérations cornéennes.

Deux mots encore au sujet de la *prophylaxie de l'ophtalmie purulente*. La méthode de Crédé a fait ses preuves au temps où le nitrate d'argent était considéré comme le spéci-

fique de cette maladie. Depuis, le Protargol a montré sa supériorité également au point de vue prophylactique. Il a sur le nitrate d'argent un avantage, c'est qu'il ne provoque pas, comme lui, chez les sujets prédisposés, une sécrétion catarrhale qui peut durer 10 ou 15 jours.

Pour ma part, je ne saurais trop recommander aux accoucheurs de faire à tous leurs nouveau-nés des instillations d'Argyrol suivies d'un protargolage soigné des deux yeux, sans trop chercher à faire pénétrer la solution de protargol dans l'intérieur de l'œil ; car c'est le plus souvent sur le bord des paupières et sur le sol ciliaire que se cantonnent les gonocoques, au moment de l'accouchement ; ils ne pénètrent guère que les jours suivants dans le sac conjonctival. Ce savonnage au protargol des paupières, des cils et des sourcils est admirablement indiqué pour prévenir l'ophtalmie purulente.

L'argyrol en simples intillations à 20 °/₀ a du reste déjà fait ses preuves à la maternité de Toulouse où sur 280 accouchements il y a eu seulement 0.7 °/₀ d'insuccès (173).

***

Ce que nous venons de dire au sujet de l'ophtalmie purulente et des formes plus légères de conjonctivites aiguës s'en rapprochant, nous dispensera de trop longues considérations sur les blépharo-conjonctivites.

Nous avons vu tout le profit que nous pouvions tirer de ce que j'ai appelé le protargolage ou le *savonnage au protargol* des cils et du bord des paupières.

On pourrait expliquer son action par une destruction complète des éléments infectieux accumulés entre les cils et dans l'angle interne de l'œil, aseptisation qui a la plus grande importance, car les matières infectieuses, déposées sur les cils, à l'abri du lavage continuel par des larmes, sont la cause de fréquentes rechutes ou réinoculations.

Donc toutes les fois que la chose sera possible, c'est au savonnage au Protargol que vous donnerez la préférence ; le malade se bornant à faire chez lui de simples instillations d'Argyrol et des lotions à l'acide borique.

Dans le cas où le malade ne peut pas se présenter à votre

consultation, en outre des lotions antiseptiques ci-dessus, prescrivez-lui des instillations de la solution d'Argyrol à 10 °/₀, deux ou trois fois par jour. Il ne faut pas oublier de prévenir les malades que l'emploi trop prolongé de l'Argyrol provoque l'argyrose comme tous les sels d'argent, c'est pourquoi vous ne le prescrirez jamais longtemps en collyre dans les conjonctivites chroniques.

Les premières instillations doivent être assez rapprochées pour amener une cessation rapide de la sécrétion ; puis on les espacera petit à petit, pour les supprimer dès que toute agglutination des paupières aura cessé.

Quand la conjonctivite, sans présenter les symptômes alarmants de l'ophtalmie purulente, se montre pourtant *assez intense*, il ne faut pas hésiter à combiner les instillations répétées de collyre avec le savonnage au Protargol, dont vous ne sauriez faire abus.

Ce protargolage prendra même, comme je vous l'ai déjà dit, une importance très grande dans le traitement des conjonctivites qui s'accompagnent de blépharite et de larmoiement intense, alors que ce dernier n'est pas causé par une obstruction des voies lacrymales.

Il est une de ces formes de blépharo-conjonctivites que j'ai observée assez fréquemment dans ces derniers temps chez des alcooliques. Le larmoiement était si marqué que je crus devoir pratiquer le cathétérisme du canal lacrymal. Je n'obtins aucun résultat par ce moyen. Le traitement local par le *protargol*, le *sulfate de zinc* ou l'*acétate* de plomb n'amenait qu'une amélioration passagère, le moindre excès de boisson ramenait un suintement conjonctival abondant s'écoulant par l'angle externe et l'angle interne des paupières, dont le bord était rouge et corrodé par cette sécrétion continue et abondante.

Je n'arrivai à guérir ces malades qu'en leur interdisant toute boisson alcoolique.

Ces formes de conjonctivites sont peu connues, c'est pourquoi j'ai tenu à vous en dire quelques mots en passant, car elles nous montrent que si l'agent infectieux a une importance spécifique, il faut aussi compter avec le terrain individuel et les modifications que lui font subir les circonstances ambiantes.

La *blépharite* compliquant la conjonctivite est, le plus souvent, guérie avec une rapidité remarquable par quelques savonnages au Protargol. Il faut, dans ces cas, avoir soin de frotter longtemps le bord des paupières, comme si on voulait savonner une barbe avant de la raser. Les cils sont ainsi bien imbibés de la solution de Protargol jusqu'à leur racine, les éléments infectieux qui s'y sont introduits sont rapidement détruits, et les cils repoussent avec une vigueur remarquable.

J'ai vu des cas de blépharite où tous les cils étaient tombés ; la guérison fut complète à ce point qu'en deux mois de traitement au Protargol (un ou deux brossages par jour), les cils avaient repoussé plus beaux et plus longs que jamais. M. le Dr A. Domec, de Dijon, a, un des premiers, publié des cas de ce genre (174).

Ce savonnage au protargol une fois terminé et un lavage au sublimé ou au cyanure de Hg à 1/1000 ayant été fait avec soin pour éviter la coloration des paupières par la solution argentique, vous pourrez prescrire à votre malade une pommade à appliquer le soir sur la paupière. Vous varierez vos formules suivant les indications.

Quand la blépharite est peu marquée, un peu de vaseline boriquée suffira. Chez les enfants lymphatiques, surtout s'il y a, ou s'il y a eu de la kératite strumeuse, la pommade jaune de Pagenstecher sera d'un effet remarquable, de même que la pommade au précipité rouge.

Dans certains cas aussi, les compresses à l'ichthyol amènent une prompte sédation des phénomènes irritatifs :

Ichthyol.....	10 gr.
Eau.....	20 gr.

tremper un petit tampon d'ouate dans cette solution et l'appliquer le soir sur le bord des paupières.

***

Si nous abordons maintenant l'étude des *conjonctivites chroniques*, nous trouvons d'abord la conjonctivite angulaire, ou à diplobacilles. Dans cette affection, les premières instillations d'Argyrol et les premiers savonnages au Protargol amènent d'abord une amélioration très rapide ; mais dès

que vous espacez les cautérisations, la conjonctivite revient et le Protargol même n'a presque plus d'action sur elle. Aussi ferez-vous bien, dans ces cas, de remplacer au plus tôt l'argyrol et le protargol par le sulfate de zinc.

Les instillations répétées 3 ou 4 fois par jour, étant assez douloureuses, vous avez grand avantage à les faire précéder d'une application de cocaïne ou mieux du collyre à la cocarénaline, dont je vous ai donné la formule.

Zimmermann (118) a même vanté dans ces cas un collyre au sulfate de zinc dans lequel entrerait une certaine quantité d'extrait de capsules surrénales.

Mais, comme toute médication appliquée dans une maladie chronique, le sulfate de zinc a bientôt épuisé son effet; il faut alors avoir recours à d'autres agents. L'acétate de plomb, l'alun, l'ichthyol, sont alors nos armes de rechange les plus utiles.

Je vous recommande la formule suivante, qui m'a donné en maintes circonstances d'excellents résultats.

Extrait de Saturne.....	30 gr.
Glycérine pure.....	30 gr.

Compter 30 gouttes de ce mélange dans un quart de verre d'eau bouillie, pour lotions et compresses.

Ne pas oublier qu'il ne faut jamais employer l'acétate de plomb quand il y a des ulcérations cornéennes parce qu'il se fait alors des infiltrations de la cornée par les sels de plomb, laissant à leur suite des leucomes nacrés très épais.

Il serait trop long d'entrer dans plus de détails sur les innombrables formes de blépharo-conjonctivites chroniques relevant souvent d'un rétrécissement des voies lacrymales, de vices de réfraction et surtout de l'astigmatisme, d'une vie trop renfermée, dans une atmosphère contenant des poussières ou des gaz irritants, etc., l'état constitutionnel aggravé par un régime inopportun, les excès de toutes sortes, toutes choses que vous devez connaître et qui nous entraîneraient hors de notre cadre.

DIX-SEPTIÈME LEÇON

—

SOMMAIRE

Traitement de la **conjonctivite diphtérique. — Catarrhe printanier. — Conjonctivite tuberculeuse. — Chancre de la conjonctivite. — Conjonctivite de Parinaud.**

Traitement de la **conjonctivite granuleuse.** — Son origine microbienne évidente, mais non encore bien déterminée. — Traitement par les caustiques chimiques argyrol, protargol, nitrate d'argent, sulfate de cuivre. — Lavages frictions au sublimé ou au cyanure d'hydrargyre. — Importance du traitement mécanique ou chirurgical reconnue déjà dans l'antiquité.

Nous avons étudié dans notre dernière leçon les conjonctivites catarrhales et purulentes, nous avons vu qu'au point de vue thérapeutique le diagnostic bactériologique n'avait qu'une importance relative puisque toutes, dans leur période aiguë tout au moins, relevaient du même traitement par les collyres argentiques.

Nous avons même vu que le protargol et l'argyrol pouvaient dans une certaine mesure, nous donner de précieuses notions de diagnostic différentiel ; en effet : si après 3 ou 4 jours de traitement la guérison était obtenue, on était presque certain d'avoir eu affaire à une infection bénigne (bacilles de Weeks, pneumocoques, staphylocoques) ; au contraire quand la guérison était plus lente et plus difficile à atteindre, il y avait lieu de craindre une infection gonococcique ou alors quand il s'agissait de conjonctivite subaiguë c'était le diplobacille de Morax-Axenfeld qui pouvait être mis en cause.

La *conjonctivite diphtérique* nous aurait autrefois entraîné en de longues discussions diagnostiques et thérapeutiques. J'aurais eu à vous faire le diagnostic différentiel des conjonctivites *croupales*, *croupeuses*, *diphtériques*,

diphtéroïdes, etc. La *transcendante découverte* du sérum de Roux-Behring nous dispensera de ces longues et inutiles digressions.

Il nous suffit de savoir aujourd'hui que dès que nous voyons dans une conjonctivite violente, que la muqueuse est recouverte d'une pseudo-membrane d'un blanc-grisâtre, qu'elle soit peu adhérente (croupale), ou plus profonde s'infiltrant dans la muqueuse même (forme grave), sans attendre la confirmation du diagnostic par l'examen bactériologique, il faut avoir recours immédiatement aux injections de sérum antitoxique, 5 à 10 c.c. suivant l'âge du sujet et vous répéterez ces injections tous les jours. Au 3e jour, vous verrez déjà les membranes fondre et se détacher.

Vous pourrez aider à l'élimination des exsudats en faisant une ou deux applications de Dionine dont nous avons longuement étudié l'effet lymphagogue et détersif. Faites appliquer aussi des compresses chaudes (surtout pas de glace) et pratiquez de fréquentes instillations d'argyrol à 10 °/₀, protargolages tous les jours. S'il y a menace d'adhérences entre la conjonctive et le globe lui même, introduisez plusieurs fois par jour entre les paupières un peu de pommade iodoformée.

Vous obtiendrez ainsi une très prompte guérison si vous avez vu la malade au début de la maladie ; si au contraire le patient vous est amené à une période déjà avancée, avec des lésions cornéennes, votre tâche sera beaucoup plus ardue. Le traitement sera le même mais l'ulcération de la cornée pourra entraîner des complications plus graves encore que celles de l'ophtalmie purulente (hernie et enclavement de l'iris, expulsion du cristallin, évidement de l'œil, etc.). Tout votre tact de clinicien devra s'attacher à enrayer les ravages du mal. La sérothérapie sera la première indication et je vous conseille à côté des injections hypodermiques, de faire des instillations fréquentes de sérum dans le sac conjonctival.

Les autres maladies de la conjonctive : *catarrhe printanier*, *conjonctivite phlycténulaire*, *tuberculose de la conjonctive* ne peuvent nous arrêter longtemps.

Dans notre leçon sur l'adrénaline, nous avons déjà dit quelques mots du *catarrhe printanier*, cette affection a été surtout bien étudiée par Saemish et par Horner. C'est une

affection à évolution très lente et à recrudescences marquées surtout au printemps et en été, et produisant des altérations caractéristiques aussi bien sur le limbe péricornéen que sur les tarses, laissant presque indemne toute la surface conjonctivale qui n'est pas adhérente à une base solide comme le cartilage ou le bord cornéen.

Cette affection est certainement de nature parasitaire, mais le microbe qui l'occasionnerait, quoique décrit déjà, n'est pas encore assez bien connu.

Le plus souvent, le catarrhe printanier affecte la forme épisclérale : un bourrelet lardacé, gélatineux, jaunâtre se développe aux côtés interne et externe de la cornée ; il peut faire tout le tour de la cornée et amener dans le limbe la formation d'une zone opaque semblable à l'arc sénile.

Cette forme est le plus souvent confondue avec la phlyctène cornéenne ; mais elle est beaucoup plus tenace et il n'y a jamais de pustules ni d'ulcérations.

La conjonctive du tarse, surtout du tarse supérieur, est le plus souvent aussi intéressée ; la surface conjonctivale est couverte de papilles larges aplaties et pressées les unes contre les autres de manière à former un pavage polygonal, parfois d'une admirable régularité. Toute la surface est brillante, comme huileuse, laiteuse.

Jusqu'à ces dernières années, la thérapeutique de cette bizarre affection était pour ainsi dire nulle. Tous les collyres antiseptiques irritants avaient une action plutôt défavorable.

Le catarrhe printanier à forme tarsienne est souvent pris pour du trachome, les traitements médicaux (même par l'adrénaline) ont peu d'action sur les hypertrophies papillomateuses du tarse. Il faut en pratiquer l'excision ; malheureusement, les rechutes sont très fréquentes. Quand on aura le choix du moment, c'est vers l'automne qu'il faudra entreprendre l'opération.

Dans la forme péri-cornéenne (phlyctena pallida) de Hirschberg, hypertrophie gélatiniforme du limbe, nous avons vu tout le parti que l'on pouvait tirer de l'adrénaline (voir page (153) et du massage à la lanoline hydrargyrique.

Dans un cas très léger, c'est vrai, j'ai obtenu une guérison assez rapide en combinant le traitement par l'adrénaline avec des applications de radium, applications assez difficultueuses

du reste, dans ce cas à cause de l'indocilité de l'enfant qui n'avait que 10 ans.

La tuberculose de la conjonctive se montre en général sur la conjonctive palpébrale sous forme d'ulcérations sanieuses, granuleuses, fortement infiltrées, à bords déchiquetés d'un aspect rouge sale, lardacé. Le diagnostic est parfois difficile avec le *chancre de la conjonctive* qui, lui aussi, s'accompagne d'induration des ganglions préauriculaires ; mais l'examen bactériologique nous montrera dans un cas des bacilles de Koch et dans l'autre des spirochètes.

Il arrive souvent malheureusement que les examens microscopiques restent négatifs ; il faut alors avoir recours aux inoculations sur le cobaye ou le lapin. Dans le cas de chancre induré l'infiltration scléreuse sous-chancrale est parfois caractéristique ; mais ce qui lève tous les doutes c'est l'apparition des accidents secondaires : roséole, plaques muqueuses, etc.

Une autre maladie avec laquelle on peut facilement confondre la tuberculose conjonctivale est la *conjonctivite infectieuse* de Parinaud, entité morbide assez bien reconnue aujourd'hui, mais dont nous n'avons pu encore trouver la cause quoiqu'il semble bien établi que cette affection est d'origine animale (animaux de boucherie).

J'ai, pour ma part, observé plusieurs cas typiques de cette affection et toujours j'ai trouvé que le sujet affecté avait été en contact avec des animaux ou de la viande de boucherie (charcutiers, bouchers, employés des abattoirs). Cette affection est monoculaire en général, comme la tuberculose palpébrale ; comme elle, elle est caractérisée par des végétations granuleuses mais peu ulcéreuses. Les ganglions sont fortement infiltrés et le plus souvent suppurés, ce qui est très rare dans la tuberculose. Dans un cas typique il y avait des bacilles de Koch.

Dans les deux cas c'est le traitement chirurgical qui est indiqué: curettage radical ou cautérisations ignées. On dit pourtant que la conjonctivite de Parinaud évolue spontanément vers la guérison. Je n'ai pour ma part jamais eu assez de patience pour me convaincre de cette douteuse vérité ; j'ai toujours réussi au contraire à amener une guérison rapide par le bis-

touri et la curette portés *larga manu* et sur les granulations conjonctivales et dans la profondeur des ganglions suppurés.

J'ai agi de même dans les tuberculoses conjonctivales et n'ai jamais eu à m'en repentir.

En cas de refus de l'opération, vous prescrirez dans un cas comme dans l'autre la pommade iodoformée et des collyres à l'argyrol.

Vous pourrez aussi, contre la tuberculose conjonctivale, avoir recours aux injections de tuberculine T. R. dont nous aurons à nous occuper longuement à propos de l'iridochoroïdite tuberculeuse.

***

Il n'est pas d'affection plus diverse et plus multiple dans ses formes et dans son développement que la **conjonctivite granuleuse**. Comment donc penser qu'un seul et même traitement soit applicable avec succès à tous les cas ? Ici, plus que partout ailleurs, il faut individualiser et traiter *le malade*, en même temps qu'on doit chercher, par tous les moyens indiqués par les circonstances particulières, à détruire localement, d'une façon aussi complète que possible, l'élément infectieux.

Or, c'est ce dernier point qui est la dominante, le pivot autour duquel doivent évoluer tous nos efforts thérapeutiques, *car la conjonctivite granuleuse est une affection microbienne locale, comme le sont le lupus, l'épithélioma superficiel et les tuberculoses cutanées.*

Cliniquement, sa nature infectieuse est démontrée tant par sa contagiosité, son épidémicité, que par son développement, sa marche et sa propension aux rechutes.

Anatomiquement, toutes les descriptions histologiques faites jusqu'à ce jour et sur lesquelles on avait cru pouvoir établir les bases d'un diagnostic différentiel entre les vraies et les fausses granulations, n'ont qu'une valeur bien relative.

Le microbe pathogène pourra seul nous fournir les éléments d'un diagnostic scientifique ; malheureusement, ni sa morphologie, ni sa biologie, ne sont encore établies.

Les *granulations conjonctivales* doivent être différenciées des élevures folliculaires, si fréquentes chez les

jeunes sujets. La conjonctivite folliculaire paraît constituer un terrain favorable à l'évolution d'une infection granuleuse surajoutée.

C'est ce qui fait dire aux unitaristes que la conjonctivite folliculaire n'est qu'une première phase ou qu'une forme atténuée de l'infection granuleuse. Tant que l'agent pathogène du trachome n'aura pas été trouvé, il sera prudent de s'en tenir à ce principe, qui révèle un bon jugement et un grand sens clinique, et que nous avons entendu formuler par le prof. KUHNT, de Kœnigsberg.

Au point de vue thérapeutique, dans les cas douteux, il faut traiter les conjonctivites folliculaires comme si elles étaient de nature trachomateuse ; mais, au point de vue pronostic et statistique, il faut en faire une maladie spéciale, à part.

Infini serait le nombre des formes de trachome, si l'on voulait décrire comme types toutes les manifestations si diverses de l'infection granuleuse. Qu'il nous suffise, au point de vue thérapeutique, de diviser les cas principaux en deux grandes catégories : les conjonctivites granuleuses *aiguës*, inflammatoires et celles à forme *chronique*, atone ou à poussées subaiguës.

La première peut n'être que le stade prodromique de la seconde, et celle-ci peut arriver à des paroxysmes inflammatoires qui la ramènent à la forme aiguë.

Inutile de faire un tableau de cette affection trop connue. Son diagnostic n'est difficile qu'avec la conjonctivite folliculaire et cela seulement à la période où la conjonctivite granuleuse guérit encore par les caustiques ; et si ce que l'on avait pris pour une conjonctivite folliculaire résiste pendant plusieurs mois à un traitement sérieusement appliqué, on est à peu près certain que l'on a affaire à une affection trachomateuse, et il faut alors la traiter comme telle.

Il serait aussi insensé de vouloir traiter chirurgicalement toules les conjonctivites granuleuses, qu'il serait rétrograde de vouloir rejeter toute intervention armée dans les cas de trachome chronique ayant résisté à tous les traitements médicaux classiques.

Quand, en 1890 (159), j'ai publié mon premier travail sur le *traitement chirurgical des granulations*, j'ai bien spécifié que ce mode de traitement s'adressait surtout aux formes chroniques, ayant déjà résisté à de nombreuses applications de caustiques les plus divers.

Nous laissons de côté la conjonctivite folliculaire simple qui ne montre de follicules que dans le cul-de-sac inférieur. Cette forme guérit bien par les collyres à l'acétate de plomb (voyez la formule page 176) et par une bonne hygiène.

Quand vous voyez au contraire des granulations bien caractérisées dans le cul-de-sac supérieur et sur le cartillage tarse, vous êtes à peu près certain d'avoir affaire à une conjonctivite granuleuse, spécifique, contagieuse.

Si vous avez devant vous une de ces *formes à sécrétion abondante*, avant toute tentative chirurgicale, vous ferez bien de chercher d'abord à tarir toute sécrétion et à vous débarrasser des phénomènes inflammatoires, de façon à opérer sur un champ bien préparé, vous permettant d'obtenir un résultat maxima avec un minimum de traumatisme opératoire.

Pour tarir la suppuration nous avons vu que les *sels d'argent* sont ceux dans lesquels nous pouvons avoir le plus de confiance. Nous avons étudié les avantages et les inconvénients respectifs de ces différents sels. L'Argyrol à cause de son pouvoir pénétrant et du peu de douleur qu'il provoque, est le premier à recommander. En instillations fréquemment répétées, il tarira promptement la suppuration ; le Protargol sera substitué dès que vous verrez des signes d'accoutumance. Au bout de quelques jours, si vous voyez que l'action du Protargol devient à son tour moins efficace, vous pourrez passer aux cautérisations au nitrate d'argent, qui est plus caustique, plus mordant et plus capable d'entamer l'enveloppe fibreuse des granulations. Un autre sel d'argent est aussi très recommandable dans le trachome, c'est *l'ichtargan* (combinaison heureuse, réunissant les qualités calmantes et résolutives de l'ichthyol avec les propriétés caustiques, astringentes et antiseptiques de l'argent.)

Je ne saurais passer sous silence le *sulfate de cuivre*, qui a rendu de si immenses services en trachomthérapie qu'on en était arrivé à le considérer comme le spécifique contre les granulations. Les cautérisations au sulfate de cuivre sont

atrocement douloureuses, aussi pour qu'il vous soit loisible de les faire avec le soin le plus méticuleux, je ne saurais trop vous recommander d'instiller 5 minutes auparavant 2 ou 3 gouttes de cocarénaline (page 152) qui anémieront la muqueuse en l'insensibilisant. Vous pouvez employer le sulfate de cuivre sous forme de crayon, de cristal, ou même encore en solution dans la glycérine à 1/10.

Le traitement de plus en plus chirurgical du trachome, auquel nous avons été un des premiers à frayer le chemin, a fait perdre beaucoup de terrain au sulfate de cuivre. C'est le *sublimé* ou le *cyanure d'hydrargyre* qui tendent à le supplanter ; et le traitement par le frottage des granulations avec un tampon d'ouate trempé dans la solution de sublimé 1/1000 ou 1/500, qui n'était d'abord que le complément de l'intervention chirurgicale, est aujourd'hui recommandé par beaucoup d'auteurs comme le traitement de choix du trachome.

Mais, nous le répétons, les indications cliniques nous montrent que tous les cas ne sont pas justiciables de la même thérapeutique.

Nous venons de parler des conjonctivites granuleuses aiguës traitées avec succès par les sels d'argent ; par ces cautérisations, la sécrétion purulente disparaît souvent au point que les malades, se croyant guéris, ne reviennent que plusieurs mois plus tard, avec la forme chronique à poussées panneuses. C'est alors qu'il vous faudra habituer vos malades à l'idée d'une cure radicale de leur affection ; et pendant que vous les préparez ainsi moralement, vous appliquerez tous vos soins à mettre le terrain opératoire dans les meilleures conditions possibles.

Vous tirerez, ici, un très grand parti des lavages au Cn. Hg. que vous pratiquerez ainsi : 1° vous instillerez pendant quelques minutes de la cocarénaline pour rendre le champ opératoire aussi insensible et aussi exsangue que possible, pour voir mieux où devront porter vos efforts, sans être aveuglés par le sang. Vous frotterez alors énergiquement toute la surface granuleuse, avec le tampon d'ouate imbibé de solution de Cn. Hg. 1/500. Quand le suintement sanguin devient trop abondant, vous cessez votre frottage et laissez votre malade laver longuement ses yeux avec une solution de NaCl. physiologique et aseptique qui facilite l'écoulement du sang.

Ces interventions sont assez et même très douloureuses, elles doivent être répétées tous les jours ou tous les deux jours.

Dans l'intervalle vous retirerez des bénéfices réels de l'emploi du collyre suivant, que vous ferez instiller toutes les heures ou toutes les demi-heures dans l'œil malade.

Cyanure d'Hg.....	0,01
Chlorhydrate de cocaïne.....	0,10
Dionine.....	0,10
Eau distillée.....	10 gr.

Nous avons vu dans une de nos précédentes leçons (page 133), tout le parti que l'on peut tirer de l'action lymphagogue et analgésiante de la Dionine ; combinée ici à la solution de cyanure à 1/1000 ; son effet sur les granulations et sur le pannus est remarquable. Les premières gouttes de ce collyre provoquent d'abord un sentiment de cuisson, en même temps que se produit une vive rougeur et un léger gonflement de la conjonctive.

Ce traitement par le frottage au sublimé ou au cyanure peut amener dans des conditions favorables une guérison complète définitive de certaines formes de trachome. Mais n'oubliez jamais ce fait que, *tant que vous laisserez, dans un recoin quelconque de la conjonctive, le moindre foyer granuleux, vous avez bien des chances de voir, après un certain laps de temps, le mal renaître de ses cendres.*

Certes, on peut hésiter, en présence de deux ou trois granulations isolées, à proposer au malade une intervention chirurgicale ; mais notre arsenal est assez riche aujourd'hui pour nous donner le choix entre bien des manières d'intervenir, depuis l'injection sous-muqueuse de Cn. Hg., jusqu'au galvanocautère, à l'électrolyse, aux scarifications suivies de curettage ou même de brossage, etc.

***

Déjà dans l'antiquité, l'importance du *traitement mécanique ou chirurgical du trachome* était reconnue. Hippocrate et ses successeurs frottaient et même excisaient les granulations, puis cautérisaient, soit au fer rouge, soit avec des caustiques divers.

Dans notre ère, il faut arriver en 1821 pour trouver une conception acceptable sur la maladie. J.-B. Müller (170) pose en principe que tant qu'il reste la moindre granulation conjonctivale, une rechute est à redouter et la contagion possible. Van Lil (169), en 1849, fait aussi remarquer que des granulations cachées dans le cul-de-sac supérieur peuvent non seulement échapper à l'action des médicaments, mais aussi à l'observateur et donner l'explication des récidives dont alors on ne saisissait pas la cause.

Le fait, une fois bien établi, que la granulation constituait l'élément vraiment spécifique, il était tout naturel de songer à amener une guérison rapide et radicale en enlevant tout le tissu malade. Pilz (168), de Prague, en 1854, mit le premier cette idée en pratique. Il incisait les granulations avec une aiguille à cataracte, pour en expulser le contenu. S'il avait affaire à une infiltration gélatineuse diffuse, il pratiquait des scarifications dans tout le tissu infiltré, et en exprimait le contenu par compression. Le traitement était terminé par une cure de sulfate de cuivre.

Les résultats obtenus par Pilz furent étonnants, mais il trouva peu d'imitateurs, parce qu'à l'époque où parut sa publication, le monde médical était tout entier dominé par les idées d'Alb. de Graefe, et le sulfate de cuivre régnait en maître. En 1857, Borelli recommande une sorte de brosse, Anagnostakis et Fadda une râpe métallique. Tout récemment, Schrœder et d'autres ont de nouveau recours au brossage.

Le galvanocautère et le thermocautère ont trouvé aussi de nombreux partisans ; l'électrolyse a été vantée par Lindsay Johnson, et, dans ces derniers temps encore, par H. Coppez ; mais les procédés opératoires auxquels on a le plus souvent recours sont : la résection d'un lambeau plus ou moins grand de la conjonctive malade (Galezowski, Heisrath, Schneller, Eversbusch, Schwab) ou l'expression (Knapp, Kuhnt) ou le grattage des follicules. L'excision conjonctivale doit être suivie d'un traitement médical jusqu'à ce qu'il ne reste plus de granulations, faute de quoi les rechutes sont fréquentes.

Le but d'une thérapeutique rationnelle du trachome doit être la destruction aussi prompte et complète que possible des infiltrations granuleuses, en épargnant autant que possible les tissus sains. Pilz l'avait déjà bien compris, de même que les

partisans de la galvanocaustique et de l'expression du contenu des granulations. — Wolfe, de Glascow, pratiquait l'expression après avoir scarifié toute la surface granuleuse. — Bardenheuer se servit le premier d'une curette tranchante.

Après avoir essayé tous ces moyens, M. Sattler, auquel nous devons l'étude historique ci-dessus, en vint à la pratique suivante qu'il recommande comme la plus commode et la plus efficace :

Scarifications de l'enveloppe des granuulations au moyen d'une aiguille à cataracte, puis expulsion de leur contenu au moyen d'une curette fine et tranchante. — La chose est facile sur la conjonctive tarsienne ; il est au contraire très difficile d'atteindre le fond du cul-de-sac supérieur, et une pince spéciale est nécessaire pour retourner bien complètement la paupière.

Dans les cas légers et récents, survenant chez des patients peu sensibles, l'anesthésie locale par la cocaïne est parfaitement suffisante. Autrement le chloroforme est préférable ; car il faut procéder à cette opération, très à son aise, de façon à ne laisser nulle part, dans les recoins les plus cachés, aucune granulation intacte, « car je considère, dit-il, comme un des plus importants avantages du procédé, de détruire en une seule séance tout ce qui doit être détruit d'après les indications ci-dessus ».

La paupière est retournée deux fois sur elle-même, au moyen d'une pince à double fixation, de façon à étaler le fond du cul-de-sac, pour que l'on puisse gratter et curetter facilement toutes les granulations.

Après cela, un lavage copieux au sublimé à 1/1000 est nécessaire. Compressses froides.

Après 3 ou 4 jours, la surface cruentée est recouverte d'épithélium ; à la place des granulations on voit de petites cicatrices blanches. Et tandis que les granulations proéminentes, d'avant l'opération, laissaient à peine entrevoir quelques traces de conjonctive saine, on voit après leur destruction que ces restes de conjonctive sont capables de reconstituer une muqueuse presque normale.

Après l'opération, on fera bien de continuer pendant quelques semaines des attouchements au sublimé d'abord, puis au sulfate de cuivre, et, pour finir, avec le tannin.

Par ce traitement on obtient, en général, une guérison en aussi peu de jours qu'il fallait autrefois de mois, par les autres médications.

De déformations cicatricielles ? jamais, si les pansements consécutifs ont été régulièrement faits ! les récidives sont rares, surtout si l'on surveille les malades, et si l'on a soin, dès que l'on voit que quelques granulations ont échappé à la curette de les détruire sans plus tarder.

Cette méthode est applicable aux cas les plus légers, comme aux plus graves ; la seule contre-indication est une trop grande hypérémie.

Il y a donc, dans l'exposé qu'a fait SATTLER (171), un mode d'opération qui offrait déjà, au point où en était la question, des avantages considérables.

DIX-HUITIÈME LEÇON

—

SOMMAIRE

Traitement chirurgical de la conjonctivite granuleuse basé sur les progrès de la chirurgie moderne et la nature infectieuse des granulations : scarifications, curettage, brossage. — Soins consécutifs à l'opération. — Rechutes toujours à craindre si on a laissé derrière soi la moindre granulation. — Action curative remarquable du **radium**. — Le jéquirity, le **jéquiritol**, le jéquiritol-sérum.

Nous avons passé en revue, dans notre dernière Leçon, les traitements médicaux du trachome, puis fait l'historique du traitement mécanique ou chirurgical.

Voici maintenant le procédé chirurgical que nous pratiquons nous-même depuis 1890 (169) et que nous avons cherché à rendre aussi radical que le permettent nos connaissances chirurgicales modernes.

Avant de se décider à l'opération, il faut avoir bien soigneusement examiné *tous les coins et recoins de la surface conjonctivale pour bien se rendre compte de la distribution topographique des granulations*, de façon à savoir, autant que possible, où doit porter l'effort du chirurgien, car, une fois l'opération commencée, l'hémorrhagie, souvent assez abondante, peut faire passer inaperçues quelques granulations. Or, il faut à tout prix éviter de laisser derrière soi un ennemi aussi redoutable que l'agent infectieux du trachome.

Pendant l'anesthésie chloroformique, à laquelle on combine l'action de la cocaïne, je *sectionne d'un coup de ciseaux l'angle externe des paupières*, toutes les fois que leur renversement bien complet ne se fait pas facilement. Ce débridement est nécessaire dans 50 o/o des cas environ ; mais il est très rare qu'il soit urgent d'appliquer des fils de suture pour

maintenir la fente ouverte ; c'est là une indication spéciale aux cas où l'atrésie de la fente palpébrale est très marquée et s'accompagne d'entropion.

Dans les cas où l'on aura vu que la caroncule est infiltrée ou qu'il se trouve des granulations sur la conjonctive bulbaire et sur le limbe scléro-cornéen, toutes les fois aussi qu'il y aura un pannus, on appliquera l'écarteur des paupières, celui dont on se sert pour la cataracte ou pour toute autre opération sur la cornée. En l'écartant au maximum, on *mettra à découvert toute la conjonctive bulbaire*, et en tirant l'œil avec une pince on pourra la tendre à volonté, de façon à ce qu'on puisse facilement inciser, gratter et brosser tous les endroits où l'on aperçoit la moindre granulation.

Si la caroncule est trop infiltrée, il sera plus simple de l'exciser d'un coup de ciseaux ; s'il existe un *pannus cornéen* très accentué, il ne faut pas craindre de le gratter très précautionneusement avec la curette, en allant du centre vers la périphérie et en évitant d'entamer le tissu sain ; un très léger coup de brosse, suivi d'un lavage minutieux au sublimé, termine ce temps délicat de l'opération, qui n'est nécessaire que dans 14 o/o des cas environ.

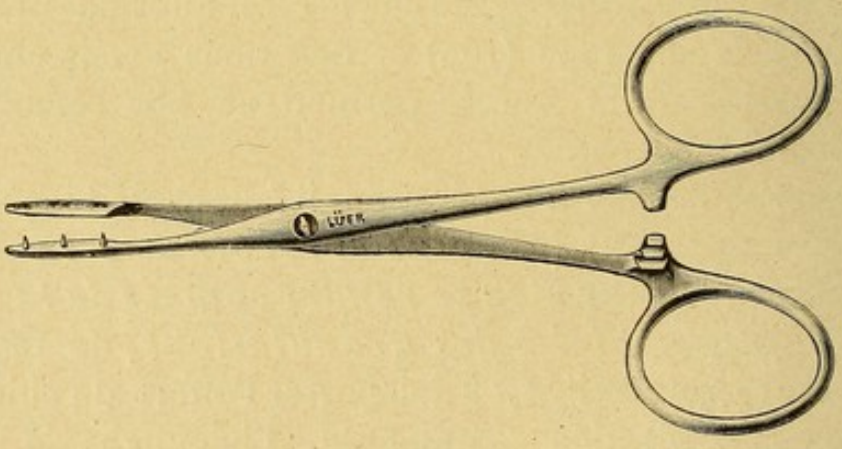


Fig. 1.

Alors, ou si l'acte ci-dessus n'a pas été nécessaire, on procède au brossage des paupières. — Il est bon toujours de commencer par l'inférieure pour ne pas être gêné par l'hémorrhagie qui viendrait de la paupière supérieure si l'on s'était attaqué à celle-ci en premier lieu. — Avec la pince de Sattler, le retournement de la paupière inférieure était très difficile; avec la pince que j'emploie (fig. 1) et qui agit par enroulement, on obtient au contraire un renversement parfait de la paupière en

même temps qu'un soutien pour la conjonctive, qui est en général flasque et plissée.

Cette pince est en somme une pince à forcipressure avec pointes pouvant pénétrer dans le tarse.

Il est nécessaire de saisir la paupière 2 millimètres plus loin que le bord marginal pour éviter de déchirer les tissus ; la pince placée ainsi parallèlement au bord palpébral (fig. 2 *a*), on lui imprime un mouvement de rotation autour de son axe en refoulant en arrière le globe oculaire, de façon à tendre bien complètement la conjonctive sans pourtant la déchirer (fig. 2 *b*). Quand les granulations sont succulentes, elles crèvent d'elles mêmes sous cette traction.

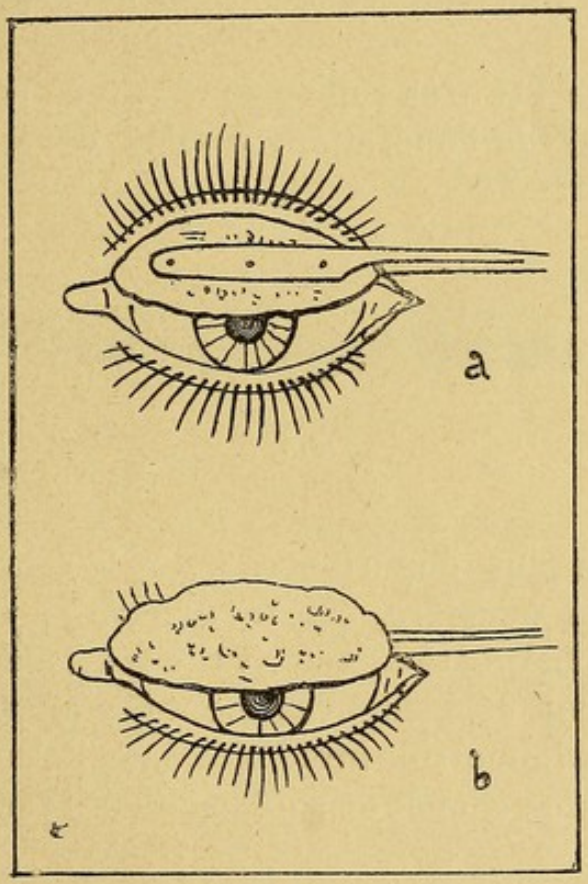


Fig. 2.

Les scarifications sont alors pratiquées avec précaution, de façon à bien inciser toutes les granulations. Si elles sont rares et discrètes, un simple bistouri ou une aiguille à discision suffiront. Si au contraire toute la conjonctive et le cartilage tarse sont infiltrés, on emploiera de préférence le *bistouri à 3 lames* (fig. 3), qui a l'avantage de permettre de faire les scarifications bien parallèles et plus rapidement, ce qui n'est pas

à dédaigner, dans une opération déjà un peu longue. La profondeur des incisions doit être proportionnée à l'épaisseur de l'infiltration granuleuse, le but à atteindre étant de mettre à jour le contenu des granulations, en ménageant autant que possible la conjonctive.

Les scarifications font sourdre, sur la surface conjonctivale cruentée, le contenu gélatineux des granulations. Il faut soigneusement éviter de le laisser sur la plaie.

Le tampon d'ouate qui étanche le sang n'enlève pas bien cette matière infectieuse, qui ne ferait qu'infecter inutilement la brosse. Il est bien préférable de l'enlever soigneusement au moyen de la *curette* ou plutôt de la *cuillère tranchante* qui est plus grande, plus commode, et plus facile à vider et à laver.

Le curettage est très rapidement fait et ne constitue pas le point capital de l'opération, comme dans le procédé de Sattler.

Fig. 3.

La chose la plus importante, après le renversement bien complet de la paupière, est le *brossage* qui se pratique avec une simple brosse à dents, petite et à crins durs et courts. Cette brosse doit être soigneusement désinfectée avant l'opération, par une immersion prolongée dans l'alcool formolé puis dans une solution chaude de sublimé ou de cyanure de mercure à 1 : 500.

Le brossage doit se faire avec la brosse qu'on trempe aussi souvent que possible dans la solution de cyanure à 1/500. Il faut le faire assez vigoureusement pour bien déterger tout le tissu infiltré, sans entraîner et déchirer les languettes de conjonctive qui ont été ménagées entre les scarifications.

Quand on est bien convaincu que toutes les parties malades ont été scarifiées, grattées et brossées, on retire la pince. Mais, avant de la placer sur la paupière supérieure, il ne faut pas oublier que la pince elle-même, si étroite qu'elle soit, a

pu couvrir et cacher quelques points malades, qu'il est facile de détruire puisqu'ils sont tout près du bord de la paupière.

Dans le trachome, c'est toujours dans le cul-de-sac supérieur que siège le quartier général de la maladie : aussi est-ce de ce côté que doit porter le maximum des efforts.

Le renversement complet de cette paupière est bien plus difficile. Il faut donc une certaine habitude pour arriver à développer bien complètement toute la surface conjonctivale. La chose une fois faite, le processus opératoire est le même que pour la paupière inférieure.

Il est pourtant un point à noter, c'est qu'il faut, une fois la paupière bien retournée, commencer les scarifications et le brossage par les parties les plus éloignées du bord palpébral : parce que, la conjonctive une fois scarifiée, se rétracte, et quelques parties reculées peuvent ainsi rester cachées. A la paupière supérieure, les scarifications doivent être en général plus larges et plus profondes, puisque le mal est lui-même plus profondément enraciné et que le cartilage tarse est aussi, souvent, infiltré dans toute son épaisseur.

Une fois les paupières bien scarifiées, grattées, brossées, on procède à un lavage très minutieux de toute la surface cruentée avec un tampon d'ouate trempé dans la solution de Cyanure d'Hg. 1/500.

Si l'on juge à propos de conserver l'agrandissement de la fente palpébrale on terminera la canthoplastie par l'apposition des sutures classiques.

Comme pansement, on applique de simples compresses d'ouate imbibée de cyanure de mercure à 1/2000, maintenues au moyen d'une bande.

Recommandation est faite aux parents d'enlever le bandeau à la maison, et de lotionner les yeux fréquemment avec la solution 1/2000, en ouvrant les paupières, si possible, pour laisser le sang s'écouler. Dans l'intervalle, application de compresses glacées.

Le lendemain, après instillation de coca-rénaline, on essaie de retourner les paupières, pour éviter que les surfaces cruentées en s'accolant ne produisent un symblepharon.

Les paupières inférieures se renversent assez facilement, elles sont débarrassées de leur sécrétion avec un tampon

d'ouate trempé dans la solution de cyanure d'hydrargyre 1/500.

La paupière supérieure, si elle peut être retournée, doit être lavée doucement, il faut éviter de la faire saigner et de détruire le tissu conjonctival qui a pu se reformer.

Si on ne peut la retourner, on fera bien de passer délicatement une sonde entre le globe et la paupière, pour prévenir des adhérences.

Recommandation est faite au malade de tenir les yeux ouverts, tant qu'il le pourra, et de les faire mouvoir de son mieux et dans tous les sens, en soulevant de temps à autre la paupière avec les doigts. Toujours mêmes lotions et compresses.

Le malade peut assez facilement entr'ouvrir les yeux ; les jours suivants, mêmes lotions sur les paupières retournées. on prescrit alors de fréquentes instillations et même des bains d'œil à l'argyrol à 10 % qui sont admirablement supportés et empêchent la repullulation des éléments infectieux. Au bout de quelques jours, la guérison est complète.

Il n'est possible de comparer les résultats ainsi obtenus avec aucun de ceux que nous donnent tous les traitements classiques.

Quinze jours après l'opération, le malade peut se considérer comme guéri, à la condition de rester soumis à une surveillance et à une antisepsie parfaites.

Les lotions au sublimé ou plutôt au cyanure d'hydrargyre alternant avec les instillations d'argyrol doivent être néanmoins pratiquées pendant un mois, puis elles sont remplacées par de légers attouchements de glycérolé de plomb une fois par semaine, par excès de précaution et pour tenir le malade en surveillance, plus que pour tout autre motif.

Conclusions. — Si nous considérons les types principaux de la grande famille des conjonctivites granuleuses, nous voyons que le trachome à forme subaiguë est celui qui bénéficie le plus rapidement de l'intervention chirurgicale, depuis la forme à granulations discrètes et peu nombreuses, que l'on peut évider une à une en quelques séances, jusqu'à la forme à infiltration granuleuse abondante, succulente, à grosses granulations remplies d'un contenu gélatineux. Toutes ces

formes relèvent par excellence du traitement chirurgical, alors que le traitement par les cautérisations classiques est absolument insuffisant pour amener une guérison définitive.

Tout autres sont les indications thérapeutiques dans la forme aiguë purulente du trachome, alors que les conjonctives sont rouges, turgescentes, tomenteuses, papilleuses.

En présence de cas de ce genre, l'indication première doit être de tarir le plus tôt possible la sécrétion conjonctivale et d'amener une prompte déplétion sanguine. Les applications de sangsues à la tempe, les scarifications de la conjonctive, peuvent provoquer une diminution rapide de la congestion veineuse si défavorable à la nutrition de la cornée. L'adrénaline, par ses propriétés vaso-constrictives intenses, peut amener une décongestion extraordinaire de la cornée et des conjonctives qui deviennent blêmes, cadavériques, et laissent transparaître les vraies granulations jusqu'alors cachées sous une conjonctive trop vascularisée. Nous avons déjà parlé des services que peut rendre cette vaso-constriction locale combinée avec la déplétion sanguine par les sangsues.

Il est des cas de conjonctivites granuleuses aiguës d'une gravité exceptionnelle et l'on peut avoir la main forcée par les circonstances, soit par une ulcération étendue de la cornée, soit par une intolérance du sujet à toutes les médications. On peut se trouver alors dans la nécessité d'agir chirurgicalement.

J'ai vu des cas de ce genre opérés avec un plein succès par M. Abadie. Des malades dans un état désespéré, ayant été soumis sans amélioration à tous les traitements, voyaient leur martyre cesser après l'opération.

C'est sans doute ce qui fait dire à notre maître que même les cas de conjonctivite suraiguë étaient justiciables du traitement chirurgical.

C'est un fait incontestable, mais, pour ma part, tant que je n'ai pas la main forcée par les circonstances, je préfère, avant d'intervenir chirurgicalement, ramener l'affection suraiguë à un état de calme relatif.

Alors les soins consécutifs, si longs et si douloureux pour les malades opérés en pleine période suraiguë, sont presque nuls, avec des plaies se réunissant, pour ainsi dire, par première intention.

***

L'action des rayons de Becquerel, comme celle des rayons de Rœntgen, a causé autant de surprise que de scepticisme ; mais là, comme toujours, ce sont les inexpérimentés qui ont le plus douté et le plus critiqué.

La vérité finit toujours par percer, et malgré toutes les critiques, on est forcé de reconnaître à chaque nouvelle épreuve que les radiations nouvelles offrent au médecin, qui a voulu se donner la peine de les étudier à fond, des ressources thérapeutiques que nous ne faisons encore qu'entrevoir et qui ont pourtant déjà bouleversé nos idées sur la prétendue incurabilité de certaines affections.

La chirurgie, la radiothérapie, la sérothérapie et les médications internes, loin de se concurrencer, sont appelées à se porter un mutuel appui, suivant les circonstances et les cas.

Déjà en 1903, j'avais fait des essais encourageants pour soigner la conjonctivite granuleuse par le **radium**, mais les rares cas que nous observons à Paris et leur bénignité relative ne m'avaient pas permis de conclure d'une manière absolue. Le Prof. Cohn, de Breslau, a publié plusieurs cas de guérison qui ont été, il est vrai, très discutés. Je ne m'arrête pas aux résultats négatifs publiés, qui ne prouvent, en général, qu'une chose, c'est qu'on ne s'est pas mis dans des conditions favorables. Il est, en effet, encore si difficile de se rendre compte de l'activité du radium enfermé dans une enveloppe qui peut absorber la plus grande partie des radiations.

Il fallait être dans un pays riche en granulations et choisir un certain nombre de cas bien typiques, bien classiques et, si possible, vierges encore de tout traitement, de ces granulations bien délimitées, fermes, occupant les culs-de-sac et le cartilage tarse. Il fallait choisir des cas où l'affection fût d'intensité égale sur les deux yeux et en traiter un par le radium, tandis que l'autre servait de témoin.

C'est cette belle et intéressante expérience qu'a tentée le Dr Thielemann (175) en choisissant, à la clinique de son maître, le Prof. Kuhnt, 6 malades sélectionnés sur les 120 granuleux qui sont soignés journellement à Kœnigsberg, centre d'une région infectée de trachome.

Les formes sécrétantes ou compliquées de pannus plus ou

moins scrofulo-granuleux se prêtaient peu à une expérimentation sérieuse : 3 des malades choisis étaient vierges de tout traitement, les 3 autres n'avaient encore subi qu'un traitement médical ; aucun d'eux n'avait subi la moindre opération.

Pour que les conditions fussent aussi identiques que possible sur les 2 yeux, l'œil non traité était exposé à l'air, paupières retournées, pendant un temps égal à celui pendant lequel le radium était appliqué sur l'autre œil.

Les sujets choisis avaient de 7 à 21 ans. La quantité de radium était de 2 milligr. contenus dans un tube verre (bromure de radium pur probablement, mais quelle épaisseur de verre ? on ne le dit pas et si un autre expérimentateur emploie un tube plus épais avec des poses aussi courtes, il n'obtiendra rien et accusera le radium, alors que le verre seul est fautif ; c'est pourquoi nous préférons les appareils à sels collés recommandés par M. Curie). Ce tube était mis en contact avec les paupières retournées pendant 5-7, puis 10 minutes par jour.

La cornée et le globe oculaire, pour éviter toute crainte d'action nocive, étaient recouverts d'une coque de verre aussi riche que possible en plomb.

Aucun autre traitement ne fut appliqué, naturellement.

Le premier résultat, observé après 7 ou 8 jours d'applications journalières dans 4 cas, d'une manière presque identique, fut qu'à la paupière inférieure, le long du bord inférieur du cartilage, il y eut un aplatissement, un affaissement marqué des granulations ; dans un cas même, les granulations avaient à ce niveau, complètement disparu sans laisser de traces.

Du côté de la paupière supérieure, les changements ne se montrèrent que du 10e au 15e jour. Sur le bord saillant du cartilage tarse, les granulations apparurent plus petites, plus dures.

Les granulations perdirent d'abord leur aspect jaune rougeâtre, puis leur saillie diminua et leurs limites ne furent plus qu'à peine visibles. La conjonctive, de pâle qu'elle était, prit un aspect rosé à mesure que se rapetissaient les granulations qui peu à peu n'apparaissaient plus que comme de petits nodules durs et d'un rouge brunâtre, faisant à peine saillie à la surface de la conjonctive. Plus tard enfin, on remarquait à la place de la granulation une dépression manifeste, une sorte de fossette (*eine Delle*). Cette évolution régressive s'accompa-

gnait toujours d'hypérémie conjonctivale, mais jamais de sécrétion.

Enfin de toute cette surface où se pressaient, les unes contre les autres, d'innombrables granulations, il ne restait plus que des stries et des plis infiltrés et plus ou moins durs sans trace de granulations, ainsi que THIELEMANN put l'observer dans un cas au 30e jour.

Les granulations du fond des culs-de-sac furent les plus lentes à disparaître ; mais celles qui restèrent les dernières de toutes furent celles des plis semi-lunaires qui même au 46e jour n'avaient pas encore complètement disparu. (Nous avons déjà noté ce fait de la résistance plus marquée des granulations an niveau de la caroncule.) Nulle part, l'épithélium conjonctival ne subit d'altération destructive, jamais une granulation ne se vida de son contenu : aucun sillon cicatriciel ne se forma.

Du côté de l'œil non traité par le radium, la conjonctivite granuleuse suivit son cours sans être aucunement modifiée par le contact de l'air et de la lumière.

Pendant tout le temps du traitement, aucun trouble ne fut noté du côté de l'œil, excepté dans un cas où une poussée de kérato-iritis se produisit et disparut en 7 jours sans préjudice pour la vision et sans récidive.

Pour compléter ces intéressantes observations cliniques, qui montraient de la façon la plus évidente la disparition macroscopique des granulations, il était désirable qu'un examen microscopique vînt établir un contrôle plus exact, plus scientifique. C'est ce que THIELEMANN a très bien compris.

Dans 4 de ces cas, il excisa un lambeau de la muqueuse où, après le traitement, il restait encore l'infiltration manifeste dont nous avons parlé plus haut ; et, sans vouloir tirer d'un nombre de cas encore aussi restreint des conclusions générales, il trouve des changements considérables comparativement à ce que sont les granulations témoins.

Ce qui frappe d'abord, c'est un manque absolu de toute granulation type ; à leur place on trouvait un épaississement des éléments fibrillaires avec disparition presque complète des *cellules de* VILLARD et des *corps nucléés de* LEBER si abondants dans toutes les granulations. Enfin, par places, de

petits grumeaux de cellules montrent seuls la trace des granulations disparues.

Du côté de l'épithélium, son épaisseur varie beaucoup suivant les régions, elle peut être par places 3 ou 4 fois plus épaisse. Les vaisseaux sont plus nombreux et plus larges ; mais au niveau des granulations atrophiées, les vaisseaux sont souvent obstrués par des leucocytes polynucléaires.

Après de telles expériences il ne sera plus permis de nier l'action puissante, remarquable, du radium sur les néoplasies granuleuses de la conjonctive.

Devrons-nous en conclure que le radium constituera le traitement de choix du trachome. Mon expérience personnelle ne me permet pas de telles conclusions ; mais je suis persuadé que nous aurons dans ce nouvel agent physique un moyen thérapeutique des plus précieux à ajouter aux traitements qui ont déjà fait leurs preuves comme l'exérèse chirurgicale dont je me suis fait depuis 1890 un des champions les plus convaincus.

Les indications fournies par l'aspect clinique des conditions propres à chaque granuleux sont variables à l'infini et il serait trop long de préciser ici, pour chaque modalité, le meilleur traitement à appliquer ; je me contenterai de relever que le *radium*, loin de remplacer les traitements qui ont déjà fait leurs preuves, aura déjà un rôle assez important s'il nous aide à compléter la guérison souvent si difficile de cette redoutable affection.

Pour ma part, je continuerai à appliquer le traitement chirurgical du trachome, mais je serai très heureux de pouvoir compléter le traitement par des applications de radium avec l'appareil que j'ai fait construire et qui consiste en une baguette métallique terminée par une sphère recouverte d'un vernis émail au radium. Au moyen de cet appareil, je pratique un massage prolongé des culs-de-sac conjonctivaux.

Je ne crains pas de compliquer l'action du radium de celle d'applications antiseptiques et j'humecte fréquemment la sphère radio-active en la plongeant dans une solution de Cyanure d'Hg. à 1/500 ; d'autrefois, je graisse mon instrument avec de la pommade jaune, etc. Quand il s'agit de guérison, peu importe la pureté de l'expérience thérapeutique.

Ces jours derniers, j'ai eu à soigner toute une famille d'émigrants russes qui avaient hâte d'être guéris pour pouvoir s'embarquer pour l'Amérique. Chez la mère, je fis de suite des applications de radium et des instillations d'argyrol ; chez les enfants, les applications radioactives étaient impossibles à cause de leur indocilité. Ils furent grattés et brossés. Au bout de quelques jours, la mère ne présentait plus que quelques granulations que je grattai aussi et en moins de 3 semaines toute la famille put s'embarquer en apparence guérie, je recommandai de continuer pendant toute la traversée les instillations d'argyrol à 15 % puis des lotions à l'acétate de plomb.

***

Enfin nous ne pouvons pas passer sous silence les applications locales de **Jéquirity** et de **Jéquiritol** dans les complications cornéennes du trachome. Dans nos contrées nous voyons rarement ces cornées recouvertes d'un épais pannus plus ou moins sclérosé par le temps. Quelques cas nous viennent d'Orient (Egypte, Algérie, Russie).

Dans ces conditions pourrions-nous espérer quelque chose des applications de radium ? Je le crois ; mais je n'ai pas eu l'occasion de l'essayer ; en revanche j'ai obtenu de très bons résultats avec le *jequiritol* de Roemer. Cet auteur, en faisant des solutions graduées d'abrine dans la glycérine a trouvé le moyen d'appliquer plus scientifiquement le vieux traitement brésilien par le jéquirity, recommandé depuis plusieurs années par M. de Wecker, et abandonné par beaucoup à cause des dangers qu'il présente quand il est appliqué par des mains inexpérimentées. Rœmer put se convaincre d'abord que, par des instillations répétées de solutions faibles d'abrine, on peut obtenir une immunisation locale, puis générale, si bien qu'une dose qui produit une première inflammation réactionnelle ne produira plus le même effet à une seconde application de la même dose, il faut même employer des solutions beaucoup plus fortes pour obtenir une nouvelle réaction d'égale intensité. Après de longs tâtonnements, il est arrivé à trouver la dose initiale moyenne capable de produire chez l'homme une réaction suffisante pour provoquer une vascularisation de la cornée et des parties leucomateuses ou panneuses. Les réac-

tions individuelles étant variables à l'infini, il était nécessaire d'établir des doses initiales très faibles, c'est ce qu'a très bien compris Roemer ; mais il a fait plus et mieux en prévoyant le cas où une réaction trop violente s'étant produite, il pourrait être nécessaire de couper court à cette réaction excessive. Grâce à un sérum antitoxique obtenu d'animaux rendus réfractaires à l'abrine, le *jéquiritol sérum*, nous sommes aujourd'hui en mesure d'enrayer en quelques heures, par de simples instillations, l'ophtalmie jéquiritique ou abrinique la plus forte.

Il nous sera donc dorénavant loisible de provoquer telle réaction conjonctivale ou cornéenne qu'il nous plaira sans craindre les redoutables complications auxquelles exposaient autrefois de trop fortes doses de jéquirity.

Il va sans dire qu'un certain apprentissage sera toujours nécessaire à tout débutant, l'expérience d'autrui ne servant que fort peu.

La pensée fondamentale de la théorie d'Ehrlich repose sur ce fait que le protoplasma vivant, suivant la nature de chaque cellule et son importance physiologique, possède des receptors en nombre variable et de nature différente, lesquels ont une affinité chimique maximale pour certains groupes spéciaux d'éléments nutritifs qui, après avoir été utilisés par la cellule vivante, peuvent être reconstitués.

Une première dose de tétanotoxine, capable d'impressionner les cellules cérébrales sans faire mourir, provoque la production d'antitoxines qui immuniseront en partie pour des inoculations consécutives.

De même, des doses trop faibles de jéquiritol éloignent de plus en plus la réaction jéquiritique.. ce sont les cellules atteintes qui produisent l'antitoxine.

Le mérite incontestable des antitoxines est de pouvoir servir, dans une mesure à connaître, à soustraire, éliminer la toxine spécifique des organes ou des cellules intoxiquées. C'est ainsi qu'elles guérissent. Ce sont là des affinités chimiques de certains composants des cellules.

F. Rœmer estime qu'aucun organe n'est aussi approprié que l'œil à l'étude de l'immunisation.

Dix ans après la découverte d'Ehrlich, Rœmer arrivait à immuniser des animaux contre l'abrine en provoquant la formation d'antitoxine posant ainsi le fondement d'une thérapeutique par le jéquirity.

Voici du reste ce que dit le Dr Rœmer (176) :

« Au point de vue anatomique, j'ai étudié histologiquement les lésions produites par le jéquiritol et j'ai pu apporter la preuve que mon procédé est absolument sans danger.

« Enfin, j'ai pu relater 3 essais faits sur des malades atteints de trachome et chez lesquels l'amélioration de l'acuité visuelle fut considérable.

« J'ai fait aussi, sous la direction de M. le professeur Hess, une série d'expériences qui nous a prouvé que le jéquiritol est le moyen le plus efficace pour éclaircir les opacités cornéennes. Ce moyen ne s'adresse donc pas seulement au pannus trachomateux, mais à beaucoup de ces affections cornéennes dites scrofuleuses.

« La raison d'être de la thérapeutique par le jéquirity repose sur le fait que, sous l'influence du jéquiritol, il se produit une iuflammation de la conjonctive qui s'accompagne d'une infiltration séreuse de la cornée capable, par sa résorption ultérieure, d'entraîner avec elle les troubles de la cornée.

« A l'aide de doses progressivement croissantes, on peut répéter l'expérience à plusieurs reprises de façon à assurer le succès. On peut exactement doser l'inflammation produite, en observant les règles suivantes ; on instille d'abord du jéquiritol n° 1 ; s'il ne se produit pas d'inflammation, on instille le lendemain du jéquiritol n° 2, et ainsi de suite, jusqu'à ce que se produisent de fausses membranes avec œdème des paupières.

« Quand ensuite l'inflammation a disparu, on procède à de nouvelles inoculations en augmentant progressivement les doses.

« Dans le cas où la réaction serait trop violente, on l'enrayera très rapidement en faisant des instillations conjonctivales fréquentes de jéquiritol-sérum.

« Si l'on suit bien les indications ci-dessus, on peut obtenir des résultats surprenants.

« Chez des enfants atteints de pannus scrofuleux et qui ne pouvaient même plus compter les doigts, j'ai pu ramener une

vision de 3/4 dans l'espace de 15 jours à 3 semaines, et cela alors que l'autre œil, traité par les moyens classiques, était resté avec la même vision antérieure.

« Je suis donc convaincu que, grâce au jéquiritol-sérum, la thérapeutique par le jéquirity est appelée à rendre les plus grands services ».

Le Dr Krauss (177) ajoute : Comme phénomène particulier, il nous est arrivé d'observer comme autrefois, à la suite de l'application du jéquirity, la formation de fausses membranes conjonctivales, qui, après la régénération de l'épithélium se résorbaient sans entraîner la moindre complication.

Dans un cas, se montra un fort œdème inflammatoire de la paupière comme on n'en observe pas ordinairement. Dans ce cas seulement et dans un autre, il fut nécessaire d'avoir recours au jéquiritol-sérum, qui amena une rapide disparition des phénomènes inflammatoires. Chez un malade, se produisit un abcès de la paupière inférieure qui guérit par simple incision. Chez un autre, se produisit autour de l'œil une rougeur érysipélateuse qui guérit rapidement. Ces petits accidents étaient-ils réellement la conséquence de l'application du jéquiritol ?

En tous cas, l'éclaircissement de la cornée a été toujours démontré par une élévation notable de l'acuité visuelle.

Ce n'est donc pas faire excès d'optimisme que de dire que l'introduction du jéquiritol dans la thérapeutique des maladies de la cornée est appelée à rendre de réels services et que ce produit doit être expérimenté sur une plus large échelle afin que chacun puisse apporter son contingent de faits et le résultat de ses observations.

***

Mais aujourd'hui, grâce à la généralisation du traitement chirurgical du trachome, nous ne rencontrons plus que très rarement du pannus assez épais pour nécessiter l'application du *jéquiritol*. En revanche, dans bien des pannus et des leucomes scrofuleux, cette révulsion énergique peut rendre de très grands services, mais il ne faut pas ignorer que certaines complications sont parfois fort désagréables. La violence de la réaction locale est relativement peu importante puisque

nous pouvons l'arrêter par quelques instillations de *jéquiritol sérum*, mais il est beaucoup moins facile d'enrayer une dermite jéquiritique simulant un érysipèle.

La dacryocystite jéquiritique est aussi une complication très à redouter ; pour ma part, j'en ai observé deux cas : l'un très bénin, le deuxième très grave et qui se termina par une pyorrhée lacrymale que 18 mois de soins ne réussirent pas à guérir. L'ablation du sac lacrymal dut être pratiquée.

Il y a donc lieu, quand on applique le jéquiritol, de prendre les plus grandes précautions pour que le liquide ne pénètre pas dans les voies lacrymales, ce qui n'est pas toujours chose facile. Le mieux est de faire étendre le malade la tête inclinée de façon à ce que le collyre instillé s'écoule plutôt vers l'angle externe. On recommandera au patient de se coucher ainsi pendant toutes les nuits que durera la panophtalmie. Des irrigations des voies lacrymales seraient-elles utiles, je n'ose le dire.

DIX-NEUVIÈME LEÇON

—

SOMMAIRE

Maladies de la cornée. — Kératites, pour la plupart infectieuses, d'origine endogène ou ectogène. — La cause première des ulcères infectieux est le plus souvent un traumatisme, une érosion de la cornée. — Traitement des infections cornéennes : prophylaxie, antisepsie, asepsie. — Infections légères traitées par les collyres au cyanure d'hydrargyre et à la Dionine. — Injections sous-conjonctivales de chlorure de sodium, d'iodate de soude ou de Cn^2Hg — Galvano-cautère. — Bleu de méthyle, Iodoforme, Xéroforme, etc. ..

Nous ne nous sommes encore occupés jusqu'ici que des maladies oculaires externes. Il nous reste à envisager aujourd'hui les affections du globe oculaire lui-même.

Nous commencerons par les maladies de la cornée et de la sclérotique, puis nous arriverons à celles des membranes profondes et des milieux intra-oculaires.

La notion si importante des infections, ectogènes ou endogènes, prime aujourd'hui toute la pathologie ophtalmologique, aussi est-il logique d'étudier un peu particulièrement l'infection oculaire la plus simple, l'infection ectogène ou traumatique, qui nous expliquera bien des états pathologiques jusqu'ici restés très obscurs dans leur pathogénie.

Nous avons déjà étudié les infections oculaires superficielles ou conjonctivales. Elles n'ont pas de retentissement direct sur l'intérieur du globe oculaire, tant qu'il n'y a pas eu perforation des membranes externes.

En revanche, quelques-unes d'entre elles peuvent entraîner une infection générale, telle la conjonctivite diphtéritique, sur laquelle il n'est pas besoin d'insister, telle aussi l'infection gonococcique, qui peut amener à sa suite des arthrites blennorrhagiques comme le ferait une vulgaire gonorrhée ; j'ai

été un des premiers à signaler ce fait. Cette complication est néanmoins beaucoup plus rare par infection oculaire.

Je n'en ai pour ma part rencontré que 2 ou 3 cas dans vingt années de pratique.

Dans un mémoire publié sur ce sujet (178), je faisais remarquer que cette généralisation de l'infection gonococcique était, le plus souvent, due aux scarifications conjonctivales pratiquées conjointement aux cautérisations au nitrate d'argent. Or, depuis que j'ai cessé de pratiquer ces scarifications, je n'ai plus jamais observé aucun cas d'*arthrite ophtalmo-blennorrhéique*.

J'avais conclu à l'origine gonococcique de ces arthrites généralisées chez des nouveau-nés, par similitude d'évolution des phénomènes morbides, avec ceux produits par les arthrites blennorrhagiques. Pour en avoir la preuve absolue, il eût fallu rechercher dans les épanchements articulaires la présence de gonocoques ; nous avons reculé devant ces recherches par trop expérimentales.

Or, quelque temps plus tard, le professeur Deutschmann (179), de Hambourg, eut l'occasion de faire ces recherches, et il constata microscopiquement la présence de gonocoques dans le liquide, extrait par aspiration, des articulations malades de un ou deux enfants. — Nous avons donc aujourd'hui la preuve qu'une conjonctivite purulente peut entraîner à sa suite une infection générale de tout l'organisme. — Ne savons-nous pas aussi qu'une blessure de la conjonctive peut être la cause initiale d'un tétanos mortel ? (180).

***

Nous commencerons donc d'abord par étudier les *infections traumatiques* superficielles.

Le type le plus simple de ce genre est l'érosion cornéenne ou toute autre plaie superficielle de la coque oculaire, ayant donné accès à la pénétration de germes infectieux. Dans ces conditions, il nous faut prendre en considération les indications cliniques de toutes sortes qui peuvent se présenter à nous.

La première chose à connaître serait la nature de l'infection elle-même, la biologie et la virulence de l'agent infectieux ; mais c'est là un desideratum des plus difficiles à atteindre.

Comme nous l'avons vu pour les conjonctivites, les organismes infectieux causes de complications cornéennes sont nombreux, à commencer par le bacille de Weeks et le diplobacille de Morax pour finir par les plus dangereux, le gonocoque et le bacille de Lœffler ; mais celui qui se retrouve le plus fréquemment dans les ulcères infectieux de la cornée est incontestablement le pneumocoque.

Devrions-nous attendre, avant d'intervenir, que nous ayons le résultat d'un examen bactériologique ? Non, certes. D'abord, l'état de nos connaissances ne nous permet pas encore d'affirmer, d'une manière absolue, le degré de virulence d'un microorganisme.

Voyez pour la diphtérie : telle conjonctivite pseudo-membraneuse cliniquement bénigne fournit parfois des cultures de bacilles très virulents. Telle autre, au contraire, avec des bacilles peu virulents, aura un cours foudroyant, soit parce qu'on aura trop tardé à faire l'injection d'antitoxine, soit parce que l'infection était compliquée de streptococcie.

Il y a là, en cause, non seulement une question de germes, mais la question de terrain et celle de l'opportunité de l'intervention thérapeutique. Certainement, nous arriverons un jour à connaître mieux et les modalités infectieuses et les moyens de les combattre, de les enrayer ou de les atténuer.

Mais aujourd'hui, déjà, avec nos modestes connaissances actuelles, nous pouvons beaucoup, si nous savons bien vouloir. Il ne faut pas l'oublier, la volonté, je ne saurais trop vous le répéter, a une influence énorme en thérapeutique et le pessimiste ne devrait jamais se faire médecin praticien ; il pourra faire un bon physiologiste, mais il sera toujours un mauvais thérapeute.

Combien de maladies de la cornée, et des plus variées, ont pour origine une infection superficielle par simple érosion épithéliale, soit traumatique, soit par lésion neurotrophique primitive !

Que de fois, à la suite d'une blessure presqu'imperceptible par corps étranger, ne voyons-nous pas se produire tout autour comme une auréole grisâtre qui peut parfois envahir une bonne partie de la cornée et en entraîner la perte complète par suppuration.

Nous avons alors affaire à l'*ulcère serpigineux* causé

le plus souvent par le pneumocoque et que l'on rencontre fréquemment chez les moissonneurs, parfois aussi chez les ouvriers. Il n'est pas toujours facile de remonter exactement au traumatisme initial ; mais par expérience nous savons que presque toujours ce que l'on appelait des abcès de la cornée ne sont que des infections locales dont l'initium infectieux a passé inaperçu. Si l'on cherchait bien, on serait surpris de voir combien de kératites qu'on croyait dues à un état général défectueux relèvent en somme d'une inoculation locale restée latente pendant un certain laps de temps.

Peut-être avez-vous entendu parler d'*abcès secs de la cornée* (Fuchs, Arlt), infiltrations cornéennes plus ou moins centrales, plus ou moins circonscrites pouvant durer des mois sans aboutir à la suppuration et se terminant par des leucomes.

Fuchs (181) reconnaît aujourd'hui que ce sont là des infections locales, traumatiques, d'une virulence peu marquée.

Je suis depuis longtemps de cet avis et l'expérimentation thérapeutique m'en avait donné presque la preuve par l'action remarquable des injections sous-conjonctivales et tout récemment encore par celle de la Dionine.

Et les *kératites arborescentes* (*keratitis dendritica*) et les *kératites stellaires* (*keratitis stellata*), ne montrent-elles pas, par leur forme et leur développement, qu'elles sont de nature parasitaire ? Elles figurent absolument des cultures sur milieux solides.

Et les *kératites dites arthritiques* n'ont-elles pas pour cause une infection locale, si, en revanche, elles sont entretenues par un état général dyscrasique ?

N'avez-vous pas vu souvent une kératite phlycténulaire survenir à la suite d'un traumatisme cornéen ou conjonctival très léger ? comme l'eczéma des paupières peut survenir à la suite d'une irritation banale de la peau.

Mais nous étudierons la thérapeutique de ces infections avec les autres *kératites*. Aujourd'hui, nous voulons jeter un coup d'œil général sur les traumatismes du globe oculaire, de la cornée d'abord, ensuite de la sclérotique, puis du corps ciliaire et des membranes profondes.

***

En présence d'une plaie oculaire infectée, la première indication, capitale entre toutes, sera de détruire sur place, autant que faire se pourra, l'agent infectieux dans son foyer.

Aucun moyen n'atteindra mieux ce but que le galvano-cautère convenablement manié. (Le thermo-cautère, instrument grossier et terrorisant, utile dans les grandes interventions destructives, phlegmons oculaires, etc., est rarement applicable à l'*œil vivant* et surtout à la cornée.)

Dans quelques cas désespérés de suppuration ou d'infection traumatique du corps vitré, Van Millingen (182), par des galvano-cautérisations profondes, réussit à amener une prompte et complète guérison.

C'est là un fait anciennement connu, et avant les injections sous-conjonctivales, les cautérisations au galvano-cautère représentaient le seul moyen efficace que nous eussions d'enrayer les suppurations survenant à la suite de l'opération de la cataracte.

M. Abadie a même publié de nombreux articles sur ce sujet, pendant que j'étais son chef de clinique. Dans ces derniers temps, plusieurs auteurs vantent cette intervention thérapeutique comme une nouveauté (*a*).

Mais revenons aux cas où il s'agit d'une infection cornéenne centrale, la cautérisation trop profonde ou trop large pourra entraîner à sa suite un leucome qui compromettrait grandement la vision de cet œil.

C'est alors que les injections sous-conjonctivales pourront, bien souvent, à elles seules, enrayer le processus morbide. Elles ont l'avantage non seulement d'avoir une action antiseptique puissante, mais encore elles stimulent l'activité nutritive des procès ciliaires et des éléments cornéens, provoquant souvent une reconstitution des tissus sans presque laisser à leur suite de cicatrice ou de leucome.

Ce fait, qu'un des premiers, j'avais mis en lumière, a été

(*a*) E. Baümler. — Zur Behandlung infectiœser Augenverletzungen (*Klinische Monatsblätter f. Augenheilk.*, janv. 1900.) (3 cas de plaies pénétrantes infectieuses de la cornée.)

E. Baümler. — Zur galvanokaustischen Behandlung infectiœser Staarwunden (2 cas d'infection après opération de cataracte guéris par le galvano).

Peters a également publié deux cas favorables. Hannig et Eversbucsh ont aussi guéri par le galvano-cautère des infections du corps vitré.

confirmé par de nombreux auteurs et par Mellinger et Marty (186) en particulier.

C'est là, certes, un précieux appoint en faveur des injections sous-conjonctivales, car, partis de l'idée de l'antisepsie simple, nous arrivons à prouver que ces injections, à côté de leur action antiseptique, ont une action eutrophique des plus marquées, dont nous aurons à nous occuper encore, à propos des troubles du corps vitré, des infiltrations profondes de la cornée, des hémorrhagies, des exsudats rétiniens, etc.

Nous avons déjà étudié longuement les indications générales des injections sous-conjonctivales dans notre IIIe leçon.

Nous entrons aujourd'hui dans le détail de leurs applications thérapeutiques. Mais n'allez pas croire, surtout, que nous ne nous occuperons que de cette médication seule. Loin de là, car nous devons la considérer comme *un moyen exceptionnel, comme une intervention énergique, comme ressource dernière*, alors que tous les traitements classiques se seront montrés insuffisants.

En cherchant à en poser les indications détaillées, nous trouverons l'occasion de passer en revue les principaux modes de traitements applicables à chaque affection, en nous plaçant toujours à un point de vue un peu partial, je vous en avertis ; mais mieux vaut, je crois, donner un avis personnel basé sur une longue expérience, que de faire de doctes considérations ou de savantes critiques sur les idées d'autrui.

Nous avons déjà vu que, d'une manière générale, on peut formuler ainsi les principales indications de la thérapeutique locale par les injections sous-conjonctivales :

Toutes les fois qu'il s'agira de combatre une infection aiguë ou chronique, primaire ou secondaire, venue soit de l'extérieur par une érosion cornéenne ou un traumatisme grave, soit de l'intérieur par infection répercutée ou métastatique (syphilis, rhumatisme, tuberculose, etc.), les injections sous-conjonctivales nous fourniront le moyen le plus rapide et le plus énergique pour enrayer le processus morbide local. Et cela souvent après que le traitement général est resté sans effet, ou alors que l'on prévoit que son action serait trop lente à se produire. En tous

cas, cette thérapeutique locale n'empêche en rien le traitement général, qu'elle ne peut que seconder dans tous les sens.

***

Nous devons ranger au premier rang des infections traumatiques, les ulcères infectieux de la cornée, car ils ont, nous l'avons dit, presque toujours pour point de départ une érosion plus ou moins traumatique de l'épithélium cornéen suivie d'une infection plus ou moins profonde, plus ou moins grave et virulente.

Certaines phlyctènes suppurées, certains abcès de la cornée traités à la façon des ulcères infectieux, bénéficieront aussi, grandement, de la thérapeutique par les injections sous-conjonctivales.

Donc, en face d'une infection traumatique ou d'un ulcère infectieux de la cornée, le clinicien ayant déjà acquis une certaine expérience antérieure du dosage et de l'efficacité des injections sous-conjonctivales, devra bien peser les indications pour et contre ce mode de traitement, et se rendre compte s'il y a lieu d'avoir recours à des injections fortement antiseptiques, ou s'il est préférable de faire des injections eutrophiques de chlorure de sodium, d'eau alcoolisée, d'iodate de soude ou de sérum antitoxique, ou encore si l'on doit combiner l'action des unes ou des autres avec celle des cautérisations ignées, nécessaires toutes les fois que le processus infectieux est très violent.

D'après notre expérience personnelle, voici la ligne de conduite à tenir en présence des cas qui nous occupent. Nous envisagerons 3 catégories de cas :

1° L'infection n'est pas encore évidente, mais elle est à redouter ;

2° L'infection existe déjà, mais elle ne s'accompagne pas de phénomènes inflammatoires violents ;

3° L'infection est grave et menace de compromettre la vision ou même d'entraîner la perte complète de l'œil.

1° Considérons d'abord un cas très bénin : un ouvrier a reçu sur la cornée un corps étranger, un éclat de métal, de pierre ou de bois, qui a produit une plaie superficielle non encore manifestement infectée.

Après anesthésie par la cocaïne et extraction du corps étranger, s'il y est encore, il faut faire d'abord une détermination exacte de l'étendue de la perte de substance ou de la desquamation épithéliale au moyen de la fluorescine (*a*) puis on instille une goutte de dionine, dont vous connaissez les précieuses qualités lymphagogues, détersives et antiseptiques (voir page 133). On fait ensuite un lavage aussi soigneux que possible de tout le sac conjonctival en général et de la plaie cornéenne en particulier, sans négliger d'inspecter minutieusement les voies lacrymales et de les irriguer s'il y a la moindre trace de suppuration ou même de stase lacrymale.

Le liquide auquel je donne la préférence pour ces lavages oculaires est le cyanure de mercure à 1/2000, pour les mêmes raisons qui nous ont fait préférer ce sel au sublimé, plus caustique et plus douloureux, le pouvoir antiseptique de ces deux sels étant à peu près égal d'ailleurs.

Quand les paupières et les cils sont agglutinés par des sécrétions suspectes on se trouvera bien du brossage des bords palpébraux au moyen d'un pinceau trempé dans une solution de :

Protargol.....	2 grammes.
Eau distillée.....	8 —

(*Voir XII^e leçon*, p. 181).

S'il n'y a pas de suppuration et si le malade ne souffre pas, après insufflation du xéroforme (*b*), j'applique un simple pansement aseptique et occlusif pour protéger la plaie cornéenne contre toute infection ultérieure, et pour procurer en même temps au malade plus de repos et de sécurité.

(*a*) La fluorescine est une matière colorante d'une très grande diffusibilité et d'une puissance de pénétration intense ; elle teint en vert clair toutes les parties du bulbe oculaire qui ont perdu leur revêtement épithélial.

La solution à employer est la suivante :

Fluorescine.....	0 gr. 20
Bicarbonate de soude.....	0 gr. 20
Eau distillée.....	10 gr.

(*b*) Le xéroforme, bien préférable à l'iodoforme dans ces cas, est un composé de phénol et de bismuth (tribromophénate de bismuth), base à laquelle il doit son action desséchante, cicatrisante puissante ; en outre, le xéroforme n'a presque pas d'odeur et n'est pas irritant.

D'autres fois, suivant les circonstances, par exemple, quand il y a contre-indication au bandeau pour une raison quelconque, je prescris simplement des lotions antiseptiques, ou mieux encore le collyre à la dionine et au cyanure d'Hg., dont il va être question dans un instant, ou un collyre au collargol à 2 °/₀. Par ces moyens, la guérison est en général très rapide, et j'ai conscience d'avoir, par ces soins antiseptiques, prévenu bien des infections qui eussent pu prendre des proportions plus graves, parmi les nombreux blessés des usines de Saint-Denis.

***

2° Le cas est plus sérieux : la plaie cornéenne est plus étendue ou déjà infiltrée ; ou bien c'est le même malade que nous avons pansé comme ci-dessus, il y a un ou plusieurs jours, et qui nous revient avec l'œil douloureux et sécrétant. Mon premier soin, dans ces cas, est de recouvrir l'ulcération cornéenne de poudre de dionine, qui déterge énergiquement la plaie en y provoquant une réaction salutaire et un état analgésique qui nous permettra de pratiquer avec moins de douleurs les interventions ultérieures et préviendra bien souvent les vives douleurs dont se plaignent les malades (kératalgies traumatiques, voir p. 141).

Des phénomènes d'infiltration cornéenne font ressortir une infection déjà évidente. Dans ces cas, les partisans des injections sous-conjonctivales d'eau salée pourront encore, en cet état de choses, obtenir des résultats parfaitement bons ; nous avons pu le confirmer nous-mêmes en mainte occasion ; mais dans d'autres, en revanche, nous avons dû constater qu'après une amélioration passagère, il fallait en désespoir de cause avoir recours aux injections de cyanure d'hydrargyre.

Depuis quelque temps, j'ai remplacé, dans le traitement des ulcères cornéens, le chlorure de sodium par l'iodate de soude (Schiele) (51) au millième, qui à ce taux est à peu près indolore, même sans acoïne, tout en stimulant énergiquement les échanges nutritifs. Ce sel a une action hypotensive des plus marquées, ce qui le rend d'un précieux secours toutes les fois que le tonus oculaire est surélevé. Il faut en injecter au moins 1 centimètre cube profondément en arrière du globe

oculaire. Ces injections ont un pouvoir antiseptique et eutrophique bien plus marqué que celui du chlorure de sodium ou de l'eau alcoolisée (Peschel) (52) et j'en fais un usage très fréquent; mais je n'hésite jamais, en présence d'une blessure cornéenne gravement infiltrée, d'injecter sous la conjonctive, au niveau du cul-de-sac supérieur (a), un quart, une demi ou une pleine seringue, suivant la gravité des cas, de la solution de Cn. Hg. à 1/5000 (dans un véhicule à base de chlorure de sodium, depuis que j'ai pu constater l'action eutrophique de ce sel).

Voici donc la formule que je préconise dans ces cas :

Cyanure d'hydrargyre	0,01
Chlorure de sodium	1,00
Eau distillée	50,00

J'applique ensuite un bandeau occlusif ou plutôt un *pansement à l'alcool*, dont l'action lymphagogue puissante généralise à toute la région orbitaire la stimulation organique nutritive (voir page 63), réaction salutaire entre toutes.

Le malade se représentant le surlendemain est à peu près complètement guéri. Le chémosis artificiel produit par le liquide injecté est le plus souvent résorbé après le premier jour ; s'il ne l'est pas complètement, on remet le pansement jusqu'au lendemain. Rarement, dans ce stade prodromique de l'infection, il est nécessaire de pratiquer une seconde ou une troisième injection.

La douleur produite par l'injection est variable suivant la sensibilité des sujets. Tel individu se plaindra de douleurs très violentes, alors qu'un autre n'accusera qu'une sensation de gêne et une cuisson très supportables.

L'intensité de la douleur ne varie pas seulement suivant la sensibilité individuelle, mais aussi et surtout suivant que la piqûre a intéressé ou non, un filet nerveux sensible. Tel malade, qui a supporté presque sans souffrances une ou plusieurs fortes injections, éprouvera une violente douleur à propos d'une injection même plus faible. C'est là un fait qu'il faut bien connaître. Il arrive aussi parfois qu'un gonfle-

(a) Voir Leçon III, page 46 : Technique des injections sous-conjonctivales.

ment très marqué des paupières se produit, la compression d'un gros tronc lymphatique peut expliquer ce fait ; le ptosis qui se manifeste quelquefois peut être attribué à une action directe, sur les filets terminaux du nerf, du releveur de la paupière.

La cocaïne ajoutée à la solution à injecter rend pendant une demi-heure environ la douleur presque imperceptible, mais cette dernière reparaît plus cuisante ensuite.

Or, on peut aujourd'hui, comme nous l'avons vu plus haut (page 104), rendre à peu près indolores les injections sous conjonctivales, de même que les injections sous-cutanées, grâce à l'acoïne que nous avons eu le bonheur d'introduire le premier en thérapeutique oculaire humaine ; « humaine » est le mot parce que, comme vous le savez, ayant lu un travail de Trolldenier, de l'Ecole vétérinaire de Dresde, concluant que l'*acoïne* avait sur les animaux une action anesthésiante de beaucoup plus longue durée que celle obtenue par la cocaïne, nous avions demandé au fabricant de ce produit de nous envoyer quelques grammes pour en faire l'essai sur l'homme. La réponse fut que cet envoi était inutile, que l'acoïne, très active sur la conjonctive des chiens, des lapins surtout, était absolument sans effet sur la conjonctive humaine. Mais je recherchais depuis trop d'années l'agent idéal qui, permettant de faire à peu près sans douleur les injections sous-conjonctivales, amènerait une prompte généralisation de cette précieuse méthode thérapeutique, je ne pouvais croire que l'acoïne appliquée convenablement ne fût pas aussi active sur l'homme que chez les animaux. Donc, sur mes instances réitérées, la maison von Heyden, de Radebeul, voulut bien m'adresser enfin un échantillon d'acoïne ; et ce fut alors une grande joie pour moi de voir se réaliser complètement une de mes plus chères espérances : celle de rendre à peu près indolores les injections sous-conjonctivales. Mais ce n'est pas le lieu d'entrer ici dans plus de détails sur l'acoïne qui a déjà fait le sujet d'une de nos précédentes leçons.

Donc, nous le répétons, toutes les fois qu'on aura affaire à une infection traumatique légère ou à un ulcère encore peu avancé de la cornée, on pourra hésiter entre l'injection

sous-conjonctivale d'iodate de soude ou celle d'une solution faible de cyanure d'hydrargyre.

Quand on aura à soigner un malade ou un blessé venu de loin ou qui, pour une raison quelconque, ne pourra se présenter à la visite que très difficilement, il ne faudra pas hésiter à lui faire une injection généreuse de Cn. Hg. avec pansement occlusif qu'il pourra conserver 2 ou 3 jours après. Si à ce moment la guérison n'est pas complète, le malade devra revenir.

Si, au contraire, on a affaire à un malade hospitalisé ou pouvant se présenter régulièrement à la consultation, le médecin aura le choix entre les diverses méthodes dont nous venons de parler ; il pourra même, par de simples compresses, lotions et instillations antiseptiques, arriver quelquefois à un bon résultat sans autre intervention. Il en sera de même pour les personnes pusillanimes redoutant tout ce qui peut ressembler à une opération. Du reste, l'instillation fréquemment répétée d'un collyre au sublimé ou au collargol peut, à la rigueur, et dans certaines circonstances particulières, remplacer les injections sous-conjonctivales, en seconder l'effet ou en diminuer le nombre et la fréquence.

Dernièrement, dans un cas de panophtalmie où l'énucléation avait été catégoriquement refusée par le malade et son entourage, et où le chémosis intense contre-indiquait absolument les injections sous-conjonctivales, je me suis très bien trouvé d'instillations répétées nuit et jour, aussi fréquemment que possible, de la solution suivante (un peu de dionine en poudre avait été appliqué sur le cratère purulent formé par l'ulcération cornéenne, cause de la panophtalmie).

Cyanure d'hydrargyre.....	0,01
Chlorhydrate de cocaïne.....	0,10
Dionine.....	0,10
Eau stérilisée.....	10 gr.

Dès les premières instillations du collyre, les douleurs si violentes de la panophtalmie disparurent complètement, le sommeil revint. Il se produisit peu à peu une diminution de l'écoulement purulent, venant des profondeurs du corps vitré qui se faisait jour à travers un large ulcère de la cornée ; et l'œil s'atrophia petit à petit, sans que le malade se soit

plaint de la moindre souffrance, depuis le commencement du traitement, alors qu'il souffrait atrocement avant son application.

Certains auteurs voudraient faire des instillations de sublimé une méthode exclusive de traitement des complications infectieuses des plaies du globe oculaire. Il y a certainement quelque chose de bon dans ce mode d'application des antiseptiques ; d'abord, la simplicité même et l'innocuité du procédé le mettent à la portée de tous ; mais comme tous les moyens thérapeutiques dont l'application est confiée au malade ou à son entourage, il peut perdre toutes ses plus précieuses qualités par la moindre négligence de la part de celui qui est chargé de l'appliquer.

Mais je le répète, il est des cas, et j'en ai rencontré beaucoup, où les simples instillations donnent de très beaux succès ; malheureusement, l'état de nos connaissances bactériologiques ne nous permet pas encore d'apprécier exactement la virulence de telle ou telle infection ; seule, la clinique et l'observation peuvent nous guider dans l'application de l'une ou de l'autre méthode thérapeutique.

Je l'ai maintes fois constaté ; quand, pour une raison ou pour une autre, le traitement a subi des arrêts, il est souvent impossible de ressaisir un moment favorable à son application. Un jour, c'est le galvano-cautère qui n'a pas marché ; un autre jour, c'est le malade qui a refusé de se laisser faire une injection ; une autre fois, c'est un retard quelconque qui a entraîné la perte d'une cornée.

En peu de mots, on pourrait dire des injections sous-conjonctivales, dans le traitement des plaies infectieuses, qu'il vaut mieux trop en faire et s'en ressentir que de ne point en faire et s'en repentir.

En effet, tout le mal qu'elles peuvent faire c'est de causer une douleur assez vive, quand elles sont faites les unes sur les autres, dans un laps de temps trop court, et d'entraîner quelquefois des adhérences sans importance de la conjonctive à l'épisclère. Tandis que leur non-application peut être cause de la perte de la cornée ou de l'œil lui-même. Là, comme toujours, c'est le bons sens clinique qui, avec sa conscience, doit dicter la conduite du thérapeute, lequel ne doit jamais être un sectaire avec idées préconçues et marottes routinières. Il n'y a pas un seul

et unique traitement pour chaque maladie : les réactions individuelles du malade sont aussi diverses et aussi multiples que les différentes modalités d'un même élément infectieux, plus ou moins virulent, plus ou moins toxique.

Il faut savoir, dans le traitement des ulcères infectieux, tirer le meilleur parti possible de toutes les armes que met à notre disposition notre arsenal thérapeutique déjà si pauvre : les lotions, les collyres et les poudres antiseptiques, comme le protargol en poudre, l'iodoforme, le xéroforme, etc., les caustiques désinfectants, comme la teinture d'iode, l'acide phénique, etc., ont leurs indications, comme le galvano-cautère, les injections sous-conjonctivales et la transfixion de Saemisch.

Avant d'aborder l'étude des ulcères infectieux graves de la cornée, laissez-moi vous citer 2 ou 3 faits intéressants qui vous montreront pratiquement comment on peut enrayer à leur début des ulcères d'aspect relativement grave.

Le premier cas se rapporte à un jeune ouvrier qui avait reçu un petit éclat de fer au milieu de la cornée. Après extraction du corps étranger, je prescris le collyre indiqué plus haut à la Dionine et au Cyanure d'Hg. Mais notre jeune homme, trouvant ce collyre un peu irritant, jugea bon de le remplacer par des compresses de pavot. Trois jours après, il revenait nous trouver, se plaignant de vives douleurs. Son œil est très rouge et, au centre de la cornée, se trouve un ulcère d'un blanc jaunâtre du diamètre d'un millimètre et demi ; l'ulcération est recouverte d'un enduit pseudo-membraneux qui s'enfonce comme un clou dans les couches les plus profondes de la cornée. Déjà, dans le fond de la chambre antérieure, on aperçoit un léger onyx d'hypopion. Un examen microscopique d'un raclage de l'ulcère nous montre la présence de pneumocoques abondants.

Une application de poudre de Dionine sur la surface ulcérée provoque un larmoiement intense et un chémosis marqué. L'atropine, au bout d'une heure, a provoqué une mydriase moyenne ; il n'y a pas encore d'iritis. Je pratique alors un attouchement au galvano-cautère de la surface ulcérée ; il faut aller très profondément pour sentir la résistance du tissu sain. Il ne reste pas d'escharre carbonisée dans la cavité de

l'ulcère, j'y insuffle un peu de xéroforme, et une injection d'iodate de soude au millième ayant été faite profondément en arrière de l'équateur supérieur, j'applique un pansement composé d'une compresse d'alcool à 90°, puis de gutta-percha laminée et enfin d'ouate sèche.

Le lendemain, le malade nous dit n'avoir plus souffert et avoir bien dormi. L'hypopion a disparu, l'ulcère a meilleur aspect. Atropine, puis nouveau pansement à l'alcool. En quelques jours, la cicatrisation se fait sans autre traitement que 2 injections d'iodate de soude et les mêmes pansements. Au bout d'un mois et demi un leucome large de 2 millimètres empiétant sur l'orifice pupillaire, permet néanmoins, après tatouage, une vision égale à un demi.

Le deuxième cas nous est présenté par un homme atteint de paralysie faciale et lagophtalmos datant de plusieurs années. Il se présente à nous avec un ulcère infectieux de la cornée de plus de 2 millimètres de diamètre en-dessous de l'orifice pupillaire ; l'œil est très rouge, larmoyant, très douloureux, très léger hypopion.

Après injection dans les voies lacrymales d'une solution de cyanure d'Hg à 1 : 500 et l'application de Dionine et d'atropine, je pratique un attouchement au galvano-cautère de toute la surface ulcérée qui n'est, du reste, pas très profonde, puis je fais une injection sous-conjonctivale d'iodate de soude à 1 : 1000, un c.c., insufflation de xéroforme et pansement à l'alcool. Tous les jours, ensuite, les voies lacrymales sont irriguées ; deux autres injections d'iodate sont faites, à 2, puis 3 jours d'intervalle, et la guérison est complète en 15 jours avec leucome à peine visible.

Une rechute au bout d'un mois est guérie de la même façon.

Dans un cas de glaucome absolu, chez un malade de 55 ans, une kératite bulleuse s'étant infectée, une ulcération assez étendue de la cornée s'accompagne promptement d'hypopion et de violentes douleurs. Dans ce cas, avant de porter le galvanocautère sur une ulcération aussi importante, j'essayai d'abord d'une simple injection sous-conjonctivale d'iodate de soude et le lendemain je fus surpris de voir l'amélioration

produite. Toute douleur avait disparu, la tension, de + 3, était descendue à + 1, l'hypopion avait beaucoup diminué. Deux autres injections furent pratiquées, toujours suivies du même pansement à l'alcool, et la guérison fut complète en 3 semaines avec un leucome assez étendu, mais superficiel. Le malade ne voulant pas qu'on lui fasse l'ablation de son œil eut une ou deux légères rechutes qui furent promptement enrayées par le traitement ci-dessus.

Dans notre prochaine leçon nous étudierons le traitement des ulcères infectieux graves, et nous verrons quel rôle important les idées pathogéniques et thérapeutiques basées sur la bactériologie et la sérothérapie vont jouer dans leurs applications aux maladies infectieuses de la cornée et des milieux oculaires.

Les essais faits avec le sérum antidiphtérique, avec le sérum antipneumococcique, ne sont que le premier pas vers une thérapeutique par des agents chimiques encore mal déterminés mais dont nos connaissances sur les oxydases et les métaux colloïdaux nous permettent d'entrevoir les applications multiples.

VINGTIÈME LEÇON

—

SOMMAIRE

Traitement des **ulcères infectieux à hypopion** dans leurs formes les plus graves. — Quelques exemples pratiques. — Le galvano-cautère et les injections sous-conjonctivales sont la base du traitement, mais bien d'autres agents thérapeutiques doivent être, en outre, mis à contribution.

Essais de sérothérapie oculaire. — Sérum antipneumococcique de Rœmer. — Sérum antidiphtérique. — Oxydases et métaux à l'état colloïdal. — Collargol.

Nous venons d'étudier les formes, relativement bénignes, d'ulcérations cornéennes de différente nature. Si nous envisageons maintenant la troisième catégorie, celle des *infections cornéennes graves*, où, non seulement la vision menace d'être sérieusement compromise par destruction ou opacification de la plus grande partie du tissu cornéen, mais encore où la perte de l'œil lui-même peut être la conséquence d'une suppuration profonde, il n'est plus permis au clinicien de renoncer, de parti pris, à aucun des moyens thérapeutiques que met à notre disposition notre arsenal déjà trop pauvre ; aussi ne puis-je que répéter ce que j'ai dit tant de fois à ce sujet :

Ce à quoi devraient actuellement tendre tous nos efforts, c'est d'abord à trouver des éléments précis de diagnostic différentiel entre les diverses kératites infectieuses, pour nous donner une base solide de jugement vis-à-vis des différents agents thérapeutiques que nous employons.

En attendant, pour agir suivant la logique des notions pathogéniques actuelles, voici quel devrait être le traitement de tout ulcère infectieux grave de la cornée :

1° Aseptisation de tout le pourtour orbitaire, savonnage des sourcils, des cils, de la peau, puis lavage au Cn. Hg. 1/2000 des

culs-de-sac conjonctivaux et des voies lacrymales et de la cornée elle-même.

2° Imprégnation de la surface de l'ulcère au moyen de la fluorescine, du bleu ou du violet de méthyle pour bien pénétrer dans les parties les plus profondes de l'ulcère et délimiter ainsi avec assez d'exactitude toute l'étendue de l'infiltration infectieuse qui doit être éliminée ; recouvrir ensuite toute la zone infiltrée de poudre de Dionine (après cocaïnisation) pour provoquer une détersion intensive de tout le tissu morbide (voir page 133) et analgésier le plus possible les parties malades. Il faudra laisser la Dionine agir pendant une 1/2 heure au moins pour qu'elle puisse donner tout son effet.

3° Détruire aussi complètement que possible, soit par la curette, soit plutôt par le galvano-cautère, tout le tissu morbide, qui doit être anéanti jusqu'à la limite du tissu sain. La curette peut à la rigueur remplacer le galvano-cautère, mais elle a l'inconvénient de pouvoir inoculer les germes infectieux dans le tissu sain, quand on produit accidentellement une éraflure de l'épithélium. Le galvano-cautère n'expose pas à ce danger ; mais il doit, je le reconnais, être fin, pas trop incandescent et manié avec une délicatesse, un doigté thérapeutique que donne seule une longue expérience clinique.

Les attouchements au galvano-cautère seront absolument indolores, si l'on ne se sert ni d'écarteurs ni de pinces à fixation, car la Dionine aura préparé l'analgésie ; mais le plus souvent il sera nécessaire, pour avoir une insensibilité complète, de toucher le fond de l'ulcère avec un peu de poudre de cocaïne ou de stovaïne. Après la cautérisation il est urgent de ne pas laisser dans le fond de la plaie l'escharre carbonisée par le galvano, elle agirait comme un corps étranger, il faut en ce cas chercher à l'éloigner avec un stylet enroulé d'ouate, imbibée soit d'acide phénique, soit de formol en quantité très minime.

4° S'il y a du pus dans la chambre antérieure, en assez grande quantité, et que le tonus oculaire soit augmenté, il faut évacuer ce pus soit par galvano-ponction, si la cornée est ulcérée ou infiltrée dans toute son épaisseur, soit par une ponction périphérique à la lance, ce qui est préférable dans la majorité des cas, soit enfin, quand l'ulcère est très étendu, par la transfixion de Saemisch.

5° Enfin, l'infection envahit presque toujours des régions que

ne peuvent atteindre les moyens thérapeutiques que je viens d'énumérer ; je n'en veux pour preuve que l'iritis et les synéchies qui compliquent presque toujours les ulcères graves de la cornée.

Eh bien ! c'est là ou jamais que sont indiquées *les injections sous-conjonctivales*. C'est là, en effet, qu'elles donnent des résultats remarquables, ainsi que Secondi, le premier, l'a si bien fait remarquer et tant d'autres après lui.

Je vous le répète, vous pouvez, le premier jour, faire une injection d'iodate de soude ou de Na. Cl., mais de préférence, si le cas est très grave, adressez-vous de suite au Cyanure d'Hg. en solution d'autant plus forte que l'infection sera plus violente ; (dans ces cas n'oubliez pas de combattre l'hyperémie et le chémosis par 3 ou 4 sangsues appliquées à la tempe sans écouter ceux qui rient de ce vieux procédé, qui a du bon), mais, surtout pour les injections fortes, conformez-vous bien aux indications que je vous ai déjà données relativement à la technique des injections sous-conjonctivales (voir page 46). Faites vos injections profondément en arrière du globe, faites une injection intra-orbitaire plutôt que sous-conjonctivale, si vous voulez éviter les complications qui rebutent la plupart des débutants qui n'ont pas vu pratiquer ces injections,

[Tout récemment, le Dr Alexander (180) a relaté un cas de sphacèle conjonctival et cornéen causé par une injection sous-conjonctivale de Na. Cl., mais l'auteur ne nous dit pas qu'il a sans doute pratiqué son injection sous la conjonctive bulbaire et trop près du limbe. Ce sont ces injections mal faites qui causent aussi parfois des poussées d'iritis].

Donc, en résumé, tant que l'examen bactériologique ne nous aura pas donné un diagnostic précis sur la nature bénigne ou maligne d'un ulcère infectieux de la cornée, nous devons nous comporter envers lui comme s'il contenait le germe le plus pernicieux (il va sans dire qu'il ne s'agit ici que des formes cliniques sérieuses et non pas de ces kératites herpétiques, lymphatiques, arthritiques, etc., qui sont sans gravité, quoique souvent tenaces).

Je dis donc : aseptisation des annexes et surtout des voies lacrymales, des cils et de la conjonctive, destruction du tissu morbide par le galvano-cautère, aseptisation des milieux ocu-

laires par une injection sous-conjonctivale, imprégnation de la surface de l'ulcère par le bleu de méthyle, pansement à l'iodoforme ou mieux au xéroforme.

Au bout de quelques jours, la guérison est en bonne voie.

Au clinicien de voir s'il doit laisser aller, ou intervenir à nouveau. Il doit aussi savoir si l'état général comporte des indications spéciales : antipyrétiques, analségiques, toniques, déplétions sanguines, etc., ce sont là des banalités qui n'ont pas besoin d'être recommandées à un médecin.

Nous ne serons bien fixés sur la valeur respective des différentes interventions, injections sous-conjonctivales, galvanocautérisations, paracentèses, lavages, etc..., contre les ulcères cornéens, que quand, en regard de chaque observation clinique, nous aurons l'examen bactériologique de ce même cas.

S'il est urgent quelquefois de cautériser à fond et à blanc tel ulcère à forme serpigineuse rapide (ulcus rodens) pour conserver les parties encore transparentes de la cornée, il est d'autres fois indiqué de pratiquer des cautérisations plus légères, pointillées, pour ne pas entraîner de leucomes très opaques.

Tel le cas suivant que j'ai pu observer tout récemment et qui nous présente un exemple fort intéressant de régénération partielle d'une cornée presque complètement détruite.

Un vieillard se présente à moi, malade depuis dix jours, porteur d'un ulcère cornéen qui a détruit la cornée dans son entier sans laisser trace de tissu transparent. Un bourrelet hypérémique surplombe, au niveau du limbe, la surface ulcérée et aplatie. La chambre antérieure n'existe plus ; au centre de l'ulcère on voit une excroissance fongueuse, un magma blanc jaunâtre paraissant être l'hypopion qui s'échappe à travers une perforation spontanée de la cornée. Je ne cache pas au malade la gravité de son état et, à tout hasard, après aseptisation aussi soignée que possible des paupières, des voies lacrymales, etc., je touche l'ulcère au galvanocautère à peine rouge, en pointillé serré, de façon à respecter le plus possible ce qui reste du tissu cornéen. Je pratique ensuite une injection sous-conjonctivale d'une pleine seringue de solution de Cn^2. Hg. à 1/1500 aussi loin que possible de la cornée ; puis je fais appliquer deux sangsues à la tempe. Le pansement est laissé en place, pendant deux jours ; alors je suis immensément surpris de voir qu'une

zone de tissu presque transparent s'est formée tout autour de la cornée, l'ulcère a pris une teinte plus translucide, moins jaune. Nouvelle intervention comme ci-dessus avec, en plus, insufflation de protargol en poudre sur toute la surface ulcérée.

Bref, après 3 ou 4 interventions, il se forme, au bout d'un mois, un leucome occupant le centre de la cornée, tandis qu'en haut une zone transparente laisse la possibilité de pratiquer, un mois plus tard, une iridectomie qui permet au malade de compter les doigts.

Permettez-moi de vous retracer brièvement un autre cas fort instructif et qui nous montre, par un exemple frappant, l'importance des injections sous-conjonctivales, quand il s'agit d'une infection vraiment sérieuse.

Un ouvrier se présente à ma clinique avec un *ulcère infectieux de la cornée* gros comme une tête d'épingle ; le corps étranger, un éclat de marteau, n'est pas resté dans la plaie. La chambre antérieure n'a pas été ouverte, mais la plaie ronde, à bords très nets, s'enfonce comme un clou blanc presque jusqu'à la membrane de DESCEMET. Il n'y a pas d'hypopion, pas de chémosis, peu de photophobie, peu de douleur. Je touche au galvano-cautère toute la partie blanche, infiltrée, de la plaie ; mais je ne juge pas la situation assez grave pour faire une injection sous-conjonctivale, et je prescris simplement, toutes les demi-heures, des instillations du collyre au Cn^2. Hg. 1/1000 et à la Dionine (formule page 144).

Deux jours après, il y a une aggravation très grande ; le malade se présente avec un ulcère serpigineux *plus grand qu'une lentille*, d'un blanc grisâtre, avec hypopion, chémosis et douleurs assez marquées. Je cautérise de nouveau au galvano-cautère toute la surface ulcérée et j'injecte sous la conjonctive, profondément, en arrière du globe, une pleine seringue de Cn^2. Hg. 1/5000, acoïnée. Deux sangsues sont appliquées à la tempe pour diminuer le chémosis provoqué par l'injection.

Deux jours plus tard, tout est changé : *le malade n'a plus souffert*, dès le lendemain de l'injection sous-conjonctivale. L'ulcère a complètement changé d'apparence, il n'a plus cet aspect blanc gris, pseudo-membraneux ; les bords sont en voie de cicatrisation, il n'y a plus d'hypopion, les paupières sont encore un peu tuméfiées. On reprend les instillations de col-

lyre au Cn^2. Hg. à 1°/$_{oo}$. Tout va bien pendant 5 jours ; mais deux jours de fête ayant empêché le malade de se présenter à la clinique, nous le voyons de nouveau avec une infiltration grisâtre de mauvaise nature, accompagnée de douleurs violentes et de rougeur de l'œil.

Nouvelle galvano-cautérisation et injection sous-conjonctivale qui enrayent de nouveau le processus infectieux ; mais cette fois l'iris s'est accolé à la face postérieure de la cornée.

Bref, le même traitement dut être renouvelé à 4 ou 5 reprises et le malade guérit avec un leucome grand comme une petite lentille. Six semaines après, une iridectomie optique rendit une assez bonne vision.

Il n'est pas possible de trouver un exemple plus probant pour démontrer la supériorité des injections sous-conjonctivales de Cn^2. Hg. sur les simples instillations.

D'un autre côté, l'injection sous-conjonctivale n'est pas toujours suffisante à elle seule pour enrayer un processus suppuratif grave.

Ainsi, dans un cas d'*ulcère à hypopion déjà très étendu*, compliqué de suppuration des voies lacrymales, une injection sous-conjonctivale de Cn^2. Hg. à 1/5000 faite par un confrère ne produisit d'autre résultat qu'une disparition momentanée des souffrances du malade. Quand je le vis, l'ulcère occupait les 2/3 de la cornée, l'hypopion atteignait le bord pupillaire, un chémosis péri-cornéen très marqué contre-indiquait toute nouvelle injection sous-conjonctivale.

Je pratiquai d'abord un lavage soigné des voies lacrymales pleines de pus, puis je touchai au galvano-cautère à peine rougi toute la surface ulcérée, préalablement teinte en vert par la fluorescine. Le tissu cornéen, sur un diamètre de 6 mm., était détruit jusqu'à la membrane de Descemet et, malgré la légèreté avec laquelle les galvano-cautérisations avaient été pratiquées, l'humeur aqueuse suinta petit à petit ; des suggillations hémorrhagiques se montrèrent sur l'iris, accompagnées de douleurs ciliaires assez vives. La chambre antérieure s'étant effacée sans que le pus se fût écoulé, je n'osai cependant pas en pratiquer la paracentèse. Je me contentai, pour ce jour-là, de toucher la surface ulcérée à la teinture d'iode et d'insuffler du xéroforme par dessus, prescrivant au malade des instillations aussi fréquentes que possible (nuit et jour) avec la solution :

Cyanure d'hydrargyre.....	0,01
Dionine.....	0,10
Chlorhydrate de cocaïne	0,10
Eau distillée.....	10 gr.

Le lendemain, un mieux notable s'était produit : l'ulcère n'avait pas progressé, il n'avait plus cet aspect blanc grisâtre à bords épais et infiltrés, il était recouvert d'une légère pellicule d'un brun jaunâtre (résidus d'iode et de xéroforme), qui se laissa facilement détacher, mettant à jour le tissu cornéen, ulcéré, mais presque transparent. Au centre un point jaunâtre légèrement saillant nous montre que l'hypopion, concrété en cet endroit, ne demande qu'à sortir. Je le saisis avec une pince à iris et en extrais une bonne partie. Nouvelles galvano-cautérisations en pointillé, sur les bords de l'ulcère, suivies d'attouchement à la teinture d'iode et au xéroforme.

Le troisième jour, encore un peu d'amélioration ; le malade ne souffre plus et dort bien (Dionine ?). Un gros bourbillon de pus est encore extrait de la chambre antérieure avec la pince ; même pansement, mêmes instillations fréquentes au Cn. d'Hg. 1/1000, avec Dionine. Les voies lacrymales sont toujours soigneusement désinfectées. Le chémosis bulbaire a beaucoup diminué.

Deux ou trois jours plus tard, tout chémosis ayant disparu et l'infection paraissant bien enrayée, des injections sous-conjonctivales de chlorure de sodium amenèrent une sorte de régénération des bords de l'ulcère cornéen et le leucome consécutif fut beaucoup plus petit que n'avait été la surface primitivement ulcérée.

Dans ce cas la première injection de Cn. Hg. avait eu certainement une action favorable, mais insuffisante, et si les cautérisations électriques et les topiques antiseptiques les plus variés n'avaient été mis en usage, il est fort à craindre que la vision de cet œil n'eût été gravement compromise.

Vous le voyez, nous n'avons pas trop de toutes les armes les plus variées de notre arsenal thérapeutique pour venir à bout de certaines formes graves d'ulcères infectieux de la cornée.

Ce n'est pas par le galvano-cautère seul, ou les injections sous-conjonctivales, ou la paracentèse de la chambre antérieure, ou

les cautérisations avec tel ou tel topique plus ou moins spécifique que vous arriverez à guérir toutes les formes si variées d'infections cornéennes. Telle série pourra être favorable à telle ou telle méthode thérapeutique, telle autre lui résistera. Tant que nous ne connaîtrons pas la nature du microbe pathogène et le degré de virulence de chaque infection, il nous faudra nous laisser guider par la saine observation clinique, en mettant dans notre jeu tous les appoints que peuvent nous fournir l'expérience des uns et des autres. Et malgré tous ces efforts nous ne serons pas encore absolument sûrs de guérir tous les cas qui se présenteront à nous ; car il est des états pathologiques si graves que, malheureusement, ils résistent encore à tous nos moyens thérapeutiques. Il est, en effet, des formes d'ulcères cornéens qui, malgré toute intervention, détruisent en peu de jours et fatalement toute la cornée, si une thérapeutique intelligente et acharnée ne leur est opposée dès le début.

D'autres formes très graves d'ulcères infectieux de la cornée nous sont fournies par les complications cornéennes consécutives à l'ophtalmie purulente, à la conjonctivite diphtéritique et même à certaines kératites scrofuleuses profondes, chez des sujets très débiles. Ces complications comportent des indications spéciales : mais le traitement que nous venons d'indiquer pour les ulcères en général peut s'appliquer à ces dernières également.

***

Enfin la sérothérapie, qui nous a donné des résultats si merveilleux dans les localisations oculaires de la diphtérie, paraît devoir nous apporter toute une série de notions importantes pour le traitement des ulcères infectieux de la cornée.

Pour les infections générales, les découvertes de Jenner, de Pasteur, de Behring, nous ont montré le chemin à suivre. L'immunisation *active* ou *passive* a marqué un progrès très important en médecine, et les travaux de Ehrlich et de Metchnikoff ont ouvert des voies thérapeutiques nouvelles.

Les processus physiologiques de l'organisme nous montrent le rôle que jouent les cellules et des liquides dans la défense de l'intérêt général, en résistant aux influences nocives de toutes sortes, poisons organiques, toxines micro-

biennes ou cellulaires, ou poisons chimiques, comme la morphine (morphinomanie), etc.

Ehrlich et Roemer nous en ont encore donné la preuve expérimentale par leurs essais d'immunisation contre les effets de l'abrine (jéquiritol sérum), dont nous nous sommes déjà occupés à propos du trachome.

Dernièrement enfin, Roemer a cherché à appliquer au traitement des ulcères infectieux de la cornée une sérothérapie qui, entre ses mains, a déjà donné des résultats des plus encourageants.

Nous savons que l'*ulcère serpigineux de la cornée*, ou simplement *ulcère à hypopion*, est une des affections oculaires les plus redoutables. Nous avons vu que, grâce au galvano-cautère, aux injections sous-conjonctivales et à la kératotomie de Saemich, bon nombre de ces kératites peuvent être guéries, mais avec un leucome plus ou moins marqué. Aujourd'hui, M. Roemer nous fait espérer que, pris à temps, un ulcère infectieux sera immédiatement enrayé par une injection de sérum antipneumococcique, traitement absolument indolore et inoffensif.

Depuis les travaux d'Uhthoff et Axenfeld, nous savons que l'ulcère infectieux de la cornée a pour agent pathogène, pour ainsi dire spécifique, le *pneumo coque* de Frænkel-Weichselbaum. Ce microbe se trouve pourtant à l'état sporadique, non seulement dans le sac conjonctival, mais dans le pharynx et les fosses nasales ; mais il peut devenir nocif à la suite de la moindre éraflure de l'épithélium cornéen, surtout si les voies lacrymales sont en mauvais état.

Se basant sur la spécificité du pneumocoque, Roemer a édifié tout son plan thérapeutique. Il est connu dès longtemps déjà que, après une infection pneumococcique, persiste pendant un certain temps une immunité tout au moins relative, ainsi que Fraenkel l'a démontré le premier. Un sérum antipneumococcique a été préparé par Pané en Italie et les frères Klemperer ont fait de nombreuses tentatives d'immunisation pneumococcique, mais on ne savait pas bien encore s'il s'agissait d'une immunité toxique, ou d'un accroissement de résistance des cellules, ou de l'action d'une substance spécifique s'attaquant à la vitalité même de la bactérie.

Enfin, on peut le dire, c'est depuis les travaux de Roemer

qu'il est définitivement établi que l'immunité pneumococcique est provoquée par des anticorps ayant une action bactériolytique spécifique. Ainsi s'expliquerait la crise brusque que l'on observe dans la pneumonie, alors qu'il y a un foyer morbide énorme qui provoque le développement d'anticorps en abondance, tandis que lorsqu'il s'agit d'un foyer insignifiant comme un ulcère de la cornée, l'organisme n'arrive pas à le vaincre, parce que le développement des anticorps ne se fait pas sur une surface assez grande.

Roemer a, du reste, réussi à démontrer qu'au moyen d'un sérum antipneumococcique puissant, on peut immuniser absolument des lapins contre le pneumocoque. Même avec des ensemencements des plus virulents, il n'a pu, dans un cas, produire sur la cornée de ces animaux la moindre réaction inflammatoire. Il est vrai que l'ulcus serpens ne se produit pas bien chez le lapin ; mais chez les singes, qui sont exposés comme l'homme aux suppurations de la cornée, Roemer a réussi à provoquer un état absolument réfractaire à l'infection pneumococcique sur la cornée.

Mais l'immunisation ou la vaccination contre le pneumocoque ne serait pas d'une utilité pratique, surtout en ce qui concerne l'ulcère infectieux de la cornée. Il était bien plus important de savoir si le sérum antipneumococcique est capable d'enrayer l'évolution de l'ulcère cornéen. Cela aussi a été démontré par Roemer, d'abord sur les animaux, puis ensuite sur l'homme, surtout chez les jeunes sujets, quand le mal est pris au début.

Les remarquables et infatigables recherches de Roemer nous ont donc mis en possession de moyens thérapeutiques puissants ; mais il ne faut pas se le cacher, pas plus que la vaccine et le sérum antidiphtérique, les nouveaux sérums ne donneront des résultats infaillibles et le clinicien aura toujours des occasions très nombreuses de mettre à contribution ses qualités de perspicacité, d'opportunisme.

Nous avons cherché longtemps à nous procurer du sérum antipneumococcique, d'abord à l'Institut Pasteur, puis auprès de la maison Merck, qui le prépare pour le Dr Roemer. Il nous fut répondu de Paris qu'il n'y en avait pas de fait. De Darmstadt, M. Merck nous objecta que l'introduction des sérums fabriqués à l'étranger était interdite en France.

Le protectionnisme peut avoir du bon en matière commerciale, mais il n'en aura jamais en science !

Dans des circonstances toutes particulières, nous avons eu l'occasion de mettre à contribution les propriétés thérapeutiques du *sérum antidiphtérique de* Roux dans un cas d'ulcérations graves des cornées consécutives à une ophtalmie purulente (183).

La guérison fut si rapide et si complète qu'un de mes anciens élèves et amis, le Dr Daulnoy, n'hésita pas à recourir à ce mode de traitement dans deux cas du même genre qui guérirent avec la même facilité.

Il n'y avait dans aucun de ces cas d'indication à une thérapeutique antidiphtéritique, à part un aspect pseudo-membraneux des sécrétions conjonctivales et la présence de quelques streptocoques.

Plus récemment enfin, un paysan se présente à nous avec un ulcère de la cornée de 3,5 mm. de diamètre et un hypopion haut de 1,5 mm. Il n'y avait pas eu de traumatisme appréciable, peut-être une poussière dans l'œil environ 8 jours auparavant (?) ; céphalalgie violente depuis 3 jours. Pas de suppuration des voies lacrymales. Le malade ne pouvant rester à Paris, nous lui appliquons le traitement suivant : dilatation du canal lacrymal puis irrigation du sac avec une solution de Cn^2 Hg 1/500, puis d'argyrol 5 °/₀ ; cautérisation au galvano-cautère de la surface ulcérée et surtout des bords ; incision de Saemisch, par laquelle s'écoule l'hypopion épais et filamenteux. L'examen microscopique, laisse voir de nombreux pneumocoques. Après une injection sous-conjonctivale de Cn^2 Hg. 1/2000, 1 cc. avec acoïne, le malade est renvoyé chez lui avec un pansement occlusif au xéroforme. Il prendra à la maison 3 cachets de 0,25 de quinine par jour.

Le surlendemain, le malade se représente : l'hypopion s'est reproduit, l'ulcère a progressé malgré tout, et s'est recouvert d'un exsudat fibrineux, pseudo-membraneux. Nouvelle cautérisation de l'ulcère au galvano-cautère, injection détersive dans les voies lacrymales, puis pansement au xéroforme.

N'ayant pu me procurer de sérum antipneumococcique, je me décide, vu la gravité du cas, à faire une injection de 10 cc. de sérum de Roux au flanc droit.

Le lendemain, amélioration manifeste, aussi bien objective que subjective, même traitement local et nouvelle injection de 10 cc. de sérum de Roux au flanc gauche.

A partir de ce jour, la régression de l'ulcération fut si rapide que toute la plaie était complètement cicatrisée au bout de 15 jours, alors qu'un autre malade, qui n'avait qu'un tout petit ulcère, avec très faible hypopion, présentait encore une ulcération marquée de sa cornée.

Cette action favorable du sérum antidiphtérique n'a pas été observée seulement dans les cas dont nous venons de parler. Le Dr Talamon a, déjà en 1901, préconisé les injections de sérum de Roux contre la pneumonie et aujourd'hui encore il se montre très satisfait de cette sérothérapie. Tout récemment, Giorelli et Brinda (*Archives de médecine des enfants*, déc. 1905) rapportent un grand nombre de cas de stomatites où l'examen bactériologique avait montré la présence de streptocoques ou de pneumobacilles de Friedlaender ou de coccus de Brisou, ainsi que quelques cas de vulvite gonococcique qui à la suite d'injections de sérum antidiphtérique, pratiquées sans idée préconçue, ont été très améliorés ou ont guéri.

Wolff (de Hartford), ayant constaté un antagonisme marqué entre le bacille de Lœffler et le méningocoque, ayant trouvé en outre que l'antitoxine diphtérique tuait ce dernier microbe et produisait l'agglutination tant dans les cultures mortes que dans les culture vivantes, Waitzfelder (195) tenta d'appliquer cette donnée à la clinique. Il traita 17 cas de méningite cérébrospinale au cours d'une épidémie très meurtrière (mortalité 66 %); il eut le bonheur de guérir 10 malades; 3 étaient morts et 4 étaient encore en danger quand l'article parut.

L'explication de ces faits est évidemment difficile à fournir ; il ne s'agit certainement pas d'une action spécifique. On peut admettre d'après les auteurs que le sérum a agi en réveillant puissamment les activités réparatrices de l'organisme, mais c'est là une explication d'ordre général qui appelle d'autres recherches et observations.

Nous verrons dans une prochaine leçon quelle action puissante peut avoir le sérum de Roux contre les infections oculaires post-opératoires.

***

Dans une plus récente étude, sur le traitement des ulcères infectieux par son sérum Rœmer (18) se borne à donner au praticien et à l'oculiste en particulier les indications nécessaires à l'application de la sérothérapie, sans faire de trop longues digressions théoriques. Nous sommes heureux de donner ici une idée aussi claire que possible de ce travail capital.

Il s'agissait tout d'abord de démontrer que dans les expériences d'immunisation contre des bactéries infectieuses chez les différents animaux, l'action immunisante portait aussi bien sur le tissu cornéen que sur tout le reste de l'organisme.

Or, il a été surabondamment prouvé que des élements pathogènes infectieux n'ont aucune ou seulement une très faible action sur les organismes amenés à un degré suffisant d'immunisation. Le même fait a été prouvé par Roemer en ce qu'il s'agit de la cornée, ce qui démontre bien que l'accumulation des anticorps, des *Schutzstoffen*, ou des substances immunisatrices ne se fait pas seulement dans le sang, mais bien dans tous les liquides et tissus organiques, même non vascularisés.

On pouvait, en effet, se demander comment peut s'opérer la pénétration des anticorps dans le tissu cornéen où les échanges nutritifs sont si lents et si minimes. Nous savons, par les travaux de Leber, que les substances albuminoïdes peuvent très bien pénétrer et se diffuser dans la cornée, et pendant les processus inflammatoires, cette diffusion des éléments contenus dans le sang est plus rapide et plus intense.

Et il a été facile à Roemer de prouver que les anticorps immunisateurs pénètrent avec la même facilité du sang dans la substance cornéenne, pour y neutraliser les toxines bactériennes. Or, il s'agit ici surtout d'un cas spécial : *l'ulcère serpigineux de nature pneumococcique.*

L'auteur tient à faire savoir que ce n'est pas par la théorie des *antitoxines* de Behring, mais bien en admettant la présence des *anticorps bactériolytiques* trouvés par F. Pfeifer qu'il a entrepris d'expliquer ses expériences.

La loi fondamentale de l'immunisation, d'après Pfeifer permet, en effet, d'expliquer tous les phénomènes observés.

On sait que, par des inoculations successives, on arrive à

faire supporter à un animal des doses de virus infectieux qui eussent tué un animal normal, de même espèce. Le pouvoir du sérum des animaux ainsi traités peut acquérir une puissance énorme. R. Pfeifer a montré que, dans le péritoine du cobaye, un sérum anticholérique dilué à 1/30.000 est encore capable de détruire des millions de bacilles du choléra.

Naturellement il faut, pour neutraliser une infection très virulente, des doses de sérum infiniment plus fortes que pour une infection bénigne.

Un fait capital, aussi, est que les substances protectrices qui se développent sur une espèce animale ne sont pas identiques à celles que provoquerait le même bacille dans une autre espèce animale.

Ainsi un sérum antitoxique livré par le lapin immunisera très rapidement un autre lapin, parce qu'il trouvera chez lui les compléments appropriés. Ce même sérum n'agira plus du tout aussi bien chez le pigeon, chez lequel ne se trouvent aucun des compléments nécessaires.

Nous voyons donc, à cause de la constitution si compliquée de la cellule bactérienne, qu'*une espèce animale particulière ne produit qu'une partie des substances protectrices et que, pour l'immunisation d'un autre organisme, il faut encore que ce dernier puisse fournir les compléments nécessaires.*

Nous le répétons, il est plus facile d'immuniser le lapin contre le pneumocoque, parce que les substances protectrices livrées par le lapin trouveront chez un autre lapin les compléments nécessaires à une immunisation complète.

La souris, au contraire, ne sera presque pas, ou pas du tout immunisée par le sérum antipneumococcique pris sur le lapin.

La question des compléments, dans la sérothérapie de l'ulcère serpigineux, est donc très importante, car il nous faut pouvoir fournir à l'organisme humain des substances protectrices capables d'y trouver leur complément ; pour cela il nous faudrait prendre le sérum chez l'animal le plus rapproché de l'homme, le singe. La chose n'est pas pratique dans nos pays. Reste, ainsi que l'a recommandé Ehrlich, à immuniser à la fois plusieurs espèces animales de façon à ce que les substances protectrices, fournies par les uns ou les autres des

animaux puissent trouver chez l'homme les compléments nécessaires.

D'un autre côté, toutes les espèces de pneumocoques ne sont pas neutralisées par le même sérum, il a donc fallu aussi immuniser les animaux avec des cultures de différentes provenances et de virulence variée.

C'est par ces faits que le sérum préparé par Roemer présente une supériorité marquée sur ceux employés jusqu'ici.

Voici, du reste, quelle est la pratique de Roemer : Tous les ulcères cornéens sont dès le début soumis à un examen microscopique qui, par la simple coloration à la fuchsine phéniquée, révèle le plus souvent la présence du pneumocoque ; mais alors même que le pneumocoque n'a pas été trouvé, l'injection de sérum, *parfaitement inoffensive* du reste, est faite à titre purement prophylactique, car il peut en coûter cher d'attendre, pour faire l'injection, une constatation bactériologique positive. C'est ainsi du reste que l'on procède aujourd'hui pour la diphtérie.

Quelle est la quantité de sérum anti-pneumococcique qu'il faut injecter ? Jusqu'ici, Roemer a injecté 10 cc. par jour sur les parties latérales de l'abdomen.

Pour obtenir des résultats plus sûrs, Roemer recommande de pratiquer simultanément l'immunisation passive et l'immunisation active ; la première, en injectant sous la peau 10 cc. de sérum ; la seconde, en injectant au même moment dans le tissu musculaire une unité de culture atténuée de pneumocoques, qui provoquerait une production active d'anticorps venant s'ajouter à ceux contenus dans les 10 cc. de sérum.

Le prof. Axenfeld (185), dans une intéressante monographie sur la sérothérapie des maladies oculaires infectieuses, a réuni 185 cas d'ulcères serpigineux traités par le sérum anti-pneumococcique de Rœmer dont 74 cas publiés par ce dernier auteur lui-même et les 111 autres par différents auteurs. Peu nombreux encore sont ceux, ayant charge d'une importante clinique qui ont encore osé abandonner leur thérapeutique usuelle pour un procédé qui ne leur a pas paru donner des résultats suffisamment probants. Seize auteurs, après avoir mis à l'essai la sérothérapie de Roemer l'ont abandonnée. Trois

seulement ont reconnu que le sérum antipneumococcique était une importante conquête thérapeutique.

Il est vrai que tous ces essais n'ont jusqu'ici été faits qu'avec un sérum encore insuffisamment dosé. Or, aujourd'hui, Rœmer est parvenu à faire livrer par la maison Merck de Darmstadt un sérum d'une activité constante et que nous venons d'avoir l'occasion de mettre à l'épreuve, car nous avons enfin pu nous en procurer.

Des 185 cas collectionnés par Axenfeld, ceux au premier degré surtout paraissent avoir bénéficié de la sérothérapie, tandis que les ulcères plus graves et plus avancés ont été plus rarement guéris. Il en est de même pour tous les moyens thérapeutiques employés contre cette redoutable affection. Mais les cas guérissant sous l'influence du sérum seul, tout comme ceux guéris par les injections sous-conjonctivales, paraissent présenter des leucomes beaucoup moins épais que ceux qui ont été traités seulement par le galvanocautère.

Enfin espérons que bientôt cette sérothérapie sera assez perfectionnée pour nous permettre de guérir sûrement et rapidement tous les ulcères infectieux.

***

Mon expérience personnelle relativement à l'action du sérum de Rœmer est trop jeune encore pour qu'il me soit permis d'en tirer des conclusions.

Néanmoins, je puis dire que ma première impression est excellente.

Voici, du reste, le premier cas où j'ai eu l'occasion de l'appliquer :

Un ouvrier électricien, âgé de 50 ans se présente à ma clinique avec une ulcération cornéenne produite par un éclat de pierre qui n'est pas resté dans la plaie, du reste très superficielle et très peu infiltrée.

Le point lacrymal inférieur a été incisé le matin même de l'accident, dans un service hospitalier où le malade avait été transporté ; mais il n'y a pas de suppuration apparente.

Dans ces conditions, je fais une application de dionine en poudre sur la surface ulcérée et je prescris des instillations toutes les 1/2 heures avec le collyre au Cyanure d'Hg. 1/1000 et à la dionine.

Deux jours après, le 14 mai, la malade revient avec un ulcère recouvert d'un magma pseudo-membraneux jaunâtre, large de 2 à 3 millimètres, avec hypopion haut de 1 mm. et un chémosis très marqué sur le bord conjonctival avoisinant l'ulcère. En pressant sur le sac lacrymal on fait sourdre du pus mêlé de sang. L'atropine dilate la pupille irrégulièrement.

La situation est des plus graves et j'ai de vifs regrets de n'avoir pas, dès le premier jour, pratiqué une injection sous-conjonctivale qui eût à coup sûr prévenu ces complications graves....

Notre premier soin devait être de tarir la suppuration du sac lacrymal. Le moyen le plus radical était l'extirpation du sac ; mais je ne la crus pas nécessaire et je préférai faire d'abord une généreuse irrigation au Cyanure d'Hg à 1/500 suivie d'une injection d'argyrol à 10 °/₀.

Ceci fait, je cautérisai toute la surface ulcérée au galvano-cautère ; la cautérisation dut être très profonde, le tissu cornéen étant nécrosé dans toute sa profondeur, néanmoins je ne perforai pas la membrane de Descemet. Le cratère ainsi formé fut rempli de poudre de dionine.

Malgré le résultat négatif de l'examen microscopique qui ne montre aucun pneumocoque, je pratiquai dans la région fessière une injection de 5 cc. de sérum de Roemer, gracieusement mis à ma disposition par la maison Merck, de Darmstadt.

J'aurais désiré aussi en faire une injection sous-conjonctivale ; mais ma confiance en cette sérothérapie, toute nouvelle encore, n'était pas assez grande pour m'autoriser à négliger des moyens dont une longue expérience m'avait démontré l'efficacité indéniable. La pureté de l'expérimentation, vous le savez, doit passer toujours après l'intérêt du malade.

Je préférai donc soutenir l'action thérapeutique du sérum, encore peu certaine pour moi, par une intervention d'un effet mieux connu, je fis donc une injection sous-conjonctivale d'iodate de soude au millième, 1 cc., profondément en haut et en dehors du globe oculaire, puis un pansement au xéroforme fut appliqué et le malade renvoyé chez lui.

Cette injection sous-conjonctivale avait pour moi un double but : 1° de provoquer par l'iode à l'état naissant une asepsie des milieux oculaires rendant plus difficile le développement

des germes infectieux qui s'y trouvaient ; 2° de provoquer une stimulation des échanges nutritifs capable d'activer la réparation des tissus lésés, et de faire pénétrer dans l'humeur aqueuse, par hypersécrétion des procès ciliaires, des anticorps et des compléments (Wessely) dont l'action viendrait s'ajouter à celle du sérum hypodermiquement injecté.

Le lendemain, il n'y avait pas de changement appréciable, à part une certaine amélioration dans l'état subjectif du malade, aussi n'hésitai-je pas à faire un nouvel mais plus léger attouchement au galvano, puis une injection détersive dans le sac lacrymal qui présente encore un peu de suppuration ; pansement à l'iodoforme après atropine.

Injection hypodermique de 7 cc. de sérum de Rœmer.

Le 16 mai, il n'y a plus d'hypopion et l'ulcère n'a pas progressé ; la pupille se dilate un peu, chémosis toujours assez marqué au voisinage de l'ulcère ; mais en haut, plus de chémosis ; aussi n'hésitai-je pas à faire en ce lieu une nouvelle injection d'iodate de soude.

Il n'y a plus de suppuration du sac lacrymal ; mais pour éviter une rechute de ce côté, par le fait de l'accoutumance, je remplace l'injection d'argyrol par une de collargol à 5 °/₀ bien plus douloureuse.

Injection de sérum de Rœmer 8 cc.

Le lendemain, mieux manifeste : l'ulcère est moins large, les bords infiltrés reprennent leur transparence. Le malade a souffert de son injection de collargol.

Injection de sérum de Rœmer 10 cc., même pansement et injections dans le sac.

Le 18 *mai*, le processus infectieux paraît nettement enrayé l'iris d'abord accolé au fond de l'ulcère s'en détache et la pupille se dilate mieux.

Le traitement consiste alors seulement en injections de collargol dans le sac lacrymal et en pansements xéroformés.

21 mai. La guérison est aujourd'hui assurée et je crois réellement pouvoir démêler, à travers les traitements multiples employés dans ce cas, une action salutaire manifeste du sérum antipneumococcique.

Je comprends certainement que, pour ceux qui n'ont pas assisté à toutes les phases de l'évolution du processus thérapeutique, l'action respective de chacun des différents facteurs

ne soit pas facile à différencier, mais mon expérience personnelle et une observation minutieuse de tous les détails me permettent d'affirmer que la sérothérapie a eu une action des plus favorables.

Le sérum antipneumococcique est-il plus efficace que le sérum antidiphtérique ou même que de simples injections de diastases, ou de métaux colloïdaux, c'est ce que l'avenir nous apprendra.

Dans l'organisme, les produits incomplètement oxydés sont toxiques ; pour les rendre inoffensifs, il suffirait de les brûler d'une façon plus complète.

Or on sait que les toxines microbiennes sont atténuées ou même détruites par l'oxydation.

Les expériences de M. Sieber (202) sur l'action des oxydases sur les toxines permettent les conclusions suivantes :

1° Les oxydases d'origine animale ou végétale neutralisent les toxines du tétanos et de la diphtérie, mais sont sans action sur l'abrine.

2° L'action destructive des oxydases sur les toxines se manifeste non seulement *in vitro* mais dans le corps même de l'animal.

MM. A. Robin et Bardet ont alors pensé que les oxydases artificielles pourraient favoriser les hydratations oxydo-réductrices de l'organisme humain, enrayer ainsi les phénomènes d'infection ou d'intoxication morbide ; ils ont étudié l'action des diastases en comparant cette action à celle des solutions colloïdales, des oxydases végétales et de quelques sérums thérapeutiques.

Ces produits ont tous eu pour effet d'augmenter de façon intense et visible les échanges et de les amener à l'oxydation parfaite autant du côté du chimisme respiratoire que du côté du chimisme urinaire. L'augmentation de l'urée et de l'acide urique est parfois énorme dans les états infectieux graves, provoquant ainsi la crise salutaire qui termine les maladies infectieuses au moment où elles évoluent vers la guérison.

Ces auteurs utilisèrent également comme moyen d'oxydation le sérum antidiphtérique et même le sérum simple du cheval. L'action du sérum antidiphtérique est de beaucoup la plus marquée des deux, mais toujours identique à celle

obtenue par les métaux colloïdaux. On peut donc espérer qu'une bonne partie des maladies profondes de la nutrition, encore inconnues quant à leur cause réelle, pourra bénéficier de l'emploi raisonné des métaux ferments ou des corps qui les renferment.

M. Netter a déjà signalé, après Crédé, les heureux résultats obtenus par l'emploi du collargol, qui agirait plutôt comme une diastase que par le pouvoir antiseptique de l'argent.

Nous avons déjà vu en étudiant les sels d'argent quel parti important l'ophtalmologiste peut tirer du collargol tant dans ses applications locales (de Lapersonne (150), Meyer (151), Godts (152), que dans ses applications générales, soit en frictions, (Trousseau (147), Leloutre (148), Baudoin (149) soit en injections intraveineuses. Nous aurons encore en étudiant le traitement des iritis l'occasion de voir quelle action antiseptique puissante possède l'argent à l'état colloïdal.

L'action spécifique que l'on a attribuée jusqu'ici aux frictions mercurielles pourrait bien être du même ordre que celle du collargol. En tous cas la sérothérapie et la thérapeutique par les agents oxydants méritent d'être étudiées avec beaucoup de soin par les ophtalmologistes aussi bien que par les praticiens.

En attendant, voici quelle pourrait être notre règle de conduite pour le moment :

En face d'un ulcère infectieux (pneumococcique) de la cornée, avec hypopion, faire : 1° une injection sous-cutanée de sérum de Roemer 10 cc. en même temps qu'une injection intra-musculaire de culture atténuée(une unité) (ces injections étant parfaitement inoffensives),

Localement, dionine en poudre sur l'ulcère et collyre antiseptique (Cn² Hg, collargol ou argyrol).

2° Le lendemain, s'il n'y a pas arrêt du processus, nouvelle injection de sérum sans culture, puis injections sous-conjonctivale de Na Cl 5 °/₀, 1 cc. ou d'iodate de soude 1 : 1000 pour provoquer une formation plus abondante d'anticorps dans l'humeur aqueuse (Wessely) (voir page 55), en même temps qu'une amélioration des échanges nutritifs. La congestion ainsi provoquée de l'œil en général et du corps ciliaire en

particulier, favorisera la diffusion des substances protectrices contenues dans le sérum antipneumococcique.

Dans les cas où l'on ne pourra se procurer du sérum de Rœmer on pourra essayer du sérum antidiphtérique ou du collargol.

3° Enfin, si, le 3e ou 4e jour, malgré les interventions ci-dessus il n'y a pas amélioration marquée, il ne faut pas hésiter à toucher l'ulcère au galvano-cautère, et à pratiquer profondément en arrière de l'équateur une injection sous-conjonctivale de cyanure d'Hg à 1/2000 1 cc. S'il y a abondance d'hypopion on fera la paracentèse.

Si malgré tous ces efforts thérapeutiques, le mal n'est pas enrayé, c'est que nous aurons eu affaire à une infection d'une virulence extrême ou à un individu idiosyncrasiquement prédisposé.

VINGT-ET-UNIÈME LEÇON

—

SOMMAIRE

Maladies de la cornée (*Suite*). — Des blessures de la cornée. — Rôle important de l'infection. — Autoplasties conjonctivales pour protéger la plaie. — De la gravité des blessures de la région ciliaire à cause de la facile propagation du processus infectieux vers le tractus uvéal. — Des brûlures de la cornée par des corps incandescents ou par des acides ou des caustiques chimiques. — Kératites superficielles, kératites profondes. — Kératite phlycténulaire ou pustuleuse. — Traitement général : quinine, tanin, fer, iode, arsenic. — Traitement local : pommade jaune toujours, atropine quelquefois. — Kératite fasciculaire. — Ulcère marginal, ulcère arthritique ; traitement général : salicylate, quinine, lithine. — Traitement local : dionine et pansement occlusif. — Kératite arborescente. — Herpès cornéen fébrile. — Zona. — Kératite bulleuse. — Kératite maculeuse. — Kératite parenchymateuse circonscrite par contusion. — Kératite en grillage. — Kératite striée.

Ce que nous venons de dire des ulcères infectieux de la cornée s'applique aussi bien aux plaies infectées, à la suite d'un traumatisme accidentel ou opératoire ; mais des circonstances diverses peuvent compliquer plus gravement encore la situation.

Ainsi les suppurations consécutives à l'opération de la cataracte empruntent à la présence des masses cristalliniennes émulsionnées dans l'humeur aqueuse une gravité toute spéciale ; il en est de même, du reste, des infections qui se produisent à la suite de traumatismes cristalliniens. La gravité devient encore plus grande si la cristalloïde postérieure a été déchirée, perforée, ce qui permet une propagation rapide de la suppuration dans le corps vitré, vers les membranes profondes de l'œil.

Dans une Revue générale publiée dans la *Gazette des Hôpitaux* (187), nous avons fait autrefois une étude détaillée

des traumatismes oculaires, nous la résumerons seulement en quelques lignes.

Nous disions alors que : *la gravité d'une plaie du globe oculaire, quelle que soit sa situation, est absolument subordonnée au degré d'asepsie dans lequel s'est trouvée la plaie jusqu'à sa complète cicatrisation.*

Il est donc de la plus haute importance, aussitôt qu'on le pourra, d'aseptiser le plus complètement possible, comme nous l'avons dit plus haut, la plaie et ses alentours. Les lavages indiqués seront suivis d'une cautérisation au galvano-cautère, intéressant toutes les parties infiltrées, grisâtres ou jaunâtres ; il ne faudra pas craindre, quand ce sera nécessaire, d'enfoncer la pointe du galvano-cautère jusque dans la profondeur du cristallin cataracté ou du corps vitré lui-même s'il y a déjà menace de suppuration profonde.

Si la cautérisation a été soigneusement faite, l'aseptisation de la plaie et du foyer infectieux est ainsi à peu près complète ; mais, pour rendre plus efficace encore l'œuvre de désinfection, il ne faut pas hésiter à pratiquer, de suite après, une injection sous-conjonctivale de cyanure d'hydrargyre, d'autant plus forte et d'autant plus abondante que le processus infectieux sera plus avancé. Une pleine seringue ou une demi-seringue, suivant les cas, d'une solution à 1/5000 sera injectée profondément en arrière du globe oculaire pour éviter un trop fort chémosis.

Cette aseptisation bien faite, nous recommandions alors, déjà, dans tous les cas où la chose était possible, de recouvrir la plaie d'un lambeau conjonctival, pour la protéger contre toute nouvelle réinfection ; cette protection de la plaie avait déjà été préconisée par MM. Abadie et E. Meyer, et plus tard elle a été chaleureusement prônée par Kuhnt (188), qui fit de la protection conjonctivale une méthode de traitement de toutes les pertes de substances de la cornée, ulcères, traumatismes, etc.

Pour les plaies consécutives aux opérations de cataracte, le recouvrement exact est difficile, aussi je vous demande la permission d'indiquer en passant le procédé que j'emploie et qui me donne les meilleurs résultats.

Il se recommande dans une foule de circonstances : 1° d'abord, comme nous venons de le dire, pour recouvrir et

protéger une plaie qu'on vient de désinfecter ; 2° dans les cas où, après l'opération de la cataracte, la plaie reste entrebâillée ; alors il remplace très avantageusement la suture cornéenne, son exécution étant beaucoup plus facile et beaucoup moins dangereuse ; 3° enfin, il est une série de cas où ce procédé de recouvrement conjonctival m'a rendu les plus grands services, c'est dans les hernies secondaires de l'iris après l'extraction simple da la cataracte. Dans ces cas, l'excision du prolapsus irien, qui se fait le plus souvent quelques jours après l'opération de la cataracte, laisse à sa suite une plaie entrebâillée et dans un état de réceptivité infectieuse tout particulier (irritation traumatique et tiraillements iriens ou capsulaires). Depuis longtemps, je ne fais plus ces excisions secondaires sans protéger la plaie par le procédé ci-dessous.

Il ne faut pas craindre de recouvrir un bon tiers ou même la moitié supérieure de la cornée ; car, la rétraction de la conjonctive s'opérant bientôt, il ne reste plus qu'un très étroit empiètement conjonctival sur le limbe cornéen.

Cette autoplastie prévient la formation de cicatrices cystoïdes et filtrantes, dont l'infection ultérieure est toujours si redoutable.

Voici comment je pratique cette opération, qui doit être faite avec beaucoup de soins pour donner des résultats satisfaisants.

Une injection de cocaïne 2 °/₀, avec stovaïne 1 °/₀, est faite sous la conjonctive au-dessus du bord de la plaie à recouvrir. Cette injection doit être assez abondante pour détacher la muqueuse du tissu épiscléral et préparer pour ainsi dire le lambeau dans toute l'étendue qu'il doit avoir. La dissection se fait alors très facilement avec les ciseaux à strabisme ; il ne faut pas craindre de décoller la conjonctive aussi loin que possible jusque vers le fond des culs-de-sac, depuis le droit interne jusqu'au droit externe, en passant par-dessus l'insertion du droit supérieur.

Avant de rabattre le lambeau conjonctival par-dessus la plaie, il faut avoir bien soin *d'aviver minutieusement* cette dernière soit avec un instrument tranchant, ce qui est toujours préférable (couteau, ciseaux, curette, etc.), soit au moyen d'attouchements au nitrate d'argent, à la teinture d'iode ou au galvano-cautère.)

Ceci fait, il ne reste plus qu'à abaisser par-dessus, le lambeau conjonctival en s'assurant qu'il peut, sans tractions, recouvrir un tiers ou mieux la moitié de la cornée. Le lambeau sera maintenu solidement en place par une suture à la soie faite de chaque côté du diamètre horizontal de la cornée.

Au bout de 4 à 5 jours, les fils seront enlevés s'ils ne sont pas tombés spontanément. La conjonctive ne restera adhérente qu'aux parties avivées, et la rétraction conjonctivale s'opérant, on n'aura pas à craindre un trop gros bourrelet cicatriciel.

Ce procédé est celui qui m'a le mieux réussi dans tous les traumatismes oculaires portant sur la périphérie de la cornée ; il est bien supérieur à la suture en bourse et aux recouvrements en lambeaux détachés ou en bandelettes.

Mais avec une plaie ainsi protégée, on n'est pas en droit de croire que tout est fini et qu'il ne reste plus qu'à se croiser les bras ; loin de là, la surveillance doit être constante jusqu'à ce que tout soit rentré dans l'ordre et que la guérison soit complète.

Le jour même ou le lendemain, une réaction assez violente peut se produire. Il faut alors retirer le pansement, appliquer 2, 3, 4 sangsues à la tempe et faire des instillations continuelles du collyre suivant :

Cyanure d'hydrargyre...	0, gr. 01
Chl. de cocaïne.....	0, gr. 10
Dionine.....	0, gr. 10
Eau stérilisée.....	10 gr.

Instiller 2 ou 4 gouttes de ce collyre toutes les 1/2 heures dans l'œil malade. (Suivant l'indication fournie par l'état de la pupille, on ajoutera 0,05 d'atropine ou d'ésérine.)

La réaction inflammatoire passée, il s'agira de savoir s'il y a lieu de pratiquer de nouvelles injections sous-conjonctivales ; mais, dans le doute, ce ne sera pas l'abstention qui sera sage ; bien des cas ont mal tourné à cause d'une trop longue expectation ; mieux vaut une ou deux injections de trop qu'une de pas assez. Ici, comme toujours, le sens clinique est notre seul maître. Ce n'est souvent que par une lutte acharnée de tous les jours que la guérison est obtenue.

Nous n'avons pas la prétention d'affirmer que l'on obtien-

dra toujours des résultats absolument favorables. Nous savons combien une erreur ou une faute sont faciles à commettre dans cette lutte si difficile de la thérapeutique contre les éléments infectieux ; on croit avoir enrayé les progrès du mal et, quelques jours après, l'infection renaît, pour ainsi dire, de ses cendres. Il ne faut donc jamais désarmer et tenir les malades très longtemps en observation pour intervenir chaque fois que les indications cliniques sont précises. C'est ce que nous avons été obligés de faire dans la plupart des cas que nous avons observés. A deux ou 3 exceptions près, il a fallu presque toujours renouveler à plusieurs reprises la cautérisation et les injections sous-conjonctivales, quelquefois même intra-oculaires.

Plus la chirurgie fait de progrès, plus elle devient conservatrice, l'oculistique ne fait pas exception à cette règle.

Quant aux indications de l'énucléation, elles sont pour nous déjà trop fréquentes et assez précises.

Il y a lieu d'énucléer toutes les fois que la blessure est trop grave pour qu'il soit permis d'espérer conserver un organe utile soit pour la vision, soit seulement pour la forme, et aussi toutes les fois que l'œil renferme un corps étranger que l'on n'a pu extraire.

Les plaies de la région ciliaire ont de tout temps été considérées comme des plaies de la plus grande gravité.

L'expérience n'a-t-elle pas montré, en effet, qu'une plaie pénétrante de cette partie de l'œil (abstraction faite des complications immédiates) entraînait souvent à sa suite, soit une *irido-choroïdite suppurative aiguë*, se terminant soit par un phlegmon de l'œil, soit par une *atrophie progressive du globe* oculaire et très souvent aussi se compliquait d'une irido-choroïdite secondaire de l'autre œil (*ophtalmie sympathique*). Une cécité complète pouvait donc souvent être la conséquence d'une simple plaie de la région ciliaire.

La cause première de cette gravité d'un traumatisme relativement minime est restée très obscure jusqu'aux découvertes récentes de la microbiologie.

Jusqu'alors, quoi de plus naturel que de chercher l'explication de la gravité des blessures du corps ciliaire dans l'importance anatomique ou physiologique de l'organe lésé ? Or, il est établi depuis longtemps que l'iris et les procès ciliaires

jouent un rôle capital dans la nutrition de l'œil. Il découle naturellement de ce fait qu'une altération profonde de cette partie de l'œil peut avoir des conséquences graves pour son avenir.

Mais où l'on ne voyait autrefois qu'une action purement mécanique, nous voyons aujourd'hui un processus infectieux, parasitaire, détruisant progressivement et de plus en plus profondément les tissus oculaires, pour se propager même, jusqu'à l'œil du côté opposé par une voie plus ou moins directe.

Ne savons-nous pas déjà que de simples plaies de la cornée peuvent amener, elles aussi, une panophtalmie, une phtisie progressive du globe oculaire et même une ophtalmie sympathique ? Il peut en être de même pour des blessures purement scléroticales, alors même que ni le corps ciliaire ni l'iris n'ont été lésés. Donc, nous pouvons dire pour les plaies de la région ciliaire de même que pour les précédentes :

La gravité d'une plaie pénétrante quelconque du globe oculaire, quelle que soit sa situation, est absolument subordonnée au degré d'asepsie dans lequel a été tenue la plaie jusqu'à sa complète cicatrisation.

Tout ce que nous pouvons concéder aux théories anatomiques, c'est que, suivant la région intéressée, la plaie peut offrir une réceptivité plus ou moins grande aux éléments infectieux. Une plaie de la coque oculaire envisagée en elle-même offre à peu près partout la même résistance aux germes infectieux, qu'elle porte sur la région ciliaire ou ailleurs. Mais la coque oculaire une fois traversée, l'élément microbien trouvera un milieu de culture et des voies de propagation absolument différents, suivant la région intéressée. De la cornée, l'infection doit traverser la chambre antérieure, envahir l'iris, puis les procès ciliaires pour se propager au segment postérieur de l'œil. Une plaie infectée de la région ciliaire, au contraire, permettra la propagation immédiate du processus inflammatoire à la fois à la chambre antérieure et à tout le tractus uvéal.

Une particularité des plaies de la région ciliaire est aussi la difficulté que l'on a, dans certains cas, de savoir si, oui ou non, l'infection a eu lieu ; car l'infection peut faire son chemin en arrière, d'une manière lente, insidieuse, et envahir

petit à petit tout le cercle ciliaire sans amener de phénomènes réactionnels bien marqués, jusqu'à ce qu'on s'aperçoive que l'œil est en train de s'atrophier, ou jusqu'à ce qu'éclate soudain une ophtalmie sympathique.

Pour les plaies de la cornée, au contraire, tout se passe le plus souvent au grand jour et une intervention opportune peut conjurer le danger. Voilà toute la différence qu'anatomiquement nous sommes forcés d'admettre et par expérience et par raisonnement. La loi générale de l'infectivité n'en est aucunement ébranlée.

Brûlures de la cornée.

Quelques mots encore avant de quitter cet intéressant chapitre des blessures de la cornée. Nous avons parlé des blessures par corps étranger nous aurons à nous occuper encore des plaies pénétrantes à propos du traitement de l'ophtalmie sympathique. Je veux ici seulement attirer votre attention sur certaines brûlures de la cornée qui s'observent assez fréquemment.

Vous serez appelés assez souvent par une dame qui vient dit-on, de se brûler l'œil avec son fer à friser. Ces brûlures-là, pour douloureuses qu'elles soient, ne présentent presque jamais de gravité, l'épithélium cornéen seul a été détruit et un pansement occlusif à l'iodoforme succédant à un lavage soigné, guérira votre malade en 24 heures.

Mais si la brûlure a été faite par un métal vraiment incandescent, fer rouge, fonte en fusion, la blessure pourra être beaucoup plus grave ; la paupière souvent aura été plus ou moins brûlée et la cornée peut avoir été atteinte jusqu'au-dessous de la membrane de Bowmann. Il y alors péril sérieux pour la transparence de la membrane, et la guérison, lente et difficile à se produire, peut laisser à sa suite un leucome plus ou moins épais ; sans compter que les douleurs éprouvées par le malade sont parfois d'une violence extrême. La cocaïne dans ces cas est presque sans action ; la dionine calme parfois assez bien ces douleurs ; mais le mieux, est d'appliquer un pansement en introduisant dans l'œil le plus que l'on pourra de pommade à l'orthoforme 1/10, ou à l'acoïne ou à l'anesthésine. La cuisson est d'abord assez vive, puis vient

une période d'analgésie qui dure 4 à 6 h. On renouvellera donc ces pansements toutes les 4 ou 6 heures.

La cicatrisation de ces brûlures est assez lente à s'opérer, comme du reste celle de tous les ulcères cornéens profonds et étendus.

Tout récemment, j'ai eu à soigner un ouvrier qui avait reçu un éclat de fonte au rouge blanc sur le bord inféro-interne de la cornée ; la fluorescine nous accusait une perte de substance d'une surface égale à la moitié de la cornée et une étendue deux fois aussi grande de la conjonctive était atteinte aussi. Après instillation de cocaïne et de dionine, j'appliquai un pansement à la pommade iodoformée. Le lendemain l'épithélium s'était reformé sur une bonne partie de la cornée et la conjonctive n'était escarrifiée que sur une zone de 3 mm. sur le bord cornéen ; mais le malade se plaignant de souffrir atrocement, je lui fis un pansement à la pommade orthoformée qui produisit une accalmie de 4 ou 5 heures.

Pendant ce temps, la plaie cornéenne se desquamait plus profondément et la cornée s'aplatissait, s'enfonçait à ce niveau ; je prévoyais une atrophie partielle, la nutrition de ce segment de la cornée ne se faisant plus à cause de l'escarre conjonctivale qui avait détruit nerfs et vaisseaux nutriciers.

Je ne vis de ressource que dans une large autoplastie conjonctivale recouvrant à la fois la plaie du limbe et l'ulcération cornéenne. Je fis d'abord une injection sous-conjonctivale de cocaïne et alypine pour insensibiliser et soulever toute la zone conjonctivale que je voulais disséquer et mobiliser puis, ayant curetté la surface cornéenne et conjonctivale, je ramenai la conjonctive par 2 sutures en-dessus et en dessous de l'ulcère de façon à recouvrir à peu près la moitié de la cornée. On ne voyait plus trace de l'ulcération. Pansement à la pommade iodoformée. La première nuit il y a encore un peu de douleurs, probablement due à la présence des fils.

Mais les suivantes il y a une grande amélioration, et au 3e jour la cornée s'est en partie dégagée, les 2 fils sont tombés, mais la greffe conjonctivale recouvre et cache complètement l'ulcère, la pupille se dilate bien et la vision revient.

En somme, nous avons obtenu dans ce cas un résultat absolument inespéré : cessation rapide des douleurs, arrêt du sphacèle conjonctival et cornéen, cicatrisation complète en 3

ou 4 jours alors que, par des collyres ou des pommades, nous ne serions arrivés à la cicatrisation qu'au bout de 2 ou 3 mois et cela avec un ptérygion très marqué et une dystrophie avec aplatissement au moins partiel de la cornée et perte très notable de la vision.

Vous aurez souvent à soigner des brûlures par la vapeur : elles sont en général peu dangereuses pour la cornée, les paupières en se fermant ne laissant en général pas le temps à la vapeur d'agir plus profondément ; l'épithélium seul est atteint et c'est l'affaire d'un jour ou deux pour qu'il se reforme. La dionine active la régénération.

Les *brûlures par gaz ammoniaque* sous pression sont beaucoup plus dangereuses. J'ai vu un malade atteint ainsi aux deux yeux qui se présenta avez les deux cornées blanches comme un œuf cuit dur. Au bout de quelques jours, toute cette escharre blanche se détacha (elle comprenait probablement toute la membrane de Bowmann) laissant une cornée complètement transparente sur les 2 yeux. Le malade ne se sentait plus de joie d'y voir clair ; mais sa joie ne fut pas de longue durée, car en peu de jours tout redevint trouble et un tissu cicatriciel se forma, laissant les 2 yeux absolument leucomateux. Sur l'un d'eux, je fis une transplantation de cornée de cobaye : qui resta transparente trois semaines et s'opacifia ensuite. Ce malade est resté complètement aveugle.

Le *plomb fondu* projeté sur l'œil même en certaine quantité produit des lésions plus effrayantes que graves. J'ai vu des cornées recouvertes d'une pellicule de plomb, en moulant la sphéricité, qui une fois délicatement enlevée, montrait une cornée parfaitement transparente. Les paupières et la conjonctive souffrent souvent plus que la cornée.

Les *brûlures par agents chimiques*, acides ou soude ou potasse caustique, etc., provoquent aussi des lésions parfois graves ; si le tissu cornéen est atteint jusqu'à la membrane de Bowmann il en résultera toujours un leucome épais, et si la perforation est imminente, il ne faudra pas hésiter à pratiquer le recouvrement de la plaie cornéenne au moyen d'une autoplastie conjonctivale vous pourrez prendre pour guide dans cette délicate opération le beau travail du prof. Kuhnt de Königsberg (188).

Dans les cas légers, le traitement consistera surtout, après

nettoyage complet et aseptisation de la plaie et du cul-de-sac, en pansements occlusifs à la pommade à l'iodoforme ou encore à l'acide picrique 1/10. Les brûlures de la paupière seront pansées avec la solution forte d'acide picrique dont vous connaissez les bons effets, à la fois analgésiants et cicatrisants.

Les vastes brûlures provoquées par la projection criminelle de vitriol sur la figure provoqueront des délabrements si considérables que, le plus souvent, une fois la cicatrisation obtenue après de longs mois de traitement on est obligé de recourir à des autoplasties, pour réparer les rétractions, ectropions, symblépharons, etc,. Aussi, je crois que souvent il y aura avantage à faire, dès le premier jour, la part du feu et à scarifier les parties brûlées en avivant et en affranchissant les tissus puis en les recouvrant de suite par des lambeaux cutanés pédiculés ou non. On obtiendrait ainsi une guérison bien plus rapide et presque sans douleur, alors que les pansements des brûlures sont très douloureux et le plus souvent doivent être renouvelés très longtemps.

***

En divisant cliniquement les kératites en deux grandes classes, les *kératites superficielles* et les *kératites profondes*, nous établirons plus facilement les principales indications thérapeutiques des maladies de la cornée.

Pour les kératites superficielles, aboutissant presque toutes à l'ulcération plus ou moins étendue, plus ou moins profonde de la cornée, nous aurons à tenir compte de toutes les indications relatives à l'aseptisation du foyer morbide qui, forcément en contact avec l'air et les sécrétions oculaires, ne peut manquer de s'infecter, quelqu'antiseptiques que puissent être les larmes. Presque toujours aussi, il y a conjonctivite et quelquefois blépharite concomitantes.

Il sera donc, dans tous ces cas, recommandé de pratiquer une stérilisation aussi parfaite que faire se peut des culs-de-sac conjonctivaux et des bords palpébraux par des lavages fréquents et surtout par des savonnages des paupières au protargol qui donnent, comme nous l'avons vu déjà souvent, des résultats excellents. (Voir page 181.)

Nous avons déjà parlé, à diverses reprises (voir pages 50, 118, 124), de la *kératite lymphatique*, *kératite phlyc-*

ténulaire ou *pustuleuse*, etc... Cette affection, où l'état général joue le principal rôle, mais où l'infection secondaire peut être redoutable, est le plus souvent rapidement guérie par le traitement classique à la pommade jaune (voir page 50) et le traitement général tonique dont nous allons parler.

Cependant il est des cas graves avec *infiltration profonde* et *abcès cornéens* contre lesquels ils n'est pas de meilleur moyen que l'injection sous-conjonctivale. Secondi (23) et beaucoup d'autres ont démontré l'action bienfaisante de cette intervention locale, qui a non seulement l'avantage d'enrayer le processus pathologique, mais qui provoque une résorption rapide des infiltrations pathologiques et augmente la transparence du tissu cornéen intéressé. Mellinger a noté le même fait à la suite des injections d'eau salée, auxquelles nous nous plaisons à reconnaître une action stimulante sur la circulation de la lymphe nutritive de l'œil, donnant à cette humeur une plus grande fluidité, un pouvoir dissolvant et résorbant plus marqué.

Nous avons déjà eu à nous occuper de cette action dite lymphagogue, quand nous avons étudié ce nouvel et bien curieux topique oculaire, la dionine. (Voir leçon VIII.)

Tout récemment Leber (197) par des recherches anatomiques et expérimentales fort intéressantes, a laissé entrevoir que les phlyctènes kératiques ou conjonctivales pouvaient être causées par une infection endogène, dont on pouvait trouver la première localisation périphérique dans la paroi interne des petits vaisseaux. De nombreuses cellules géantes et un aspect nettement tuberculoïde de la phlyctène pourraient faire penser à une infection tuberculeuse, sans pourtant qu'on ait pu trouver de bacilles ni de dégénérescences caséeuses. Scrofule et tuberculose sont membres d'une même famille.

Il est donc naturel, comme la pratique nous l'a enseigné dès longtemps, d'insister particulièrement sur le traitement général quand nous avons à soigner des enfants atteints de kératites pustuleuses.

Une bonne hygiène, une bonne alimentation, les arsenicaux, le fer, le quinquina, seront à recommander en première ligne ; l'huile de foie de morue, la quinine, et les *préparations iodotaniques* rendront aussi les plus grands

services. Dans certaines formes rebelles, on se trouvera très bien de doses presque homéopathiques de sublimé, comme dans la formule suivante :

Iodure de potassium.....	5 gr.
Bichlorure d'hydrargyre.....	0 gr. 05
Cognac et sirop de fleur d'oranger..*aà*	30 gr.
Eau.....	120 gr.

Une à quatre cuillerées à café suivant l'âge.

Nous avons émis en passant l'hypothèse que le lymphatisme pourrait bien être dû à une insuffisance du tonus des vaisseaux capillaires, sanguins et lymphatiques, et qu'une insuffisance de fonctionnement des capsules surrénales pourrait bien être pour quelque chose dans cette atonie vasculaire. L'opothérapie de ces glandes aura peut-être un jour une certaine importance dans le traitement de la scrofule et du rachitisme. Nous avons vu toute la pratique que l'on peut tirer de l'application de la surrénaline, dans les kératites vasculaires, le pannus, le catarrhe printanier, etc. (voir page 124). En tous cas, nous pourrions, en attendant, nous servir de vaso-constricteurs puissants tel que la *quinine*, l'*ergotine* et le *tanin*, qui font la base de presque toutes les préparations classiques : ratanhia, raifort, brou de noix, etc.

La *kératite fasciculaire* n'est en somme qu'une forme de la kératite eczémateuse, strumeuse ou lymphatique et relève du même traitement. Dans ces cas, comme dans ceux qui s'accompagnent d'un ulcère central de la cornée, l'atropine est indiquée, tandis que nous rejetons complètement son emploi dans toutes les phlyctènes de la périphérie de la cornée et du limbe qui guérissent avec une grande facilité sans atropine. (Voir page 11.)

L'*ulcère marginal* dit aussi *ulcère arthritique de la cornée* parce qu'il survient en général chez des personnes âgées, plus ou moins rhumatisantes, s'accompagne souvent de phénomènes irritatifs violents, se cicatrise en général d'une façon complète sans laisser de leucomes, mais récidive assez facilement.

Il faut se garder d'employer contre ces ulcères des collyres irritants et des caustiques violents. L'état général doit être l'objet de soins particuliers : si l'on a affaire à un arthri-

tique ou à un goutteux, on prescrira les *préparations* salicylées et, en particulier, l'*aspirine* dont l'action antinévralgique est des plus utiles dans ces cas, à la dose moyenne de 2 ou 3 grammes par jour. Le *benzoate de soude* ou les *sels de lithine* seront utiles chez les goutteux, mais si leur action n'est pas suffisante, on se trouvera bien de l'emploi de la *colchicine* (198), à la dose d'un demi à trois milligrammes par jour, très prudemment.

Chez les artério-scléreux, l'*iodure de sodium*, à la dose de 0,50 cent. par jour, joint au régime lacté, donnera de bons résultats.

Comme applications locales, M. Abadie recommande de simples lotions alcalines avec de l'eau de Vichy ou une solution de bicarbonate de soude à 4 °/₀₀. L'asepsie des bords palpébraux sera facilement obtenue par le protargolage des cils.

Si les douleurs sont violentes, il y aura lieu de prescrire le collyre suivant :

Dionine.....	0,10
Chl. de cocaïne.....	0,10
Bicarbonate de soude.....	0,20
Eau distillée.....	10 gr.

Une goutte dans l'œil malade 4 à 6 fois par jour.

J'ai vu des *ulcères marginaux* de la cornée, ayant résisté à bien des traitements et s'accompagnant de douleurs violentes, guérir en très peu de jours par ces simples instillations qui, souvent amènent dès leurs premières applications la cessation définitive des douleurs.

Mais tous les cas ne se ressemblent pas et ne sont pas influencés de la même façon par nos agents thérapeutiques, aussi devons-nous avoir de nombreuses réserves.

Quand les douleurs ne cèdent pas à l'emploi de la dionine, du salicylate de soude, de l'aspirine, seuls ou combinés à la quinine, on se trouvera bien, selon les indications de M. Abadie, de l'emploi de la *teinture de Rhus toxicodendron* à la dose de 5 gouttes, à boire dans un peu d'eau sucrée 3 ou 4 fois par jour.

Le *pansement occlusif* rend parfois de signalés services dans ces cas, et amène souvent à lui seul la guérison.

***

Quant aux ulcères infectieux de la cornée, nous les avons passés en revue en même temps que les érosions traumatiques de la cornée. Nous voulons dire seulement quelques mots en passant au sujet d'une forme particulière, la *kératite superficielle arborescente* qui, sans être très grave, est souvent rebelle à tous les traitements, surtout quand elle survient chez des sujets âgés et décrépits. Dans ces cas, toutes les médications générales se sont montrées inefficaces et la multiplicité des topiques locaux préconisés prouve qu'aucun n'a une action spécifique jusqu'à présent. Aussi, ne saurait-on s'armer de trop de précautions pour arriver à une guérison aussi prompte et aussi radicale que possible.

Voici la conduite que je tiens habituellement en pareille circonstance. Après avoir délimité par la fluorescine l'étendue et la topographie de la lésion, je procède à une aseptisation aussi complète que possible de la cornée, de la conjonctive et des voies lacrymales ; puis ayant légèrement effleuré avec le galvanocautère faiblement rougi, les points les plus malades de la cornée, je pratique une injection sous-conjonctivale de Iodate de soude au millième, une pleine seringue.

Un pansement occlusif au xéroforme est alors laissé en place pendant 2 jours. Si, après cela, la fluorescine colore encore une notable partie de l'ancienne ulcération, je répète la même intervention que ci-dessus, et cela à 2 ou 3 reprises, s'il le faut, pour obtenir une guérison complète, qui malheureusement se fait souvent attendre assez longtemps à cause de la fréquence des rechutes.

Nous ne pouvons nous étendre longuement sur les *kératites à forme vésiculeuse*, dont la cause première relève en général d'une action neurotrophique.

L'*herpès fébrile* de la cornée, bien étudié par Horner, est le plus souvent un syndrome d'affections fébriles s'accompagnant d'herpès labial ou cutané. La thérapeutique de cette affection se bornera à des soins de propreté, à une antisepsie bien comprise et au traitement général indiqué par la maladie. La guérison s'obtient ainsi très rapidement avec ou sans application de pommade jaune, de pommade à l'iodoforme et du bandeau occlusif.

Bien autrement graves encore sont les *vésicules d'herpès cornéen* dans le *zona ophtalmique*. Il s'agit, dans ces cas, d'une maladie du trijumeau que vous connaissez tous et qui, selon M. Abadie, aurait sa cause première dans une lésion du grand sympathique, dont les filets trophiques accompagnent les gros troncs nerveux. La cornée, dans ces cas, est le plus souvent insensible, ce qui n'empêche pas les malades de souffrir quelquefois cruellement.

On pourra essayer de calmer les douleurs par des applications locales de dionine en collyre à 1 °/₀ dans une solution de Cn. Hg. 1 °/₀₀ pour maintenir l'ulcération cornéenne dans un état d'asepsie aussi complète que possible. Les injections sous-conjonctivales de dionine de 0,01 à 0,02 calment souvent très bien les douleurs.

Les pommades à l'iodoforme ou au xéroforme seront d'un bon effet, et le bandeau occlusif protègera la cornée contre les irritants extérieurs. La quinine et l'électricité (courant continu) feront la base du traitement général. Dans quelques occasions j'ai obtenu de bons effets calmants de pommade à l'*orthoforme* ou à l'*anesthésine* ; les premières minutes sont dures à passer, la cuisson étant très vive ; mais une fois le bandeau occlusif appliqué, il se produit une accalmie de 4 à 6 heures, ce qui permet au malade de dormir.

Les *kératites vésiculeuses* ou *bulleuses* se montrent souvent sur des cornées ayant déjà subi des troubles trophiques ; dans le glaucome absolu, par exemple, on voit parfois l'épithélium de la cornée soulevé sur une assez grande étendue par un liquide transparent ; mais ces cas ne présentent qu'un intérêt thérapeutique secondaire, l'œil étant déjà perdu. Néanmoins, l'énucléation étant une ressource par trop suprême, il sera bon de savoir guérir ou prévenir les vésicules cornéennes.

Il est aussi des cas où des vésicules plus petites, transparentes, se produisent sur des cornées saines sans qu'on puisse bien en trouver la cause.

Ces kératites vésiculeuses se présentent presque toujours avec des rechutes fréquentes, laissant, après la chute de la pellicule qui recouvre les bulles, un ulcère qui n'est sans

doute que cette forme appelée communément *ulcère récidivant*.

L'élément nerveux de ces cas est une des causes principales de l'affection. Le réflexe peut être provoqué par un irritant périphérique ou par des vices de réfraction et en particulier l'astigmatisme. Le traitement général tiendra compte des indications causales. Localement, on aura recours aux analgésiques oculaires, à la dionine et au bandeau occlusif.

Ces complications cornéennes du glaucome sont très favorablement influencées par les injections sous-conjonctivales d'iodate de soude 1/1000 1 cc. Ces injections à peine douloureuses amènent une diminution immédiate de la tension et en même temps la cessation des douleurs, nous en reparlerons à propos du glaucome.

La *kératite maculeuse* ou *kératite ponctuée superficielle* est caractérisée par la présence de nombreuses petites taches grises siégeant dans les couches antérieures du tissu cornéen, sorte d'éruption de foyers d'infiltrations parenchymateuses, sous-épithéliales, d'origine évidemment infectieuse (fig. 6).

FIG. 6.
Kératite maculeuse superficielle

FIG. 7.
Kératite maculeuse profonde (syphilitique).

Nous avons observé cette kératite ponctuée superficielle presque toujours après la grippe ou l'influenza. Quand nous avons eu le bonheur de soigner les malades dans les premiers jours de l'affection nous avons presque toujours obtenu une disparition rapide des macules par des applications de dionine en poudre alternant avec des injections sous-conjonctivales d'iodate de soude, 1/1000, de cyanure d'Hg à 1/5000, ou de gaïacol à 1 °/₀, avec administration de quinine à l'intérieur. Quand les lésions dataient déjà de 10 jours, leur disparition était beaucoup plus lente ; j'en ai vu durer ainsi plus de 3 mois

malgré des massages répétés à la lanoline hydrargyrique ou iodoformée succédant au traitement précité.

Une autre espèce de *kératite maculeuse profonde*, infectieuse également, nous est fournie par une forme particulière de *kératite maculeuse syphilitique* (fig. 7). Elle est assez rare et en général mal connue. Les macules, au nombre d'une demi-douzaine environ, siègent dans les couches profondes de la cornée en arrière de la membrane de Bowmann ; elles ne sont pas dispersées comme dans la kératite maculeuse superficielle sur toute la surface cornéenne, non, elles sont en général conglomérées dans un secteur de la cornée, et respectent parfois le champ pupillaire, ce qui fait que les malades restent parfois un certain temps avant de se plaindre. Dans ces cas les efforts thérapeutiques seront ingratement récompensés. Au contraire, si les lésions sont observées à leur début, on arrive à une guérison assez rapide par les injections sous-conjonctivales de salicylarsinate de mercure (un quart de cc. à 1/500 tous les 3 jours) alternant avec des applications de dionine et soutenues par une série d'injections mercurielles intraveineuses tous les jours puis tous les 2 jours. Le traitement est toujours long. Si les lésions sont anciennes il faudra des mois, des années, pour arriver à une guérison complète ; car alors les interventions locales seront beaucoup moins efficaces.

Quant à ce que l'on a appelé la *kératite ponctuée*, caractérisée par un pointillé plus ou moins marqué sur la membrane de Descemet, c'est loin d'être une entité morbide, c'est un signe physique qui dénote la présence d'une inflammation des procès ciliaires de l'iris ou de la choroïde et qui peut relever des causes les plus hétérogènes (syphilis, rhumatisme, tuberculose et même simplement de l'ophtalmie sympathique). Dans ces cas, la thérapeutique dépendra du diagnostic et nous en reparlerons à propos des maladies de l'iris.

VINGT-DEUXIÈME LEÇON

—

SOMMAIRE

Maladies de la cornée (Suite). — Kératites profondes, kératites parenchymateuses circonscrites. — Kératite en grillage.

Kératite parenchymateuse (classique). — Le plus souvent hérédo-syphilitique. — Quelquefois de nature tuberculeuse ou scrofuleuse. — Importance du traitement général par les injections hypodermiques ou intra-veineuses de sels mercuriels solubles. — Applications locales ; atropine, dionine, compresses chaudes, cataplasmes hydrargyriques. — Injections sous-conjonctivales de chlorure de sodium, d'eau de mer, de cyanure d'hydrargyre, etc... — Massage à la lanoline hydrargyrique.

Nous arrivons maintenant à la classe si importante des *kératites profondes*, *kératites parenchymateuses*, *kératites interstitielles*.

Il faudrait bien se garder de vouloir faire une seule et même espèce de tous les cas d'infiltrations cornéennes plus ou moins profondes, plus ou moins diffuses, plus ou moins étendues, etc.... Il y a des infiltrations cornéennes (*meso kératites*) d'origines bien différentes.

Il est des *kératites parenchymateuses* bénignes à forme circonscrite, à évolution rapide, il en est de très graves pouvant durer des années et entraîner parfois la cécité, à la suite de complications variées.

La *kératite quadrillée* ou *kératite en grillage* (199), mise en lumière dans ces dernières années, est due très probablement à une infiltration de fines granulations dans les espaces cornéens dont on voit à l'œil nu les plus grandes stries, simulant des canaux, se coupant et s'entrecroisant le plus souvent à angle droit. Cette dernière forme d'infiltration cornéenne s'éclaircit quelquefois très rapidement sous l'influence des injections sous-conjonctivales de chlorure de sodium, d'iodate

de soude et même sous la seule influence des instillations de Dionine (200).

Cette kératite striée n'a été encore relatée que se présentant sous des formes légères. Or, j'ai, pour ma part, observé chez des rhumatisants, des cas qui ont revêtu une forme d'une intensité remarquable. La cornée avait d'abord pris un aspect grisâtre qu'un examen attentif, même à l'œil nu, faisait apparaître comme une infiltration intense de tous les espaces lymphatiques cornéens s'entrecroisant presque à angle droit, donnant un aspect de hachures quadrillées. En un mois, la cornée était devenue ainsi complètement blanche ; ce n'est que secondairement que se fit une hyperémie périkératique avec vascularisation cornéenne fine et profonde. La résorption se fit seulement au bout de plusieurs mois.

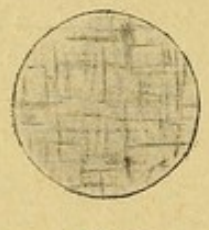


Fig. 8.
Kératite interstitielle en grillage.

Fig. 9.
Kératite parenchymateuse circonscrite.

Devons-nous considérer ces cas comme une forme spéciale de kératite parenchymateuse à laquelle on pourrait donner le nom de *kératite parenchymateuse rhumatismale* ? Je ne serais pas éloigné de cette conception clinique, d'autant plus que les cas auxquels je fais allusion n'ont bénéficié que du traitement anti-rhumatismal : salicylate, applications chaudes, massages oculaires, etc... Les injections sous-conjonctivales, mal supportées au début, ont amené, à la période de résolution, un éclaircissement rapide de la cornée.

Permettez-moi de vous citer deux cas intéressants à la fois au point de vie thérapeutique et au point de vue humain, philosophique et déontologique.

Il y a quelques semaines se présentent à ma clinique deux femmes atteintes de kératite parenchymateuse ; toutes deux avaient eu, un an ou deux auparavant, l'autre œil pris de la même façon et avaient guéri assez rapidement par quelques injections sous conjonctivales soutenues par un traitement

général au salicylate de soude. Toutes deux réclamaient d'elles-mêmes le même traitement local, ce qui prouve bien qu'elles n'avaient pas gardé un mauvais souvenir des injections sous-conjonctivales.

La première, âgée de 24 ans rhumatisante avérée, présentait une de ces *kératites parenchymateuses quadrillées* fig. 8 dont nous venons de parler, avec vision presque nulle ; la réaction conjonctivale étant peu marquée, les injections sous-conjonctivales était bien indiquées. La dionine provoqua un chémosis assez marqué, ce qui nous promettait une action lymphagogue salutaire, renouvelable tous les 8 jours. Je pratiquai une injection sous-conjonctivale de 1 c. c. de salicylate de soude à 2 %. La douleur et la réaction furent très modérées. Comme traitement général, une injection intraveineuse de 0.60 de salicylate de soude 3 fois par semaine, la malade ne pouvant pas se présenter plus souvent. A la maison la malade prenait 3 gr. d'aspirine par jour.

Après chaque injection sous-conjonctivale, la partie la plus périphérique de la cornée était comme lavée et en 3 semaines après 6 injections sous-conjonctivales la cornée ne présentait plus qu'un trouble léger, visible à la loupe, et l'acuité visuelle était améliorée au point que la malade se disant guérie reprit son travail et ne revint plus.

Quant à la deuxième malade, elle était également rhumatisante mais présentait une infiltration cornéenne bien différente : au centre de la cornée, se trouvait une tache arrondie, assez nettement limitée ; à la loupe binoculaire on la localise au-dessous de la membrane de Bowmann ; il y a peu de réaction inflammatoire, pas d'antécédents spécifiques.

Ces kératites *profondes et délimitées, discoïdes*, occupant le *centre* de la cornée sont en général beaucoup moins bien influencées par les injections sous-conjonctivales que celles qui occupent la périphérie de la cornée, et sont plus superficielles.

Aussi dans ces cas ai-je l'habitude de tâter le terrain d'abord par un traitement général, réservant l'intervention locale pour le moment où je vois que le processus pathologique commence à rétrocéder.

Mais la malade nous rappelant que, 2 ans auparavant, elle avait eu le même mal à l'autre œil et qu'elle n'avait été défini-

nitivement guérie que par les injections sous-conjonctivales, nous cédâmes à son désir ; mais après 4 injections de salicylate à 2 °/₀ et une injection d'iodate de soude à 1/1000, la kératite ayant suivi son évolution et ayant obstrué tout l'orifice pupillaire, la malade s'en fut se plaindre dans une autre clinique que le traitement, par nous appliqué, lui avait fait perdre la vue. Je suis persuadé que cette malade guérira mais avec du temps ; et je ne serais pas loin de penser que le rhumatisme, dans ce cas, était doublé de syphilis ignorée.

Dans une autre forme peu commune, la *kératite striée*, que l'on observe quelquefois à la suite de l'opération de la cataracte et qui est due le plus souvent à un plissement de la membrane de Descemet, le résultat thérapeutique est lent à se produire quel que soit le traitement employé.

A la suite de la pénétration d'un corps étranger dans la cornée, on observe souvent, tout autour, une zone d'infiltration parenchymateuse qui disparaît le plus souvent spontanément après l'extraction du corps étranger. Néanmoins, ces infiltrations pouvant entraîner après elles de petites taies de la cornée, on fera bien de faire soit des instillations répétées d'un collyre à la dionine (voir ci-dessus, page 103), soit de pratiquer quelques injections sous-conjonctivales de chlorure de sodium à 2 °/₀ ou 4 °/₀.

On pourra agir de la même façon dans certains troubles cornéens consécutifs à des contusions violentes de la cornée (*mésokératites traumatiques*), qui simulent quelquefois une kératite parenchymateuse et cela à s'y méprendre, surtout quand cet accident survient chez un individu plus ou moins prédisposé, comme ce fut le cas pour un jeune ouvrier mécanicien, à la suite d'un choc violent sur la cornée, par la projection d'un corps étranger volumineux, un éclat de métal.

Le lendemain même, le malade se présente à la consultation. La cornée n'était nullement ulcérée ; mais avait un aspect terne, dépoli, avec une infiltration grisâtre-nuageuse très légère, occupant son centre et voilant complètement l'orifice pupillaire (fig. 9 page 328). L'iris réagit normalement, et l'atropine produit une large mydriase.

Le jeune homme porte tous les stigmates de la scrofule, il

a même le facies Hutchinsonien, c'est pourquoi, malgré l'affirmation qu'aucune maladie oculaire ne s'est jamais présentée chez le malade, je fais mes réserves, en posant le diagnostic de contusion de la cornée. Souvent, en effet, nous voyons un traumatisme ou même la présence seule d'un corps étranger être la cause déterminante ou occasionnelle de l'éclosion d'une kératite parenchymateuse vraie, quand on a affaire à des sujets prédisposés.

Après quelques jours d'instillations d'un collyre à la dionine (1), un éclaircissement très notable se produisit ; je croyais le malade définitivement guéri, lorsque tout à coup, l'infiltration cornéenne prit de nouveau des proportions si considérables que la cornée fut envahie presque tout entière ; une photophobie très marquée, accompagnée de douleurs, me fit craindre une poussée aiguë de vraie kératite parenchymateuse. Je soumis alors le malade aux injections sous-conjonctivales de cyanure à 1/5000, et je fis faire des frictions hydrargyriques tout autour de l'orbite. La guérison fut si rapide que je ne puis croire qu'il s'agissait réellement d'une vraie kératite parenchymateuse. En effet, un mois après son accident, le blessé pouvait reprendre son travail avec sa cornée presque complètement transparente.

Ce cas, considéré comme une kératite parenchymateuse hérédo-spécifique, pourrait nous montrer combien puissante est l'action des injections sous-conjonctivales, quand elles sont appliquées en temps opportun, soit tout à fait au début, soit à la période terminale de l'affection.

Qui nous dit, en effet, que, sans cette intervention énergique, la maladie n'eût pas évolué comme une véritable kératite parenchymateuse ? — Je vous présente l'observation telle qu'elle est ; vous en tirerez profit quand vous vous trouverez dans des conditions analogues. Nous aurons du reste à revenir sur ce sujet dans quelques instants.

***

(1) Dionine..... 0,10
Chlorure de cocaïne..... 0,10
Sulf. n. d'atropine..... 0,02
Solution de Cn Hg 1/2000..... 10 gr.
Instiller toutes les 2 heures une goutte ou deux de ce collyre dans l'œil malade.

La *kératite parenchymateuse ou interstitielle*, elle non plus, ne revêt pas une forme toujours identique à elle-même.

Nous étudierons plus spécialement, parce qu'elle est la mieux connue, la *kératite parenchymateuse* qu'a si bien décrite HUTCHINSON et qui, dans la majorité des cas, se rencontre, chez les enfants de parents ayant eu la syphilis, comme une des multiples manifestations de ce funeste héritage.

On observe, dans l'hérédo-syphilis, la natalité avant terme et une grande mortalité des nouveau-nés, qui sont chétifs, malingres, très prédisposés à la méningite. L'ossature crânienne présente chez ces enfants un aspect particulier, les bosses frontales sont saillantes et asymétriques, la racine du nez est effondrée : la coaptation des mâchoires se fait mal : l'oreille interne souffre dans son développement, et il en résulte souvent une surdité plus ou moins marquée.

Les os des jambes et en particulier les tibias présentent des nodosités, suite d'épaississement du périoste. L'articulation du genou est souvent malade.

La dentition se fait mal et lentement ; les premières dents, dents de lait, sont plus petites et espacées, le plus souvent en nombre insuffisant, mais, c'est surtout sur la seconde dentition que se font voir les *stigmates presque caractéristiques de l'hérédo-syphilis*.

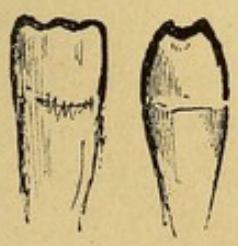
Les *dents* d'HUTCHINSON (194) sont caractérisées par une sorte d'arrêt de développement de l'émail, arrêt portant sur le sommet de la dent, dont les tubercules, presque dépourvus de cette enveloppe protectrice, poussent en pointes irrégulières et plus ou moins hypertrophiques, pointes constituées par la dentine seule, substance osseuse de la dent, d'une grande fragilité quand elle n'est pas recouverte de sa cuirasse d'émail protecteur qui, elle, est pour ainsi dire inaltérable. De là, la forme toute particulière des dents d'HUTCHINSON qui, écartées les unes des autres, sont petites au point que leur nanisme constitue souvent à lui seul une présomption d'hérédo-syphilis.

Les *incisives*, au lieu d'avoir la forme rectangulaire (fig. 10 a), sont plus larges à leur base, tandis que leur bord tranchant devient plus étroit et présente une encoche en coup

d'ongle (fig. 10 b), cette entaille est due à la chute ou à l'usure de la partie de dentine dépourvue d'émail que l'on peut observer quand on voit le patient peu de temps après l'éclosion de la dent.

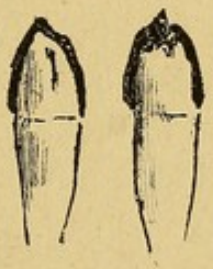
Les *canines* se terminant par une seule pointe (fig. 11 a) au lieu de 3 petites dentelures que l'on observe sur les incisives saines, (fig. 10 a) montrent, à leur éclosion, une petite pointe (fig. 11 b) souvent très aiguë au-dessous de laquelle se referme un collet d'émail ; cette pointe de dentine se brise ou s'use promptement, laissant après elle une encoche plus petite que celle que l'on observe sur les incisives. Mais sur les canines, la pointe hypertrophiée est souvent encore assez recouverte d'émail pour conserver une solidité suffisante pour durer de longues années.

Les PREMIÈRES GROSSES MOLAIRES, présentent le même arrêt de développement, ce qui s'explique facilement par ce fait que, *pour ces 3 groupes de dents, premières grosses molaires permanentes, incisives et canines, l'émail se forme vers la même période de développement embryonnaire*, tandis que c'est longtemps plus tard que se développent les autres follicules dentaires des dents permanentes. Cette constatation nous porterait à penser que c'est dans les derniers mois de la vie intra-utérine et dans les premiers mois qui suivent la naissance que se fait sentir l'action inhibitrice de la tare syphilitique sur le développement des différents tissus du fœtus.



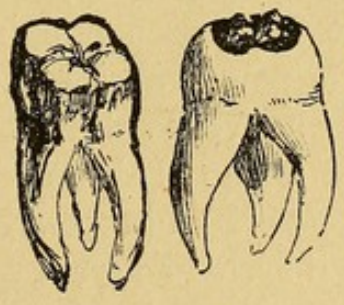
a b

FIG. 10.
(incisives)



a b

FIG. 11.
(canines)



a b

FIG. 12.
(1ères molaires)

Types de dents normales (a) et dents hérédo-spécifiques (b).

Les premières grosses molaires, au nombre de quatre (une en haut, une en bas, de chaque côté) sont pourvues, chacunes, de quatre tubercules (fig. 12 a). Comme pour les autres dents

décrites ci-dessus, la formation normale de l'émail s'arrête ou ne se fait qu'imparfaitement au sommet de la dent. La substance osseuse ou dentine n'étant pas comprimée, enserrée dans sa cuirasse d'émail, prolifère et croît rapidement et irrégulièrement ; les quatre tubercules, au lieu d'être arrondis, lisses et blancs d'émail, sont plus ou moins pointus, (fig. 12 b) jaunâtres et souvent très anfractueux. Ces sortes d'épines osseuses sont d'une grande fragilité et, comme elles sont soumises à deux actions simultanées très délétères, elles sont bientôt atteintes par la carie qui les détruit en très peu de temps : 1° les grosses molaires, en effet, subissent la plus forte pression pendant la mastication ; 2° elles donnent asile, entre leurs tubercules déchiquetés, à des débris d'aliments qui, pendant la nuit subissent des altérations chimiques, ou des fermentations attaquant et rendant friable la dentine. Cette dernière se brise et s'effrite, et bientôt il ne reste plus que la couronne de la dent avec une grosse carie au centre.

Pour étudier ces altérations particulières des premières grosses molaires, il faut observer de nombreux enfants hérédospécifiques, à différents âges, de façon à saisir le moment où la dent vient de percer et à suivre ensuite son évolution. Souvent, en effet, au bout de quelques mois, on ne voit plus que 4 dents cariées qui ne présentent plus rien de caractéristique. Et pourtant pour l'observateur méticuleux, ces 4 dents cariées symétriques doivent avoir une signification ; pour ma part, après 25 années d'observation clinique attentive sur cet infime détail de pathologie, je suis arrivé à cette conviction : que les premières grosses molaires faisant leur évolution embryologique à peu près à la même époque que les incisives et les canines peuvent subir, sous l'influence de l'hérédité syphilitique, le même arrêt de développement si bien étudié et si bien décrit par Hutchinson pour ces dernières.

Or, il arrive souvent qu'on trouve des hérédo-syphilitiques avérés qui ont des dents de devant presque irréprochables. Cependant, si l'on y regarde bien, on note que les dents sont un peu écartées, plus petites que ne le comporterait l'ossature de la face. Quand le patient sourit, on ne lui voit pas les dents, et pourtant la bouche est souvent agrandie par d'anciennes ragades des commissures labiales. Mais ces cas, sans être rares, sont l'exception, et si l'on cherche bien, chez beaucoup

de sujets hérédo-syphilitiques avec toutes les dents de devant saines et presque belles, on trouvera que les premières grosses molaires présentent les signes que j'ai décrits plus haut, ou si l'âge est déjà un peu avancé, les 4 dents sont cariées ou 2 ou 3 d'entre elles ont complètement disparu, alors que celles qui restent laissent voir encore une couronne d'émail sain avec un ou deux tubercules pointus et incomplètement recouverts d'émail (fig. 13).

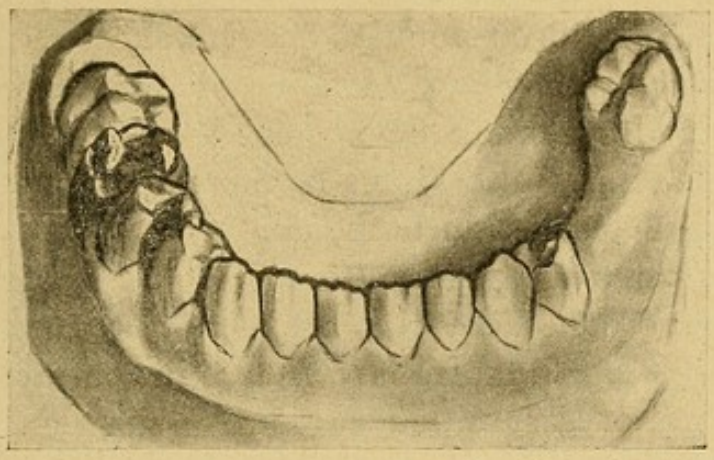


Fig. 13.

Je n'ai jamais entendu parler des grosses molaires comme pouvant porter les stigmates d'Hutchinson, même pas par ce maître éminent, dont j'ai eu tant de plaisir à suivre les magistrales leçons au « *London Hospital* » en 1879. C'est en constatant leurs altérations typiques chez de nombreux sujets porteurs soit de vraies dents hutchinsonniennes, soit de plusieurs autres des stigmates caractéristiques de l'hérédo-syphilis, que j'en suis arrivé à la conviction que les premières grosses molaires peuvent fournir des indications précieuses dans le diagnostic de l'hérédo-syphilis.

Pour Hutchinson, les altérations dentaires seraient dues à une poussée phlegmasique spécifique (ostéite ou périostite) portant directement sur les maxillaires et les follicules dentaires en voie d'évolution. Mais on pourrait expliquer, ce me semble, plus facilement encore les lésions observées en se rappelant que tout processus morbide violent et prolongé provoque dans tout l'organisme des troubles trophiques profonds dont on retrouve par exemple la trace jusqu'à 6 mois après sur les ongles. Ainsi, si sur un individu vous voyez, sur le milieu

des ongles (c'est sur ceux du pouce ou du gros orteil que la lésion s'observe le mieux) un sillon transversal profond, vous pouvez affirmer qu'il y a 3 ou 4 mois votre sujet a fait une grave maladie, une fièvre typhoïde par exemple, ou bien a été soumis à un jeûne prolongé. Une violente gastrite, avec diète obligatoire sévère, amènera les mêmes lésions unguéales, qui ne disparaîtront que quand l'ongle aura repoussé jusqu'à son sommet (6 mois environ).

Sur tous les tissus en voie de croissance se produisent des lésions du même ordre : pour les cheveux, le trouble trophique portant sur le bulbe pileux entraînera l'alopécie bien connue, consécutive aux grandes fièvres et à la syphilis aiguë.

Sur les dents, les altérations ne pourront se produire qu'au moment de l'évolution du bulbe dentaire.

On avait remarqué dès longtemps déjà que, à la suite d'une maladie grave dans l'enfance, on observait sur les incisives des sillons horizontaux, transversaux, plus ou moins profonds et certains observateurs peuvent être assez sagaces pour déterminer, d'après l'emplacement de ces sillons, l'âge approximatif auquel l'enfant a subi une grave maladie ; si les sillons sont multiples, il y a eu plusieurs attaques consécutives, comme c'est le cas pour les convulsions éclamptiques. Ces lésions dentaires sont si fréquentes chez les enfants qui ont eu de la méningite avec convulsions que Magitot, confondant la partie avec le tout, rangeait les dents d'Hutchinson parmi les lésions consécutives à l'éclampsie infantile parce que les hérédo-spécifiques ont en effet très souvent, dans les premiers mois de la vie, des accidents méningitiques.

Mais aujourd'hui, de nombreux observateurs ont fini par établir un déterminisme précis des différentes lésions dentaires et le bel ouvrage de M. le prof. Fournier (196), qui nous est tout récemment tombé sous la main, met au point les opinions des divers observateurs sur les dents rachitiques, les dents de Parrot, les dents d'Hutchinson, etc., et ce fut pour moi un bien vif plaisir que de voir que les dents que j'étudie depuis 25 ans n'avaient pas échappé à la sagacité du maître. Des moulages que j'ai pu voir à l'hôpital Saint-Louis m'ont prouvé que nous avions bien, tous deux, décrit les mêmes lésions, les mêmes stigmates complémentaires de l'hérédo-syphilis.

Pour M. le prof. Fournier, *la dent à échancrure semi-lunaire d'*Hutchinson *est un signe presque certain d'hérédo-syphilis* et la *dent en plateau* (a) *serait une modalité favorite des malformations spécifiques.*

Pour ma part, je suis absolument de cet avis, et je dirais même que je considère que les altérations des premières grosses molaires sont plus caractéristiques et plus constantes que celles des incisives et des canines ; seulement elles disparaissent plus vite.

Les premières grosses molaires se recouvrent de leur calotte d'émail dans les derniers mois de la vie intra-utérine. Si les manifestations syphilitiques du fœtus évoluent à cette époque vers la 7e année, les 4 premières grosses molaires permanentes se montreront avec les altérations décrites ci-dessus. Or il est bien peu de tares héréditaires qui provoquent une éclosion de phénomènes morbides sériés, vers cette même période de la vie intra-utérine ; et c'est justement une des caractéristiques de la syphilis que ce cycle immuable des manifestations primaires, secondaires et tertiaires.

L'accident primaire est représenté chez le fœtus par la contamination à travers le placenta, dans les derniers mois de la grossesse ; c'est à ce moment que se développe le follicule dentaire des premières grosses molaires.

Quant aux manifestations secondaires de la syphilis congénitale (coryza, plaques muqueuses, etc.), elles évoluent du 2e au 4e mois après la naissance. C'est exactement à cette époque que les incisives se recouvrent de leur calotte d'émail. Ces petits malades porteront donc fatalement les stigmates d'Hutchinson sur les incisives.

Si au contraire les accidents syphilitiques n'ont lieu chez l'enfant que vers le 4e ou 5e mois ce seront les canines qui auront l'aspect caractéristique de la figure 11 b.

N'y aurait-il pas justement là un élément de diagnostic rétrospectif des manifestations, que pourra corroborer la mère ou tout autre témoin ? Je ne crois pas me tromper en disant qu'un individu porteur des 3 types d'altérations dentaires a dû présenter des accidents spécifiques, primaires et secondaires multiples dès sa vie intra-utérine jusqu'au 6e mois après la naissance.

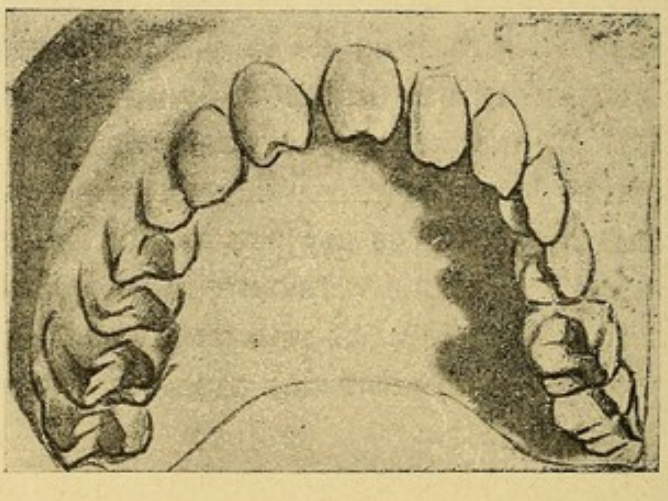
(a) Dent en plateau est le nom donné par M. Fournier à la première grosse molaire portant les stigmates décrits plus haut.

La kératite parenchymateuse et les choroïdites ne viennent que beaucoup plus tard, représentant les accidents tertiaires de la syphilis héréditaire.

***

Il y a quelques mois, l'occasion se présenta pour moi de faire une étude fort intéressante, sur trois jeunes filles de la même famille.

L'aînée, âgée de 28 ans, avait été atteinte, vers l'âge de 12 ans,



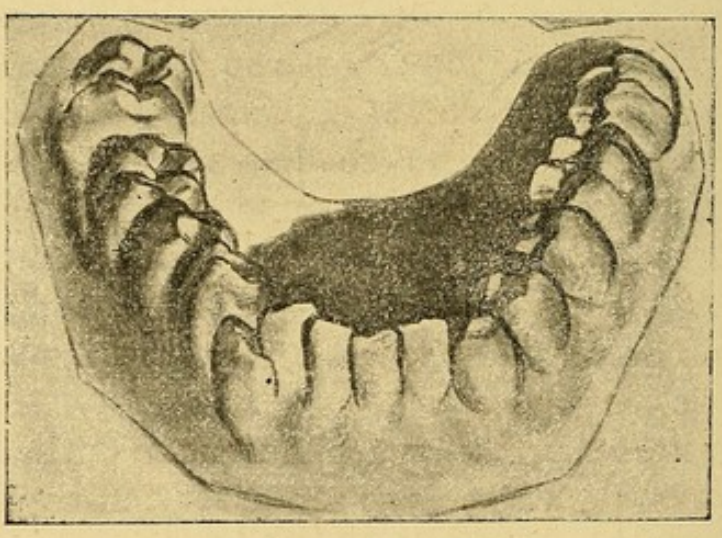


Fig. 14 et Fig. 15.

de kératite parenchymateuse double dont on peut voir encore les traces évidentes sur ses cornées. Elle commence en outre à être atteinte d'une surdité assez marquée et ses dents présentent le type classique d'Hutchinson, quoique un peu atténué. Seules, les 2 incisives supérieures ont le stigmate en coup d'ongle (fig. 14), tandis que les molaires et les canines sont normales (fig. 15). Donc triade complète (yeux, dents, oreilles).

La deuxième fille, âgée de 22 ans, est venue me consulter pour une kératite parenchymateuse sur un œil, puis sur l'autre ; chez elle on observe une denture assez belle sur le devant, mais comme vous pouvez le voir, ses premières grosses molaires portent le stigmate que nous venons d'étudier (fig. 16 et 17) : les 2 incisives supérieures ont bien un peu la forme en tourne-vis, mais c'est là une caractéristique insuffisante à elle seule.

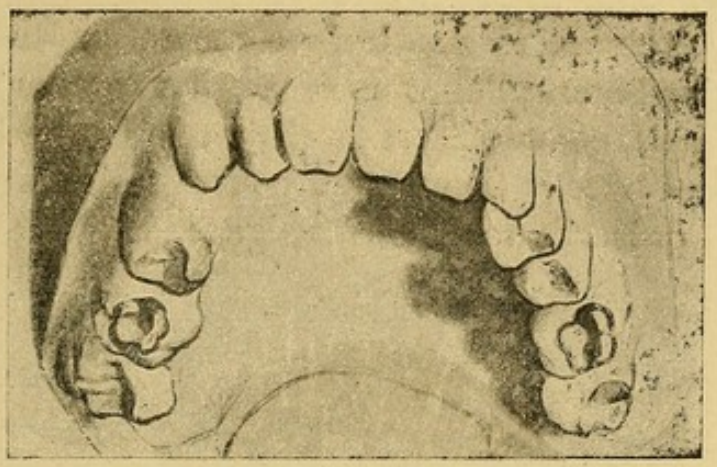


Fig. 16.

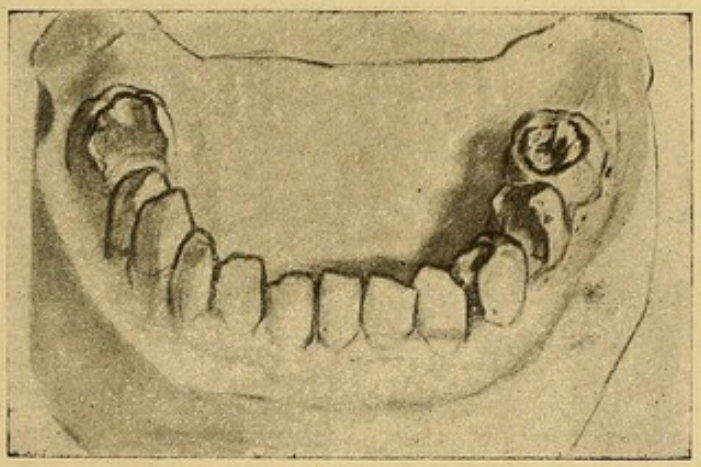


Fig. 17.

Devant ces constatations, j'ai tenu à voir la troisième fille, grande et belle pour son âge (15 ans) ; chez elle, les yeux sont absolument sains, les dents, belles au premier abord, présentent aussi sur les 4 premières grosses molaires les altérations que je considère comme aussi probantes que les stigmates d Hutchinson, et qui me font penser que tôt ou tard cette jeune fille pourra faire aussi des kératites parenchymateuses, de la choroïdite ou de l'iritis hérédo-spécifique, etc. Les pa-

rents sont très bien portants, le père nie tout antécédent spécifique. Quant à la mère, elle s'est dérobée à mes investigations. Impossible d'insister, vous le comprenez; mais, pour moi, la cause est entendue, et aucune autre tare héréditaire ne peut nous fournir les cycles si remarquables de la triade d'Hutchinson : 1° chez l'aînée (28 ans) dents d'Hutchinson, kératite parenchymateuse, choroïdite et surdité ; 2° chez la seconde (22 ans) molaires hérédo-spécifiques, kératite parenchymateuse, et déjà petits foyers choroïdiens périphériques ; 3° chez la plus jeune, 15 ans, il n'y a encore que des stigmates dentaires plus légers ; l'âge amènera-t-il d'autres signes ? c'est probable ; mais, comme il est de règle que la tare héréditaire va s'atténuant avec le temps il se pourrait que cette dernière héritière ne présente pas d'autres signes.

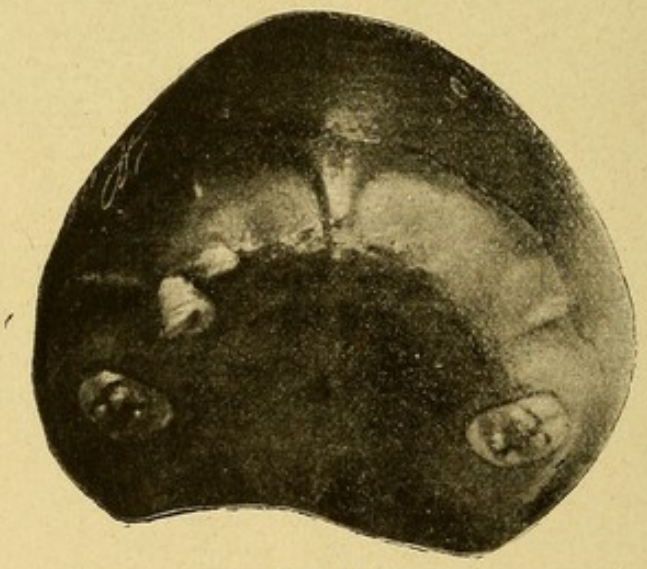


Fig. 18.

Voici maintenant un moulage (fig. 18), que j'ai eu le bonheur de pouvoir prendre très peu de temps après l'apparition des premières molaires qui, vous le voyez, sortent à peine de la gencive.

Ce premier cas a rapport à une enfant de 8 ans qui eut, vers 6 semaines, des éruptions aux fesses, puis sur tout le corps. La mère et l'enfant furent traités par des dépuratifs. L'enfant resta toujours malingre, contractant un peu toutes les maladies épidémiques. Elle fut amenée à la clinique à l'âge de 8 ans pour une double *kératite parenchymateuse*.

Le facies est typiquement hérédo-spécifique, mais les dents

incisives n'ont pas le type classique d'Hutchinson ; les canines n'ont pas encore percé. En revanche, les premières grosses molaires permanentes montrent toutes quatre (une en haut et une en bas de chaque côté) l'arrêt de développement caractéristique portant sur le sommet de la dent et qu'on peut considérer comme identique au stigmate d'Hutchinson.

Dans ce cas donc, les premières grosses molaires seules pouvaient donner une indication sur la nature de la kératite parenchymateuse que présentait la malade. Le diagnostic n'était nullement consolidé par l'apparition d'une arthrite du genou gauche, puis du genou droit ; car il aurait pu aussi bien s'agir de tumeurs blanches et d'accidents tuberculeux.

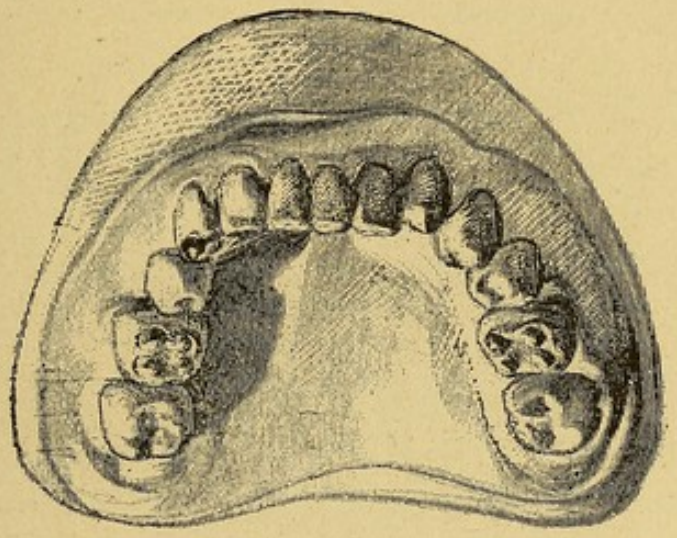


Fig. 19

C'est le stigmate dentaire, dans ce cas, qui a fait découvrir les antécédents manifestes de syphilis ignorée de la mère, qui finit par se rappeler pourtant qu'elle avait eu des accidents cutanés (roséole) dans les premiers mois de sa grossesse. L'éclaircissement rapide des cornées qui suivit le traitement hydrargyrique serait encore un appoint au diagnostic de spécificité héréditaire.

Le deuxième (fig. 19), vient d'un jeune garçon de 13 ans, seul survivant de cinq enfants, qui est en traitement depuis 6 mois pour une kératite parenchymateuse, actuellement à peu près guérie par deux séries d'injections intraveineuses de cyanure d'hydrargyre. Au début de la kératite, à part la polyléthalité et les malformations caractéristiques des premières grosses molaires (les incisives étant à peu près normales et les canines

ne s'étant pas encore montrées), il n'y avait aucun autre signe diagnostique permettant de rattacher cette kératite à des antécédents spécifiques héréditaires. Aujourd'hui, il en est tout autrement, car depuis 2 mois, les 2 canines inférieures ont fait leur apparition et l'une d'elles porte le caractère hutchinsonien le plus parfait qui se puisse trouver. Une canine supérieure laisse aussi voir sa pointe typique (fig. 19).

Donc, dans ce cas, le stigmate signalé par DARIER a précédé celui si bien étudié par HUTCHISON. Les deux se complètent l'un l'autre.

Dans le 3e cas, il s'agit d'un autre enfant de 13 ans, seul survivant de 4 enfants issus d'un père manifestement syphi-

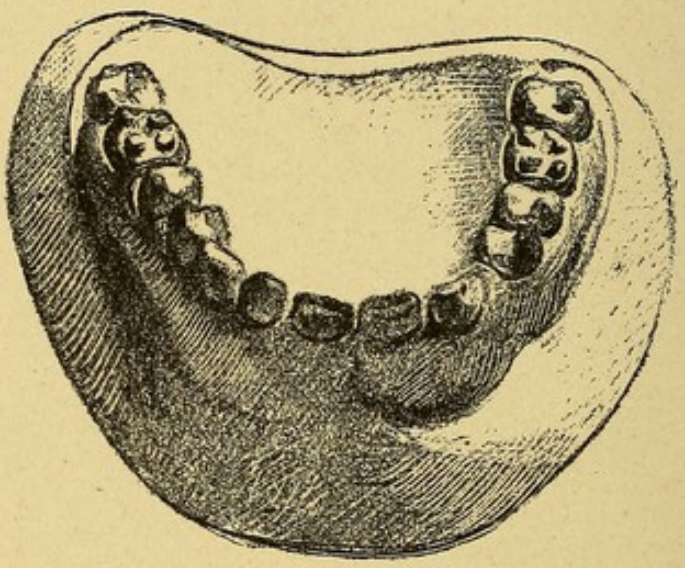


FIG. 20.

litique, soigné antérieurement comme tel, et atteint aujourd'hui de névrite optique double. L'enfant n'a présenté encore aucun accident du côté des yeux, mais il est porteur de 4 premières grosses molaires montrant le stigmate typique des dents de DARIER. Les incisives, petites et irrégulières, ne sont pas caractéristiques et les canines n'ont pas encore fait leur apparition.

Ici donc, ce n'est pas la denture qui fait ressortir la spécificité héréditaire, c'est plutôt cette dernière, bien avouée, qui se traduit par la polyléthalité et le stigmate dentaire.

HUTCHINSON avait noté cette altération des molaires ; mais il avait cru pouvoir la rattacher à l'influence du traitement mercuriel ; il les appelle « mercurial teeth » dents mercurielles.

Or ces dents se présentent presque toujours en compagnie de dents d'Hutchinson, soit incisives, soit canines (il n'est pas rare que les 3 espèces de dents soient prises), si donc les altérations des unes sont dues à l'action du mercure, les autres doivent être de même nature. Or les premières grosses molaires se développent avant les canines et les incisives, ce ne serait donc que le traitement mercuriel de la mère qui pourrait agir sur elles, la couronne d'émail étant *le plus souvent déjà* formée dans le follicule dentaire au moment de la naissance. Les autres évoluant un mois ou deux plus tard, ce ne pourrait être que le traitement mercuriel de l'enfant lui-même qui pourrait les altérer. Mais les premières, comme les dernières de ces dents, se rencontrent le plus souvent dans des cas où la syphilis a été complètement ignorée et où aucun traitement mercuriel n'a été institué.

Ce qui fait surtout que les stigmates hérédo-spécifiques des premières grosses molaires ont passé jusqu'ici inaperçus, c'est que ces dents, mal développées en émail, avec leurs angles très saillants, sont exposées à une prompte carie. C'est à ce point que leur disparition complète, ou la carie de la couronne, portant sur les 4 dents à la fois, serait pour moi un indice d'hérédo-spécificité, quand ce fait se produit en même temps que la kératite parenchymateuse, l'asymétrie cranienne et la surdité ; le plus souvent, on voit en même temps que les quatre chicots cariés une ou plusieurs dents d'Hutchinson.

Les 3 groupes de dents en question évoluent, il ne faut pas l'oublier, dans l'ordre suivant :

1° Premières grosses molaires dont la calotte d'émail apparaît dans les derniers mois de la vie intra-utérine ;

2° Les incisives qui se recouvrent d'émail dès le premier mois de la naissance.

3° Les canines dont le développement se fait quelques semaines plus tard que les précédentes.

Or c'est justement dans les premiers mois de la naissance que se produisent les accidents hérédo-spécifiques ; il est tout naturel qu'un processus pathologique aussi grave et d'une durée aussi longue provoque un certain arrêt dans le développement des dents en voie d'évolution. Si ce sont les premières molaires qui naissent au moment des accidents spécifiques, leur évolution étant déjà retardée par la tare syphilitique, ce

seront elles qui porteront la trace de l'arrêt subi dans leur développement (sommet de la dent) ; si ce sont les incisives, si ce sont les canines, ce seront elles qui seront stigmatisées.

Il se peut fort bien aussi que les accidents spécifiques aient une gravité telle que le développement des trois groupes dentaires sus-nommés soit également entravé, et que le maxillaire tout entier soit lui-même plus ou moins dystrophique et asymétrique, ainsi qu'on le remarque souvent chez les hérédospécifiques où la tare est très évidente et très marquée.

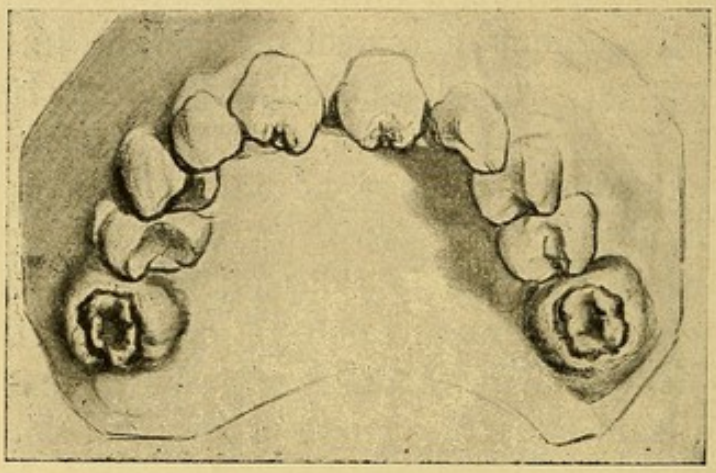


Fig. 21.

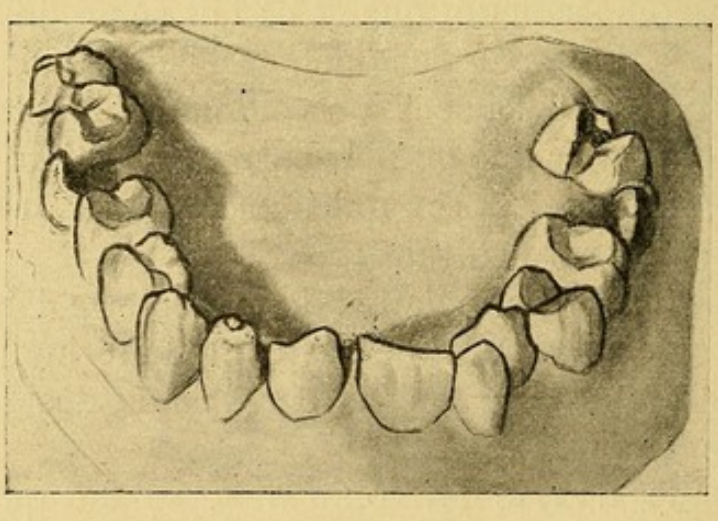


Fig. 22

Avant d'aborder le traitement de la kératite parenchymateuse, permettez-moi de vous présenter encore quelques moulages plus anciens que j'ai recueillis chez des malades atteints, tous, de kératite, que j'ai considérée comme hérédospécifique, soit par l'anamnèse, soit par le fait des stigmates dentaires associés à d'autres symptômes, dont l'ensemble nous autorise à tirer des conclusions assez documentées.

Voici un cas (fig. 21) où les deux incisives médianes ont le type un peu irrégulier des dents d'Hutchinson, et les premières grosses molaires le type absolu décrit par moi.

Les canines n'ont pas encore percé, pas plus que les autres grosses molaires, pourtant le patient était déjà âgé de 12 ans.

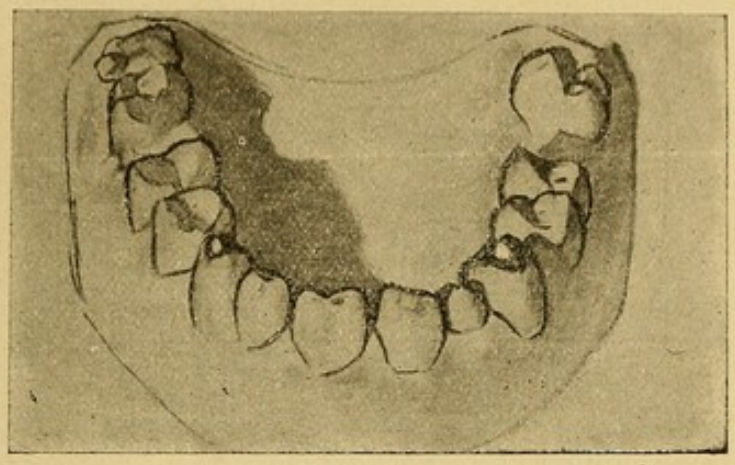


Fig. 23.

Dans la figure 22, une seule incisive porte le stigmate hutchinsonien, mais, en plus, les premières grosses molaires ont été emportées par la carie, ce qui est un indice de plus.

Dans la figure 23 absence complète des premières grosses molaires, mais altérations caractéristiques des canines et un faible indice spécifique sur les incisives.

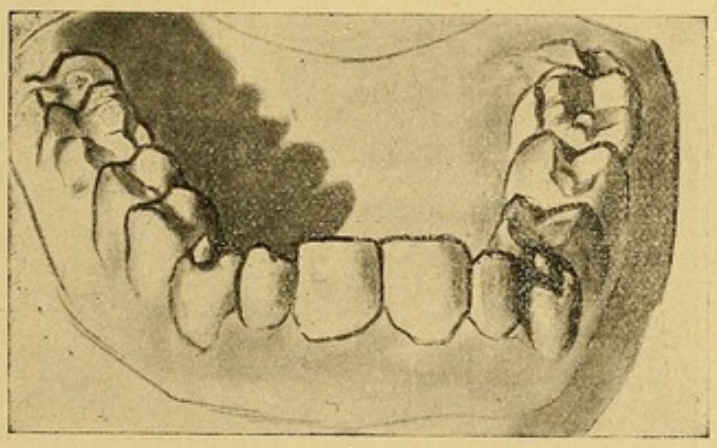


Fig. 24.

Dans la figure 24, vous voyez encore des altérations spécifiques des canines extraordinairement accentuées ; rien sur les incisives ; mais une des premières grosses molaires présente une exubérance très marquée des 4 tubercules masticateurs.

La figure 25 montre une asymétrie très marquée de la mâchoire comme la figure 23, mais les dents sont petites, les deux canines typiques ainsi que les grosses molaires.

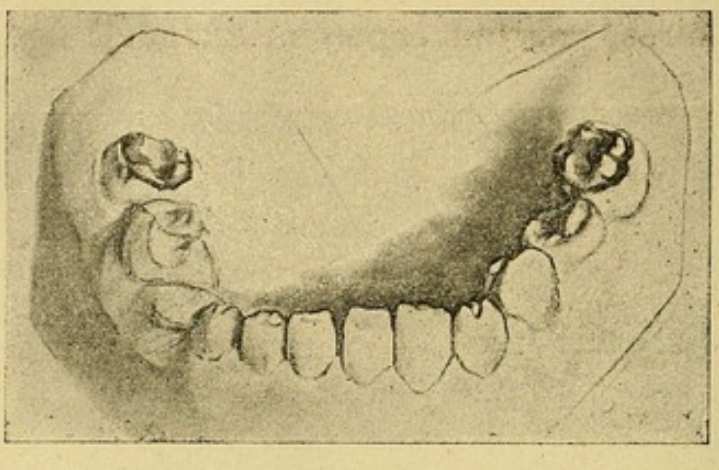


Fig. 25.

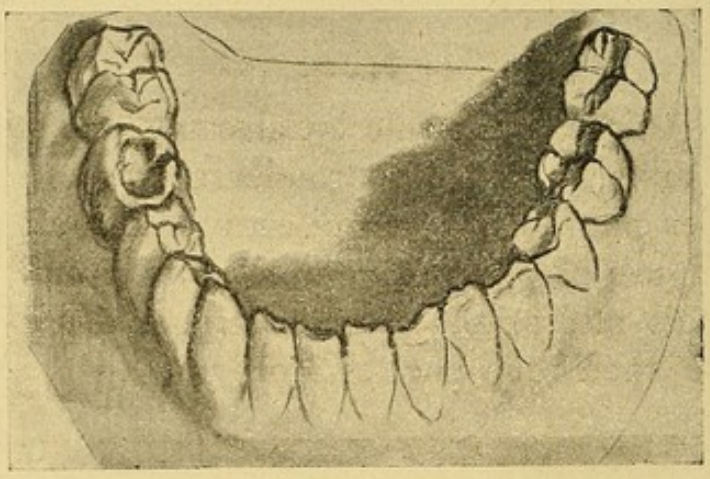


Fig. 26.

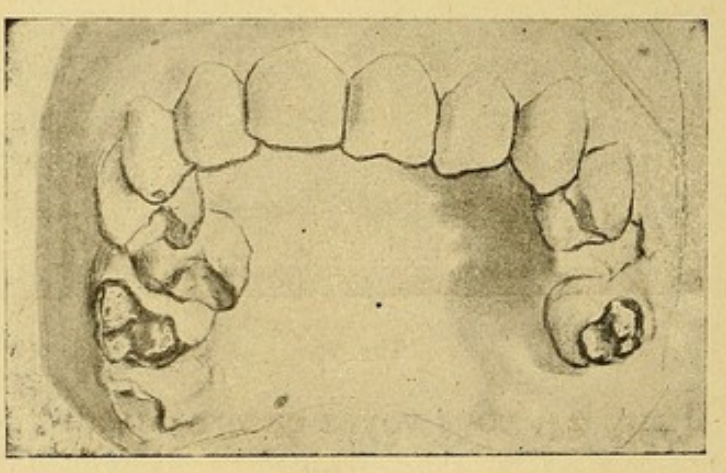


Fig. 27.

La figure 26 ne pourrait à elle seule nous servir de base à un diagnostic d'hérédosyphilis, car les canines et les incisives

quoiqu'ayant souffert dans leur développement ne présentent rien de caractérique ; une des premières grosses molaires a

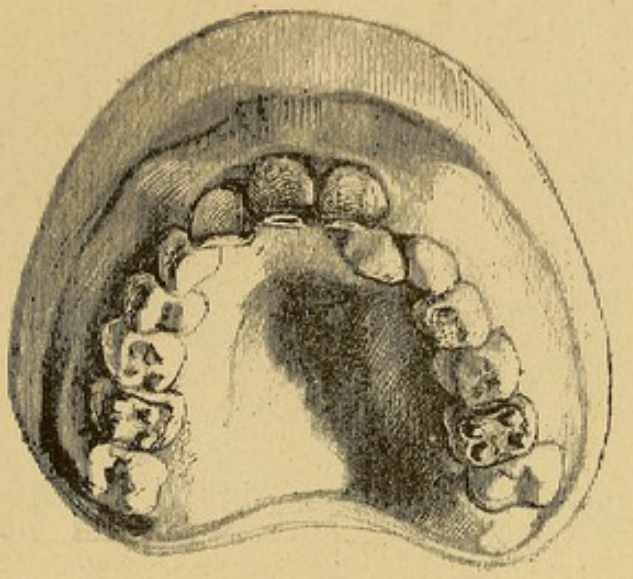


Fig. 28.

l'aspect en plateau décrit par A. Fournier. Dans ce cas ce sont les autres signes cliniques qui ont entrainé la conviction du clinicien.

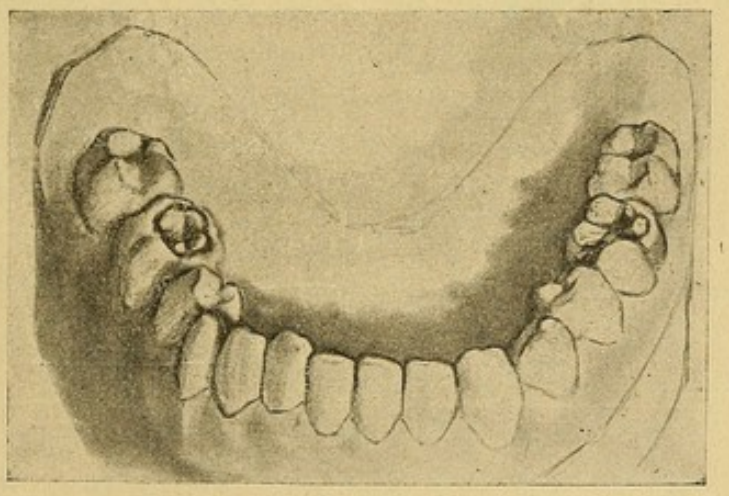


Fig. 29.

Les figures 27, 28, 29, 30 et 31 ne présentent aucune altération dentaire autre que celle des grosses molaires pouvant faire incrimier une tare héréditaire.

Jusqu'à ces dernières années, il était assez généralement admis que la kératite parenchymateuse représentait une des principales manifestations de la triade d'Hutchinson (altérations des dents, de l'oreille et des yeux, caractéristiques de l'hérédité syphilitique.)

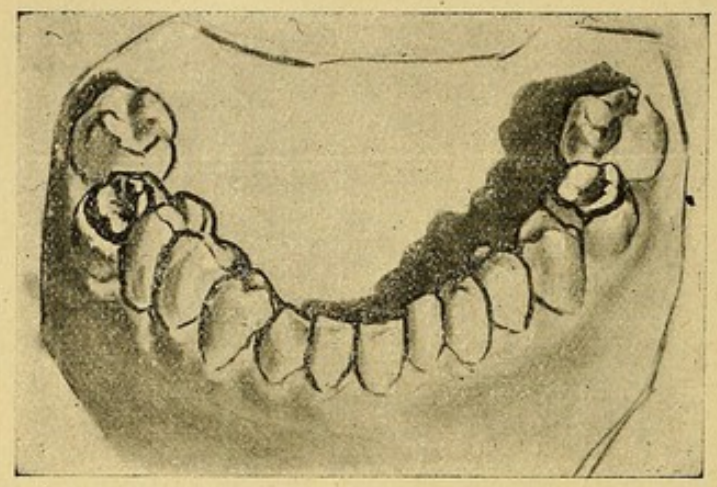


Fig. 30.

Or, récemment, des travaux intéressants (205) ont été publiés, qui tendraient à prouver que bien des kératites parenchymateuses ont pour origine et pour cause la tuberculose, soit

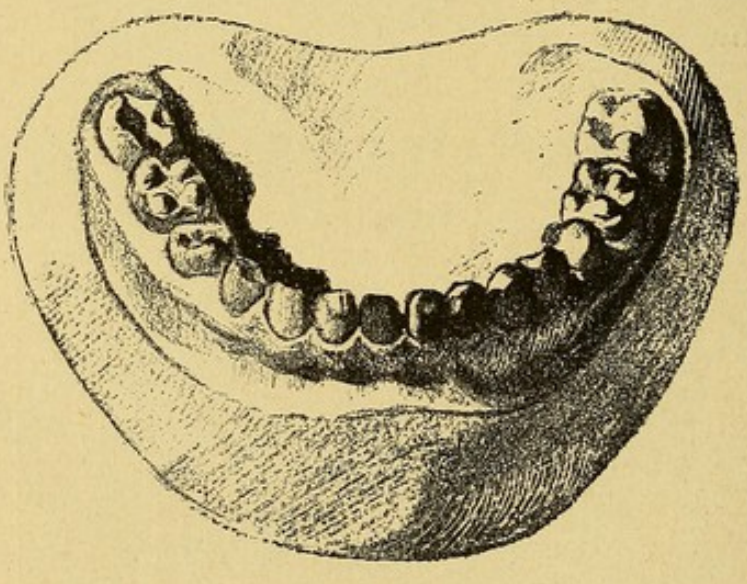


Fig. 31.

qu'on retrouve le bacille de Koch dans différents organes primitivement atteints, soit qu'on ne les trouve que dans l'œil lui-même, et, quelquefois, dans l'infiltration cornéenne seule.

Certains auteurs ont été jusqu'à conclure que la tuberculose, de même que la scrofule et toutes les affections

dyscrasiques à longue portée, pouvaient, aussi bien que la syphilis, engendrer, non seulement les altérations cornéennes, mais tous les troubles trophiques qui caractérisent la triade d'Hutchinson et que, par conséquent, on ne doit pas considérer l'ensemble des signes ci-dessus comme une preuve d'hérédo-syphilis.

Nous ne sommes pas de cet avis, et nous pensons que l'observation clinique et l'expérimentation thérapeutique sont d'accord pour nous montrer que si la kératite parenchymateuse peut s'observer chez des individus simplement scrofuleux ou débilités et chez des tuberculeux, ce sont là des faits exceptionnels ; et, très prochainement, nous pouvons l'espérer, la clinique, aidée de l'expérimentation et de l'anatomie pathologique, arrivera à nous donner des signes de diagnostic différentiel entre ces diverses formes de kératites parenchymateuses.

La réaction par la tuberculine pourra, dans bien des cas, nous aider à faire la part des tuberculoses cornéennes. Mais laissons à la syphilis les stigmates d'Huchinson qui constituent une conception clinique vraiment géniale, et soyez bien persuadés que quand, à coté d'une kératite parenchymateuse, vous trouvez les stigmates dentaires dont nous avons parlé plus haut, vous êtes bien en face d'un hérédo-syphilitique, quelles que soient les dénégations des parents ; pour moi, ma conviction est faite au point que je n'interroge même pas les parents et je finis toujours par trouver la confirmation de mon diagnostic, quand il a été une fois bien établi sur des stigmates dentaires bien nets.

De là découleront des indications de thérapeutique générale et peut-être aussi de thérapeutique locale. En tous cas, nous pouvons déjà dire, dès aujourd'hui, que le plus souvent, quand on se trouve en présence d'une kératite parenchymateuse grave, avec perte plus ou moins complète de la transparence cornéenne, il ne faut pas hésiter à appliquer le traitement général qui, dans toutes les formes de cette redoutable affection (fût-elle d'essence tuberculeuse), nous a donné des résultats si constants que nous pouvons dire qu'elle guérit presque à coup sûr. Nous voulons parler des injections hypodermiques ou intraveineuses de sels mercuriels solubles telles que nous les avons pratiquées dès longtemps avec notre

maître le Dr Abadie, à qui revient le mérite incontestable d'avoir généralisé ce mode de traitement.

L'analogie de forme et d'évolution que présentent, avec les lésions syphilitiques, certaines affections tuberculeuses, notamment celles qui ont pour siège les os, les articulations, les ganglions lymphatiques et la peau, a naturellement suggéré l'idée d'utiliser contre ces tuberculoses locales les moyens dont on se sert pour combattre les manifestations de la syphilis, c'est-à-dire l'iode et le mercure.

L'iode figure depuis longtemps dans la thérapeutique des adénites chroniques. Il a été fréquemment employé, dans ces derniers temps, pour la cure des tuberculoses chirurgicales, sous forme d'injections hypodermiques d'après la méthode de Durante.

Quant à l'usage du mercure dans la tuberculose, il suffit de mentionner ici les injections sous-cutanées de calomel contre la tuberculose verruqueuse de la peau et le lupus, ainsi que les injections de sublimé contre le mal de Pott, sans parler de quelques faits de traitement hydrargyrique de la tuberculose, qui ont été publiés à diverses époques.

Cela étant, il est intéressant de signaler que, tout dernièrement encore, un confrère italien, M. le docteur T. Silvestri (de Nonantola), a obtenu par la médication mercurielle des résultats encourageants dans diverses formes de tuberculose. Les observations de M. Silvestri comprennent un cas de tumeurs ganglionnaires volumineuses du cou, une scrofulose à manifestations multiples, un mal de Pott, trois cas de tumeur blanche du genou, une coxalgie, une ostéite tuberculeuse du sternum et un cas de lésions pulmonaires, avec bacilles de la tuberculose dans les crachats, accompagnées d'ascite et d'hydropéricarde.

Chez ces malades, notre confrère a administré le sublimé soit en injections sous-cutanées, à la dose de 0 gr. 005 milligr. soit par la bouche, à des doses variant de 0 gr. 005 milligrammes à 0 gr. 02 centigr. suivant l'âge du patient. Parfois, il prescrivait aussi quelques frictions mercurielles.

Dans tous les cas traités de la sorte, M. Silvestri aurait obtenu une amélioration considérable, le plus souvent même une guérison pour le moins apparente.

Dans une de nos précédentes leçons, nous avons donné

les indications et la technique des injections mercurielles (voir page 25 et suivantes) ; nous dirons seulement ici que la kératite parenchymateuse, se rencontrant surtout chez les enfants, c'est aux injections hypodermiques qu'il faudra donner la préférence : les injections intraveineuses, plus délicates à pratiquer, seront réservées aux malades plus âgés et plus dociles. Je les fais en général à partir de 8 ou 10 ans.

Le traitement général par les mercuriaux a dès longtemps fait ses preuves. Localement, pendant toute la période aiguë, qui peut durer plusieurs mois, il faut éviter toutes les applications irritantes et se contenter d'instillations répétées d'atropine, et d'applications fréquentes de *compresses chaudes*. Un très bon topique, dans ces circonstances, est ce que nous appelons le *cataplasme mercuriel* (le contenu d'une ampoule de 2 grammes de *lanoline hydrargyrique* est étendu par une douce friction sur tout le pourtour de l'un ou des deux orbites, et par-dessus on applique un cataplasme de farine de lin, bien gros, bien épais et aussi chaud que le malade peut le supporter ; le cataplasme reste en place toute la nuit).

Mais à cette période aiguë, douloureuse,de l'affection, c'est de la thérapeutique générale que relève presque exclusivement la kératite parenchymateuse vraie.

Plus tard, les injections sous-conjonctivales, appliquées au moment opportun, peuvent avoir une influence capitale sur l'évolution du processus morbide. Nombreux sont déjà les auteurs qui ont confirmé nos premières assertions sur ce point particulier de thérapeutique locale (203), et nous ne pouvons que répéter ce que nous avons maintes fois écrit :

Dans les kératites parenchymateuses bénignes, atones, ou qui ne sont souvent que le premier stade d'une forme grave, alors que l'infiltration est circonscrite et que la réaction est très modérée ou nulle, les injections sous-conjonctivales donnent des résultats excellents, quelquefois même merveilleux.

On voit parfois, après chaque injection, l'infiltration cornéenne repoussée de la périphérie vers le centre, chaque injection balaye, pour ainsi dire, tout le segment cornéen correspondant, et l'on peut ainsi faire le tour de la cornée, si bien qu'en quelques semaines l'infiltration n'est plus visible que

dans les parties les plus centrales de la cornée. Il semblerait alors que le liquide injecté sous la conjonctive ne parvienne plus jusqu'aux espaces lymphatiques les plus éloignés du limbe sclérocornéen.

A ce moment, les *massages à la lanoline hydrargyrique* dont nous avons parlé, il y plusieurs années déjà (204), rendent les plus grands services. Après cocaïnisation, on introduit entre les paupières gros comme un grain de blé de lanoline hydrargyrique et l'on pratique immédiatement un massage rotatoire doux et prolongé. On fait alterner ces frictions avec les compresses chaudes, les douches de vapeur et les cataplasmes hydrargyriques.

Il serait trop long de faire l'énumération des résultats obtenus par tous les auteurs qui ont écrit sur ce sujet.

Marti (186), sous la direction du prof. Mellinger, à Bâle, a publié une thèse très documentée sur l'action thérapeutique des injections sous-conjonctivales d'eau salée dans les affections cornéennes. Il reconnaît aux injections de sublimé une action très favorable sur les processus infectieux ou destructifs de la cornée ; mais il reproche au sublimé de provoquer une inflammation adhésive qui amènerait une oblitération des espaces lymphatiques sous-conjonctivaux.

Nous avons déjà répondu à ce sujet que cette inflammation adhésive ne se produisait que quand on injectait une solution trop concentrée ou quand on pratiquait l'injection trop près du limbe scléro-cornéen ou dans la capsule de Tenon. Du reste, nous avons, depuis plusieurs années, abandonné complètement le sublimé, trop irritant, pour le remplacer par le Cn^2 Hg, et j'en ai depuis 15 ans pratiqué un nombre considérable, sans observer ces prétendues complications, même chez des malades ayant supporté 30 à 40 injections à chaque œil. C'est que je fais l'injection non dans la capsule de Tenon, comme d'aucuns l'ont recommandé, mais en arrière de l'équateur et très sous-conjonctivalement.

Marti conclut donc, comme son maître, que les injections sous-conjonctivales de chlorure de sodium, en stimulant énergiquement les échanges lymphatiques, ont une action des plus favorables sur la résorption et l'élimination des éléments nocifs infiltrés dans le tissu cornéen.

Les injections de chlorure de sodium ayant en outre la qua-

lité très importante, d'être très peu douloureuses, nous ne pouvons que recommander l'emploi de ces injections dans la plupart des infiltrations cornéennes, plus ou moins parenchymateuses.

L'eau de mer stérilisée aurait également donné de très bons résultats à M. le Dr Dianoux, de Nantes. Le nitrate de soude aurait, d'après M. Demicheri, une action excitatrice très puissante sur la circulation sanguine et lymphatique.

Le professeur Pflüger, de Berne, qui, dès le début, s'est montré partisan convaincu des injections sous-conjonctivales qu'il pratiqua d'abord avec le trichlorure d'iode, puis avec le chlorure de sodium, a eu beaucoup à se vanter dans ces dernières années des injections d'hetol (cinnamate de soude 1 %). Ce produit aurait la propriété de provoquer une phagocytose intense, très apte à amener une résorption rapide des infiltrations cornéennes et à enrayer les processus infectieux. Ces injections (de une à 5 divisions de la seringue de Pravaz) sont presque indolores et peuvent être fréquemment répétées.

Enfin j'ai, depuis quelques mois, mis à l'épreuve les injections sous-conjonctivales de gaïacol en solution aqueuse à 1 % avec des effets si encourageants que je ne serais pas étonné de trouver, dans ce moyen, l'injection sous-conjonctivale la mieux indiquée dans les tuberculoses oculaires. Ces injections sont à peine douloureuses ; le malade éprouve pendant une ou 2 minutes une cuisson assez vive, puis plus rien, le gaïacol étant très manifestement analgésique.

Nous continuerons dans notre prochaine leçon l'étude de la thérapeutique de la kératite parenchymateuse.

VINGT-TROISIÈME LEÇON

—

SOMMAIRE

Suite du traitement des kératites parenchymateuses. — Les injections sous-conjonctivales sont indiquées quand il n'y a pas encore une hypérémie trop marquée, ou alors que les phénomènes congestifs ont rétrocédé. — Injections de chlorure de sodium, de cyannure d'Hg, de gaïacol, de tuberculine, etc.

Maladies de la sclérotique. — Episclérite de nature rhumatismale ou goutteuse. — Action analgésiante et résolutive puissante de la Dionine. — Salicylate de soude, lithine, colchicine. — Episclérite de nature tuberculeuse, massages à la lanoline iodoformée ou gaïacolée, cautérisations au galvanocautère, injections sous-conjonctivales.

Nous avons vu, dans notre dernière leçon, quelles étaient les principales indications thérapeutiques des kératites parenchymateuses, aussi multiples dans leurs manifestations que variées dans leur étiologie.

D'autres agents, que les progrès incessants de la chimie biologique ne manqueront pas de nous apporter, enrichiront du reste bientôt l'arsenal bien précaire encore de la thérapeutique sous-conjonctivale, et n'oubliez pas ce que je vous ai dit à propos de l'accoutumance et des alternances médicamenteuses ; sachez varier et graduer vos interventions locales.

Mais, nous ne saurions trop le répéter, dans la période aiguë, violente, vasculaire, de la kératite parenchymateuse, tout traitement irritant local est absolument contre-indiqué, à part les instillations de dionine qui seront parfois très utiles ; mais, quand arrive la période de déclin, quand la conjonctive bulbaire a repris son aspect à peu près normal, qu'il n'y a plus de vascularisation apparente, les injections sous-conjonctivales ont la même action favorable que dans la période initiale ou dans les formes atones, circonscrites, citées plus haut, et

il nous est arrivé souvent de voir, en peu de temps, sous l'influence de cette intervention locale, des cornées restées opaques pendant plusieurs mois, s'éclaircir rapidement et d'une manière remarquable.

Ici, comme partout, c'est le sens clinique qui doit guider le praticien dans l'appréciation du moment opportun où son intervention thérapeutique donnera le maximum d'avantages avec le minimum d'inconvénients. C'est pour n'avoir pas observé ces indications que certains auteurs ont renoncé aux injections sous-conjonctivales contre la kératite parenchymateuse, tandis que d'autres s'en montrent de chauds partisans. Appliquée au hasard, cette thérapeutique ne peut donner que des résultats très aléatoires, quand elle n'entraîne pas d'autres inconvénients.

Enfin, pour en revenir à la pratique, voici comment nous conseillons de procéder dans le traitement des kératites parenchymateuses :

1° Le traitement général est la première indication ; il sera basé sur l'étiologie de l'affection et sur l'état constitutionnel du malade ; mais le plus souvent ce seront les injections hypodermiques ou intra-veineuses de Cn^2 Hg qui donneront les meilleurs résultats. Quand ces injections ne pourront être appliquées, chez les très jeunes sujets par exemple, on aura recours aux frictions ou à l'administration du sublimé à l'intérieur (voir page 227).

2° Les seules applications locales seront, au début, les collyres à l'atropine et à la dionine, les compresses chaudes, les cataplasmes hydrargyriques, dont nous avons déjà parlé, et les soins de propreté et d'antisepsie indiqués par les affections intercurrentes des paupières et de la conjonctive.

3° Quand, après cette période d'expectation, armée du traitement général, on voit que les conditions se prêtent à une intervention locale, c'est-à-dire quand il n'y a pas une hypérémie conjonctivale marquée, et quand on a affaire à un sujet déjà d'un certain âge et docile, on en viendra aux injections sous-conjonctivales, en débutant par une demi-seringue de solution à 2 % de chlorure de sodium à la température de 32° environ.

Si cette première injection est complètement résorbée le sur-

lendemain, on pourra alors en pratiquer une deuxième ; mais l'évolution de la kératite parenchymateuse étant très lente, il vaut mieux ne pas trop se presser et ne pratiquer les injections que tous les 2 ou 3 jours au maximum.

Les injections, commencées avec une demi-seringue à 2 °/₀, seront progressivement augmentées et de volume et de force pour en arriver à injecter une pleine seringue d'une solution à 4 °/₀.

Quand une dizaine d'injections aura été pratiquée on laissera au patient un certain temps de repos, pendant lequel le traitement général, de même que les applications chaudes et l'atropine, seront continués avec ou sans interruption.

Si l'on a affaire à un sujet manifestement hérédo-syphilitique, et même dans bien d'autres cas où les autres traitements n'auraient pas réussi, il ne faudra pas hésiter à en venir aux injections sous-conjonctivales de sels mercuriels, et dans ces conditions, la solution la plus active et la mieux supportée est la suivante :

Cyanure d'hydrargyre.....	0,01 centigr.
Chlorure de sodium.....	1 gramme.
Eau distillée.....	50 —

ce qui représente une solution de Cn^2 Hg à 1/5000 avec 2 °/₀ de chlorure de sodium.

On injectera d'abord un quart de seringue tous les 2 ou 3 jours, en augmentant progressivement les doses jusqu'à une pleine seringue. L'injection est mieux supportée, plus vite résorbée et plus efficace quand le liquide est injecté chaud (32° environ) et quand on applique ensuite un pansement chaud. Nous avons déjà dit que la douleur de l'injection n'existe pour ainsi dire plus, si l'on a soin d'ajouter dans la seringue quelques gouttes d'une solution d'acoïne à 1 °/₀ (1).

Dans ces derniers temps, j'ai trouvé dans le *salicylarsinate d'hydrargyre* à 1/500, injecté par 2 à 6 divisions de la seringue, la solution la moins douloureuse et la mieux supportée de toutes les préparations mercurielles que j'aie essayées jusqu'à ce jour. La douleur est peu marquée et le chémosis à peine visible si l'on a soin de pratiquer l'injection pro-

(1) Voir le mode d'emploi de l'acoïne, page 76 et suivantes.

fondément. Avec ce sel, il n'est pas même nécessaire de se servir d'acoïne qui augmente notablement le chémosis.

Quand la kératite est nettement d'origine tuberculeuse, c'est aux injections sous-conjonctivales de gaïacol à 1 °/₀ qu'il faut donner la préférence.

Mais il ne faut pas s'entêter à pratiquer de nombreuses injections quand elles ne sont pas suivies d'un bon résultat et surtout quand elles ne sont pas bien tolérées. Dès que l'on s'aperçoit qu'une irritation un peu marquée se produit après les injections, il faut les espacer de plus en plus, les suspendre même pour un certain temps, en insistant sur le traitement général et les soins hygiéniques. Les *bains salins* avec du sel marin ou avec les eaux-mères de Salies-de-Béarn rendent, dans bien des cas de ce genre, de réels services.

La kératite parenchymateuse se complique presque toujours d'iritis et souvent aussi de choroïdite. Le traitement de ces complications sera étudié dans les chapitres spéciaux consacrés à la thérapeutique de ces affections.

***

L'*épisclérite*, la *sclérite*, sont des affections qui ont encore relativement peu bénéficié de la thérapeutique locale par les injections sous-conjonctivales. Il est vrai que les maladies de la sclérotique sont assez rares et mal connues, ce qui rend plus délicates les indications thérapeutiques.

Van Moll (38), un des premiers, a publié 3 observations d'épisclérites guéries par les injections sous-conjonctivales de salicylate de soude.

Foucher (45) et Roy (46) ont également obtenu de très bons résultats des injections sous-conjonctivales de salicylate de soude dans les affections rhumatismales du tractus uvéal.

Pour notre part, nous avons eu l'occasion d'appliquer les injections sous-conjonctivales à des affections de ce genre, mais nous les avons toujours traitées préalablement par l'usage interne ou mieux les injections intraveineuses de salicylate de soude. La colchicine (1) nous a aussi rendu, dans

(1) Darier. — De la colchicine dans les maladies de nature rhumatismale ou goutteuse. (*Société d'Ophtalmologie de Paris*, 1889.)

l'épisclérite, de signalés services. Localement, la surrénaline et les cautérisations ponctuées au galvanocautère ont alterné avec les injections sous conjonctivales; les observations relatées à ce sujet par plusieurs auteurs ne manquent pas d'un intérêt digne d'arrêter l'attention du praticien à court de traitement.

Ne pouvant relater les résultats de notre propre expérience, nous croyons faire bien en citant ici *in extenso* l'observation fort instructive que nous devons à M. le professeur Terson, de Toulouse.

Mme B..., très rhumatisante, a été atteinte, il y a quatre mois, d'une épisclérite type, très douloureuse, sans complication d'iritis; une légère sclérose de la cornée dans la partie correspondante à la zone sclérale infiltrée. Les applications chaudes locales, les calmants de toute sorte, le salicylate de soude, l'iodure de potassium, n'ont eu aucune influence sur la marche de l'affection, bien que ce traitement ait été suivi d'une manière assidue, l'inflammation ne cessant sur un point que pour se porter sur un autre, toujours accompagnée de vives souffrances.

Il existait une plaque assez étendue de sclérite par suite de deux rechutes survenues en un temps assez court, lorsque j'ai pratiqué une première injection de deux gouttes de la solution de sublimé, au voisinage immédiat et un peu en arrière de la partie la plus enflammée. L'injection a été suivie d'une réaction assez vive qui a duré quelques heures : mais dès le lendemain les douleurs avaient disparu, ainsi que la vascularisation d'une partie de la plaque d'épisclérite que l'injection avait pu pénétrer. Après une semaine, une deuxième injection a été pratiquée dans le point le plus opposé du foyer inflammatoire et a donné une nouvelle amélioration. Une troisième injection, à une semaine d'intervalle, a supprimé définitivement toute vascularisation de la région atteinte et complété la guérison, qui se maintient depuis plus de trois mois, comme la malade vient de temps en temps nous le faire constater ; l'œil ne présente plus qu'une légère trace de sclérose cornéenne périphérique qui ne gêne en rien la vision.

Discutons ensemble les indications thérapeutiques.

Il est des formes de *sclérites, de sclérokératites*, de

kératites et d'*ulcères marginaux de la cornée* relevant de la soi-disant diathèse *arthritique* ou *rhumatismale*.

Ces affections sont souvent promptement améliorées par les préparations salicylées si celles-ci sont employées à doses suffisantes.

Voici, dans ces différentes manifestations rhumatismales, notre manière de procéder : 1° quand il y a simple *épisclérite*, c'est-à-dire infiltration localisée dans l'épisclère et le tissu sous-conjonctival (*subjonctivitis* de DE GRAEFE) sans complication cornéenne, le diagnostic différentiel de cette affection avec les conjonctivites est beaucoup facilité par l'instillation d'une ou deux gouttes d'*extrait de glande surrénale* (1) qui provoque une anémie très marquée de toute la surface conjonctivale, laissant voir seulement au niveau du foyer d'épisclérite une hypérémie profonde avec infiltration formant saillie.

Dans ces conditions, s'il n'existe que peu de douleurs ou simplement la sensation de corps étranger, on se trouvera bien de l'emploi répété 6 ou 8 fois par jour du collyre à la surrénaline. Chaque instillation produit une anémie marquée dont on profitera pour pratiquer un *massage rotatoire doux et prolongé* qui active la résolution, la résorption de l'infiltration sous-conjonctivale. Ce massage peut être pratiqué avec différentes pommades, entre autres la *lanoline hydrargyrique* dont tous nous connaissons l'action résolutive puissante et qui nous a, dans bien des cas de sclérite et d'épisclérite, donné d'excellents résultats.

Si l'épisclérite dont nous venons de parler s'accompagne de vives douleurs, nous chercherons d'abord à les calmer par l'emploi d'un collyre à la dionine qui amène le plus souvent une sédation complète des douleurs, si les instillations sont répétées 6 à 8 fois par jour.

Je vous rappelle en passant ce cas d'épisclérite goutteuse dont nous nous sommes occupés à propos de la Dionine. En 4 ou 5 jours, après 2 applications généreuses de la Dionine suivies d'une violente réaction, les douleurs avaient complètement disparu et l'infiltration épisclérale se dissipa rapidement.

Nous avons vu aussi, à plusieurs reprises, des poussées

(1) DARIER. — *La Clinique Ophtalmologique*, 1900. Voir aussi XIe leçon.

violentes d'épisclérite s'amender considérablement sous l'action de la Dionine en poudre. Je sais bien que cette affection peut revêtir souvent une forme que Fuchs a dénommée *épisclérite fugace*, mais l'effet immédiat de la Dionine est indéniable nous l'avons bien prouvé.

Quand l'étiologie rhumatismale est évidente, le malade est soumis au *salicylate de soude* à la dose de 2 à 3 gr. par jour. Les premiers jours même, si la malade souffre beaucoup et que la dionine soit restée sans effet, on se trouvera bien, en outre du salicylate, de prescrire un des cachets suivants à prendre au moment des crises violentes.

Antipyrine.....	0 gr. 50
Phénacétine.....	0 gr. 30
Citrate de caféine.....	0 gr. 20

pour un cachet.

Mais vous le savez, le salicylate de soude est souvent mal supporté ; il provoque des bourdonnements d'oreilles, des troubles cérébraux et stomacaux qui font que beaucoup de malades ne veulent pas en continuer l'emploi. Fréquemment même, les malades, qui sont d'anciens rhumatisants et qui redoutent les effets du salicylate, nous préviennent qu'ils n'en prendront pas, qu'ils ne peuvent pas le supporter ; ou font tout simplement une chose : ils changent de médecin.

Depuis quelques années, un produit nouveau, une nouvelle combinaison salicylée, l'Aspirine, a été vantée comme possédant toutes les qualités du salicylate de soude sans ses défauts.

Insoluble dans les milieux acides, l'aspirine traverserait l'estomac inaltérée, et ne serait absorbée que dans les liquides alcalins du canal intestinal.

Nous avons prescrit et nous prescrivons journellement encore l'aspirine dans presque tous les cas où les préparations salicylées sont indiquées et jusqu'ici nous n'avons eu qu'à nous louer de ce produit ; jamais nous n'avons observé avec ce nouveau et intéressant produit, aucun des inconvénients reprochés au salicylate de soude. Il est vrai que nous n'avons jamais employé des doses bien élevées : 3 ou 4 grammes par jour, c'est le maximum que nous ayons prescrit.

Nous avons vu aussi quels avantages réels présentent les

injections intraveineuses de salicylate de soude ; grâce à ce mode d'administration, il est parfois possible d'amener en très peu de jours une résolution si rapide du processus morbide que le précepte antique : *naturam morborum curationes ostendunt* nous indique le diagnostic.

Mais si les préparations salicylées sont relativement souveraines dans tous les cas de rhumatisme plus ou moins aigu, il n'en est plus de même quand il s'agit de manifestations du *rhumatisme chronique ou goutteux*. Or, nombreuses sont les formes *d'épisclérite* ou de *sclérotite* qui découlent de cette tare organique, souvent héréditaire.

Dans ces cas, après avoir employé pendant quinze ou vingt jours au plus les préparations salicylées, les alcalins et la lithine, on obtiendra souvent de brillants et prompts résultats en prescrivant la colchicine, ainsi que nous l'avons le premier recommandé :

Granules de colchicine de 0 gr. 001 milligr.

En prendre 1, puis 2, puis 3, 4, 5 ou 6 par jour à intervalles égaux. Eviter les doses massives très toxiques.

Ne pas oublier de recommander au malade de cesser l'emploi des granules dès que se font sentir les premières coliques ou crampes d'estomac, parfois très violentes, qui constituent l'indication précieuse que l'effet thérapeutique va être obtenu. Peut-être ne serait-ce pas trop dire que de prétendre que si l'on veut obtenir un effet curatif manifeste et rapide, il faut provoquer cette réaction, qui nous montre à la fois et la qualité du produit et la limite de son action physiologique qui ne doit pas être poussée jusqu'à l'action toxique.

Donc, quand on sera arrivé à la dose qui provoque ces coliques, on cessera pendant un jour l'emploi de la colchicine pour le reprendre le lendemain à la dose initiale d'un milligramme, que l'on augmentera quotidiennement jusqu'à ce que se produisent de nouvelles coliques ; et ainsi de suite pendant un mois au plus.

Si aucun effet thérapeutique n'a été produit, c'est qu'on n'a pas eu affaire à une affection réellement goutteuse ou que le malade n'est pas sensible à cette thérapeutique, il faut alors rechercher d'autres moyens qui nous permettent d'arriver à la guérison.

C'est dans ces cas que souvent on se trouvera bien des cautérisations ponctuées au galvano-cautère sur les nodosités sclérales. L'électrolyse a donné aussi de bons résultats, de même que les injections sous-conjonctivales. Mais le galvano-cautère, s'il est très fin et légèrement rougi agit beaucoup plus rapidement et son maniement est bien plus simple.

Ces cautérisations ont une action révulsive puissante, en même temps qu'elles provoquent un développement de tissu conjonctif qui amène une cicatrisation rapide.

L'action résolutive puissante des cautérisations ponctuées légères mais fréquemment répétées, est soutenue d'une façon remarquable par l'emploi continu de l'extrait de capsules surrénales (voir page 117).

La *kératite sclérosante* n'est pas une entité morbide, c'est plutôt un trouble de nutrition de la cornée dû à une entrave apportée soit sur les vaisseaux, soit sur les nerfs du limbe scléro-cornéen.

Le plus souvent, c'est un nodule de sclérite qui comprime les organes essentiels à la nutrition d'un secteur de la cornée qui, à ce niveau, devient plus ou moins opaque, opalescente, miroitante.

Si l'altération sclératicale n'est pas promptement enrayée, le trouble cornéen peut devenir indélébile ; au contraire, si le traitement que nous avons indiqué plus haut est appliqué à temps, l'infiltration cornéenne pourra régresser sous l'influence des injections sous-conjonctivales de chlorure de sodium et des autres moyens que vous connaissez.

Les *nodosités épisclérales*, telles que le cas de *sclérite boutonneuse* que j'ai décrit dans les *Archives d'Ophtalmologie* de 1889 sont parfois de nature tuberculeuse. Dans ces cas ce qui donnera les meilleurs résultats seront les cautérisations ignées, les massages locaux à la lanoline iodoformée ou gaïacolée et l'usage de l'iodoforme à l'intérieur et enfin les injections de tuberculine.

VINGT-QUATRIÈME LEÇON

—

SOMMAIRE

Des tuberculoses oculaires et de leur traitement. — Des difficultés du diagnostic basé 1° sur l'examen anatomique (biopsies) ; 2° sur l'expérimentation (inoculation aux cobayes) ; 3° sur la réaction spécifique à la tuberculine. — Classification des tuberculoses oculaires. — Anciens traitements : énucléation, iodoforme, gaïacol, hétol. — Suralimentation, cures d'air, etc. — Théories des opsonines. — Premiers essais avec les tuberculines. — Importance diagnostique et thérapeutique de la tuberculine T. R. — Nombreux exemples cliniques. — Injections sous-conjonctivales de tuberculine, de gaïacol.

Nous allons consacrer toute cette leçon à l'étude des affections tuberculeuses du globe oculaire, qui sont aujourd'hui du plus haut intérêt pratique.

Déjà en étudiant les conjonctivites, nous avons vu que la tuberculose pouvait exercer ses ravages sur tout ou partie de la surface conjonctivale, et nous avons cherché à poser un diagnostic différentiel entre ces manifestations et la conjonctivite infectieuse de Parinaud ; mais ce diagnostic nous sera facilité encore par les réactions particulières que subit un organisme atteint de bacillose, sous l'influence de la tuberculine de Koch, que nous allons étudier également au point de vue de son action thérapeutique.

La cornée, l'iris et le tractus uvéal, y compris la choroïde et même la rétine, sont souvent atteints de tuberculose ; mais jusqu'ici le diagnostic exact en était presque impossible. Ce n'est guère que depuis que les inoculations faites aux cobayes, ou des biopsies bien faites, et enfin surtout depuis que la réaction à la tuberculine ont démontré la nature tuberculeuse des lésions, que la thérapeutique, basée sur un diagnostic plus exact, a pu avancer d'un pas plus certain.

C'est pour ne pas avoir à reprendre à nouveau le traitement de la tuberculose à propos de chaque maladie tubercu-

leuse d'une partie quelconque de l'œil que nous traiterons aujourd'hui de toutes les manifestations oculaires de ce redoutable fléau.

L'iritis tuberculeuse peut revêtir des formes diverses : 1° iritis avec tubercules miliaires ; 2° iritis avec gros tubercules conglomérés ; 3° enfin iritis sans tubercules visibles (ils peuvent siéger à la face postérieure de l'iris ou sur le cercle ciliaire). De cette 3e catégorie sont les iridocyclites ou iridochoroïdites avec dépôts sur la membrane de Descemet que l'on regardait jusqu'ici comme d'origine scrofuleuse ou qu'on rattachait à une infection latente quelconque.

La sclérotique ou la cornée peuvent être intéressées primitivement ou secondairement à une tuberculose intra-oculaire, le diagnostic en est toujours assez difficile malgré la facilité plus grande des biopsies.

Quant aux tuberculoses choroïdiennes et rétiniennes, elles ont, jusqu'à ces derniers temps, passé pour très rares ; mais un remarquable travail de MM. Carpenter et Stephenson (210) est venu, avec preuves cliniques et anatomiques à l'appui, montrer que non seulement la tuberculose aiguë de la choroïde est assez fréquente chez l'enfant, mais encore que bien des foyers de choroïdite atrophiés depuis de longues années ne sont que des tubercules éteints (*obsolescent tubercles*).

Jusqu'à ces dernières années, les tuberculoses graves de l'œil étaient une indication pour l'énucléation ; aujourd'hui ce ne doit plus être qu'exceptionnellement que l'on devra pratiquer l'ablation de l'œil pour tuberculose.

En nous occupant de la kératite parenchymateuse nous avons vu que dans bien des cas la tuberculose devait prendre la place étiologique que l'on avait attribuée à l'hérédo-syphilis. Sur 24 kératites parenchymateuses, Enslin (208) en a trouvé 5 qui ont réagi à la tuberculine.

En voici un exemple bien intéressant :

M. M..., âgé de 22 ans, vint me consulter, le 4 mai 1906 ; il était atteint à l'œil droit d'une kératite parenchymateuse aiguë datant seulement du 27 mars. Cette cornée était infiltrée par petites taches irrégulières, plus larges vers la périphérie que vers le centre, mais ne donnant pas du tout à penser à la kératite maculeuse dont nous avons parlé. Une hypérémie péri-

kératique avec photophobie assez marquée fait contraste avec ce qui se passe du côté de l'autre œil. L'œil gauche en effet est porteur d'un trouble cornéen diffus à reflets chatoyants ; à la loupe binoculaire, on voit des infiltrations profondes surtout au centre avec vascularisations fines et interstitielles, mais il n'y a ni hypérémie périkératique ni photophobie.

V = O. D. 1/30 ; O. G. 1/50

En interrogeant la mère du malade j'appris que le jeune homme avait été soigné par moi il y a 15 ans pour une kératite parenchymateuse bilatérale et que je lui avais fait un grand nombre d'injections hypodermiques. Il avait bien guéri de son œil droit, tandis que le gauche avait conservé un trouble assez marqué.

Les récidives de kératite parenchymateuse ne sont pas très fréquentes. Celle-ci, après 15 ans, était intéressante à étudier. Quelle pouvait en être la cause étiologique ? La dentition parfaite, le facies d'un beau garçon, ne faisaient pas penser à l'hérédo-syphilis. La mère, du reste, qui avait déjà, il y a 15 ans, subi de nombreux interrogatoires, avait depuis étudié les antécédents de son mari et n'avait absolument rien pu trouver. Du reste, le cours des événements donnait une indication précieuse : vers l'âge de 12 ans, M. M... avait été atteint de tumeur blanche du coude et d'engorgements ganglionnaires.

Pourquoi, du reste, cette kératite ne serait-elle pas de nature tuberculeuse ?

Je soumis donc le malade à une série d'injections hypodermiques de tuberculine T. R. en commençant par 4/500 de milligr. et en augmentant progressivement. Vers la 4e piqûre (1/50 de milligr.) ; il y eut de la fièvre, un état d'agitation et d'insomnie avec céphalalgie droite ; mais ce qui effrayait surtout le malade, c'est ce qui se passait du côté de son œil droit : environ 2 heures après l'injection il voyait continuellement comme des boules de feu. Le lendemain matin, tout était rentré dans l'ordre et le malade disait y voir mieux.

Au bout de 10 injections, V = 1/10 à 1/8.

Cette réaction et surtout les phénomènes qui apparurent après les injections furent de plus en plus marqués, mais n'empêchèrent pourtant pas notre jeune homme de continuer ses occupations.

A trois reprises différentes, il me fut donné d'observer chez ce malade le fait suivant, bien intéressant et bien curieux : au moment des plus fortes poussées oculaires provoquées par les injections de tuberculine, j'ai eu l'idée de pratiquer une injection sous-conjonctivale de 1 c. c. de solution de gaïacol à 1 °/₀. Chaque fois, cette injection diminua les phénomènes congestifs ainsi que la photophobie et le malade accusa chaque fois une amélioration de la vision.

Après 40 injections de tuberculine pratiquées tous les jours à doses très faiblement progressives de 4/500 à 1/4 de milligr. de tuberculine il y avait une amélioration assez marquée (V = 1/7 au lieu de 1/30) pour que le malade demande à prendre un mois de vacance à la campagne. Le traitement sera repris ensuite.

Pour tout clinicien, l'exactitude du diagnostic de tuberculose oculaire présente ici la plus grande probabilité : absence de tout antécédent syphilitique chez les parents, absence de tout stigmate d'Hutchinson. Antécédents personnels tuberculeux (tumeur blanche du coude) enfin réaction et amélioration par la tuberculine T. R., puis atténuation des phénomènes inflammatoires par les injections locales de gaïacol.

Je veux vous relater encore une observation aussi concluante et intéressante à une foule de points de vue.

Cette histoire sera un peu longue, mais vous y pourrez suivre les effets de la tuberculine, du jéquiritol et d'une foule d'autres agents thérapeutiques en applications locales ou générales.

Il s'agit d'une jeune fille qui a aujourd'hui 17 ans et paraît dans un état florissant de santé, bien différent de celui dans lequel elle vint me voir en juillet 1902 ; elle était alors âgée de 13 ans, petite pour son âge, maigre, pâlotte et d'aspect scrofuleux, mais sans stigmates héréditaires, belle dentition, système pileux très développé sur tout le corps.

De 8 collatéraux, un seul est mort (tumeur blanche et tuberculose ganglionnaire). En 1899, Mlle Z. eut la fièvre typhoïde. Depuis 1900 l'œil droit devient malade, rougit et se trouble, malgré les topiques les plus variés (pommade jaune principalement) ; en 1901 la vue de cet œil est complètement

abolie. En 1902, l'œil gauche se prend et je vois la malade le 18 juillet : l'œil gauche présente l'aspect d'une kératite interstitielle à forme sclérosante, avec 5 zones d'envahissement s'avançant de la périphérie vers le centre. V — 1/8.

Quant à l'œil droit, il a un aspect buphtalmique ; mais la cornée agrandie est complètement opaque, d'un jaune sale c'est à peine s'il y a de la perception lumineuse.

A la loupe binoculaire on note une infiltration en fines granulations de toute l'épaisseur du tissu cornéen qui, dans la profondeur, est finiment vascularisé.

C'est un œil qui a été considéré comme perdu par tous les confrères qui l'ont examiné, mais étant donné la jeunesse du sujet et le début relativement récent de l'affection, il faut encore tenter l'impossible pour arriver à une amélioration, en même temps qu'on traitera l'œil le moins malade par des injections intraveineuses de Cn^2 Hg et d'Hétol.

Le processus de l'œil gauche fut enrayé en 4 mois.

Pour l'œil droit, localement, la dionine, puis un collyre à l'essence de girofle, ainsi que des massages de la cornée avec diverses pommades restèrent sans effet. Alors 5 applications de jéquiritol amenèrent, à la suite d'une ophtalmie jéquiritique assez violente, un éclaircissement appréciable de la cornée et cet œil en arrive à percevoir très nettement toutes les couleurs et à compter les doigts. V = 1/200, tandis que de l'œil gauche V = 1/15.

C'est alors que j'ai l'idée d'employer la tuberculine ; mais comme je désirais provoquer une réaction périkératique violente de l'œil droit, qui ne réagissait plus au jéquiritol, je pensai à faire les injections de tuberculine localement, sous la conjonctive, au pourtour de la cornée. Mais avec quelle prudence il fallait procéder avec un agent aussi violent ! D'abord, je fis de simples instillations (tous les quarts d'heure, une goutte de solution à 1/1000). Ce fut sans aucun résultat.

Une injection sous-conjonctivale d'une division de la seringue de Pravaz de cette même solution (un millième de milligr. de tuberculine) provoqua une réaction très violente : tuméfaction de la paupière, chémosis dur et épais, avec vascularisation très marquée de la cornée, douleurs violentes, mais moins pourtant que celles provoquées par l'ophtalmie jéquiritique. Pas d'élévation de la température générale, mais

un peu de réaction du côté de l'œil gauche, qui est rouge, quoique pas douloureux.

En huit jours, cette violente réaction a disparu, il ne reste qu'une induration locale au niveau de la piqûre, une sorte de nodule, de tubercule ; mais la cornée est plus claire et la vision aussi (V = 1/120, (20 déc. 1902); Massages cornéens à la lanoline iodoformée. La cornée continue à s'éclaircir en un point : 27 décembre V = 1/60. 5 janvier 1903, V = 1/25 ; la vision se fait à travers un très petit point de la cornée devenu transparent.

Le 14 janvier, la vision retombe à 1/100 ; nouvelle injection sous-conjonctivale de tuberculine T. R. Mais cette fois 1/4 de division seulement. Réaction très faible. Le lendemain même injection.

16 janvier, réaction plus vive, chémosis et vascularisation de la cornée, mais le petit point transparent se réclaircit V = 1/30.

Le 20 janvier à travers l'éclaircie de la cornée, on peut voir dans la chambre antérieure de gros exsudats larges et épais, sur la membrane de Descemet. Après 2 nouvelles injections sous-conjonctivales de tuberculine (1/2 division chaque) la cornée s'éclaircit encore notablement, et le 10 février V = 1/16 de cet œil considéré comme perdu ; en revanche l'œil gauche n'a plus que V = 1/50.

13 février, tentative d'aspiration d'humeur aqueuse avec la seringue et d'insufflation d'air stérilisé ; il ne vient rien, V = 1/37.

On reprend les injections sous-conjonctivales de tuberculine (douze en tout ont été ainsi pratiquées).

Une tentative infructueuse d'iridectomie à travers cette cornée sclérosée fit retomber la vision à 1/60 puis à 0, la perception même des couleurs disparut ; la petite zone de tissu cornéen transparent s'est de nouveau opacifiée.

Du côté de l'œil gauche, une plaque de sclérose ayant envahi le centre de la cornée, une pupille artificielle pratiquée au niveau de la partie la plus transparente ramena une bonne vision.

Aujourd'hui (juin 1906), la vision de cet œil = 1/4 et la lecture se fait assez bien ; quant à l'œil droit, nous n'avons pu lui faire regagner ce que lui a fait perdre une intervention chirurgicale malheureuse : sachons reconnaître nos erreurs ; mais

n'oublions pas la précieuse leçon donnée dans ce cas par le jéquiritol et par les applications locales de tuberculine.

Notons encore à propos de ce même cas, ce fait bien intéressant: dans une seconde série d'injections de tuberculine entreprise dans ces derniers mois, injections hypodermiques cette fois, arrivé à la 12e piqûre (1/50 de milligr. de tuberculine T. R.) une réaction violente se produisit du côté de *l'œil droit*, tandis que le gauche restait normal (probablement chez lui la tuberculose est éteinte).

La réaction du côté de l'œil droit se traduisit par une congestion violente avec élévation manifeste de la tension et douleurs très vives ; une injection sous-conjonctivale d'iodate de soude puis une autre de dionine étant restées sans effet,je pratiquai une injection sous-conjonctivale de gaïacol 1 °/₀ un c. c. et le lendemain les douleurs avaient disparu ; une seconde injection de gaïacol fit tout rentrer dans l'ordre.

A la 28e injection de tuberculine (1/20 de milligr.), nouvelle poussée à l'œil droit guérie par 3 injections de gaïacol. 60 injections de tuberculine furent ainsi faites ; il ne se reproduisit plus de poussées congestives, mais l'œil ne s'éclaircit pas, la cornée présente toujours son aspect blanc bleuâtre mêlé de taches jaunes.

Je pourrais vous citer encore une observation d'irido-cyclite avec exsudats abondants en arrière de l'iris et précipités jaunâtres sur la membrane de Descemet que j'ai considérée comme de nature tuberculeuse parce que, en l'absence de syphilis et après insuccès d'un long traitement par injections mercurielles intra-veineuses, suivi d'iridectomie, j'appris que l'enfant de cette malade était atteint de coxalgie. Pensant à la tuberculose, je soumis la malade à un traitement par la tuberculine T. R. et j'eus, malgré de très faibles doses, des réactions manifestes du côté de l'œil malade. Ces réactions furent chaque fois enrayées par une injection sous-conjonctivale de gaïacol. Puis au bout de quelques injections les précipités diminuèrent dans la chambre antérieure, la rougeur et la photophobie disparurent. La vision s'éleva de 1/30 à 1/6. Après 30 injections, le malade se trouva assez bien pour aller faire un séjour à la mer pour son enfant. Nous reverrons prochainement cette malade.

***

Ces quelques observations personnelles sont-elles suffisantes pour nous prouver que nous avons dans la tuberculine T. R. à la fois un moyen de diagnostic et un spécifique contre les affections tuberculeuses de l'œil ? Non. Mais si les observations favorables, déjà assez nombreuses, se multiplient, comme ce paraît devoir être le cas, nous aurons toujours trouvé un agent thérapeutique des plus précieux contre une affection restée jusqu'ici rebelle à la plupart de nos interventions.

Si nous cherchons à retracer brièvement l'histoire des tuberculines, nous voyons qu'après l'enthousiasme mondial qui accueillit la nouvelle de la découverte de Koch, il se produisit une réaction au moins aussi exagérée. Mais c'est toujours entre les extrêmes qu'il faut chercher la vérité, et c'est peut-être en oculistique que la tuberculine a conservé le plus de son prestige, car nous trouvons relatés dans la littérature, depuis 1890, une foule de cas d'iritis et de kératites traités et souvent guéris par la tuberculine ; dans beaucoup de circonstances, la réaction générale et locale provoquée par la tuberculine servit de base au diagnostic de tuberculose oculaire ; quelques auteurs notèrent aussi des aggravations ou des insuccès.

Des expériences sur les animaux démontrèrent que la tuberculose irienne provoquée est enrayée par les injections de tuberculine, mais là aussi les succès furent discutés. Zimmermann, dans un travail à la fois clinique et expérimental, admet en 1898 (205), que les tuberculines ont réellement une action antituberculeuse spécifique ; c'est ainsi que conclut également Dœnitz (206), dans un remarquable travail fait sous la direction de Koch lui-même.

Schieck (207) fit une étude très documentée des nouvelles tuberculines T. R. dans 5 cas d'iritis tuberculeuse. Enslin (208) obtint une réaction fébrile typique dans 8 cas de kératite parenchymateuse, avec réaction locale dans quelques cas par des injections de 1/10 à 3 milligrammes. Nous avons aussi noté cette réaction dans nos 3 observations mais avec des doses beaucoup plus faibles. Dans une nouvelle série, il obtint la réaction à la tuberculine dans 5 sur 24 cas de kératite parenchymateuse.

Vous trouverez un très bon résumé de tous les cas publiés dans une excellente monographie de MM. Gamble et Brown (211). Mais il serait trop long de consigner tous les travaux publiés sur ce sujet; l'accord paraît se faire aujourd'hui sur l'action de la tuberculine tant comme agent thérapeutique que comme élément précieux de diagnostic.

Nous ne pouvons mieux conclure qu'en résumant l'importante communication faite l'an dernier à la Société de Heidelberg par le prof. von Hippel.

Le prof. A. von Hippel a eu l'occasion de soigner, depuis mars 1904, quatorze nouveaux cas de tuberculose grave de l'œil, il en avait déjà publié un certain nombre l'année précédente.

Voici ces cas en résumé.

I. — Garçon de 8 ans, *tuberculose grave de l'iris* O. G. Semis de petits tubercules très nombreux. Synéchie postérieure totale. Troubles diffus du corps vitré. V = Doigts à 2 m. Guérison complète. V = 1 après 50 injections.

II. — Fille de 19 ans. *Iridocyclite tuberculeuse* O. G. depuis octobre 1903. Guérie en mars 1904. En 1905, O. D. : petits nodules de l'iris ; dépôts abondants sur la cornée, 4 tubercules miliaires de la choroïde, V = 0,1. 60 injections en 5 mois ; guérison, V = 1. — 3 mois après, légère rechute promptement enrayée à nouveau par la tuberculine.

III. — Femme de 34 ans. Guérie il y a 6 ans d'une tuberculose O. D. Est prise de l'autre œil de *kérato-iritis*. 33 injections T. R. amènent une amélioration, mais le traitement ayant été cessé trop tôt, il y eut une rechute violente au bout de 4 mois. Douleurs extrêmement intenses, gros nodules envahissant la cornée. Les injections T. R. font à nouveau cesser douleurs et inflammation. — La cornée s'éclaircit, — la malade encore en traitement, V = 0. 2., alors qu'elle comptait seulement les doigts devant son œil.

IV. — Femme de 29 ans, traitée en 1903 pour kérato-iritis et sclérite tuberculeuse, très améliorée par quelques injections de T. R. ; elle cesse le traitement, puis revient 18 mois plus tard avec un nodule tuberculeux, caséeux, de 6 m. m. au-dessus de la cornée, ayant détruit la sclérotique dans toute son épaisseur, 41 injections T. R. amenèrent une cicatrisation complète avec une vision = 0, 1.

V. — Fille de 24 ans, kératite tuberculeuse. Un œil perdu depuis 2 ans par iritis tuberculeuse. De l'autre, iridectomisé ailleurs, troubles du corps vitré avec 3 foyers choroïdiens V = 0,1. Après 60 injections T. R., V = 0,3 pas de changement du côté des foyers choroïdiens.

VI. — Femme de 32 ans. Depuis 9 mois, iridocyclite grave avec précipités abondants et tubercules de l'iris, traitée sans succès ailleurs, après 59 injections T. R. Guérison.

VII. — Fille de 17 ans. 3 tubercules sur la portion ciliaire de l'iris, trouble cornéen profond et nombreux précipités. V = doigts à 4 m. L'autre œil, extérieurement sain, laisse voir de petits foyers choroïdiens récents. 53 injections T. R. font disparaître les tubercules et les précipités, mais pas de changement du côté de la choroïde.

A ces 7 cas de tuberculose du tractus uvéal, von Hippel en oppose un 8e, où le traitement paraît avoir complètement échoué.

VIII. — Fille de 15 ans. O. G. malade depuis novembre 1904: iridocyclite tuberculeuse grave avec nodules iriens et Descemétite; troubles des couches profondes de la cornée, et du corps vitré; papille rouge mais pas d'altérations du fond de l'œil. Les injections de T. R. ne provoquent aucune réaction générale et aucune amélioration de l'état local. Même après 4 semaines, au contraire, les tubercules s'agrandirent et confluèrent pour recouvrir la plus grande partie de l'iris, en même temps que la cornée se vascularisait. Après 66 injections on cesse le traitement, le 15 avril. En juillet, une amélioration semble se produire. L'avenir dira si la conservation de cet œil est possible.

IX. — Ce cas aussi eut un cours autre que les précédents. Homme de 20 ans, pleurésie en 1901. Double iritis en 1903, En 1904 kérato-iritis de l'O. G. avec nodules du bord libre de l'iris. La 9e injection de T. R. provoqua une élévation de température avec réaction locale violente, il fallut reprendre des doses très faibles, car à 1/100 de milligr. il y avait réaction. Les nodules se résorbèrent bientôt et toute inflammation disparut. Traitement encore en cours.

X. — *Tuberculose de la cornée.* Homme de 36 ans,

O. G. : exsudats gris jaunâtre dans la chambre antérieure, avec vascularisation de la cornée et réaction violente, 1/50 de milligr. de T. R. provoque déjà une réaction avec photophobie et larmoiement. On continue le traitement avec des doses de 1/100 et au bout de 60 injections, guérison avec V = 0,3.

XI. – *Tuberculose conjonctivale*. Sur une fillette de 12 ans, tuméfaction de la paupière supérieure O. G. avec nodule tuberculeux, ulcère de 8/13 millimètres inoculation positive sur un lapin. Après 60 injections T. R. de 1/500 à 1/2 milligr. guérison complète avec cicatrice presque invisible.

XII. — *Tuberculose de la conjonctive et du tarse* très étendue, chez une jeune fille de 14 ans. Inoculation positive 67 injections T. R. dont les 43 dernières de 1 milligr. ne provoquent aucune réaction, ne réussirent pas à amener la guérison et on dut pratiquer l'ablation de la tumeur avec greffe de Thiersch.

XIII. — Chez un garçon de 12 ans, 7 injections sous-conjonctivales faites *en Russie*, jusqu'à la dose de 1/100 de milligr. avaient amené une réaction très violente avec augmentation très marquée des tubercules qui remplissent la chambre antérieure au point qu'on ne sait pas encore si cet œil pourra être conservé.

Dans un précédent travail, M. von Hippel (209) avait déjà rappporté 10 cas de tuberculose irienne ou cornéenne, pour la plupart améliorés ou guéris par la tuberculine, mais la durée du traitement a été toujours très longue. 3 à 6 mois avec 50 à 70 injections sont en général nécessaires, et les rechutes ne sont pas rares ; mais ces dernières guérissent en général par une nouvelle série d'injections.

Vous avez pu noter, au cours de ces multiples observations, combien sont fréquentes les rechutes et les récidives ; mais n'oubliez pas que nous avons affaire à une maladie des plus graves, qui entraîne la plupart du temps la perte d'un ou des deux yeux après des années de soins infructueux. Ces récidives même prouvent, à la fois, l'exactitude du diagnostic et la gravité de l'affection, et ce que nous devons surtout retenir, c'est que si les rechutes sont fréquentes, elles sont presque toujours enrayées à nouveau par une nouvelle série d'injections de tuberculine.

***

Dans les premières éditions de ces *Leçons*, à propos des affections tuberculeuses de l'œil, nous disions: «Nous aurons bien peu de choses à dire au sujet du traitement général ou local. Une bonne hygiène et la vie au grand air seront recommandées. Comme médication interne, l'iodoforme a donné d'assez bons résultats ; l'application locale de cet agent, soit dans la chambre antérieure, soit sous la conjonctive est encore à l'étude ».

Il y a plusieurs années déjà, M. Abadie avait recommandé dans la kératite et l'iritis tuberculeuse le massage cornéen avec la lanoline iodoformée à parties égales. Les résultats obtenus ne peuvent qu'encourager dans cette voie. Depuis, ce chercheur sagace a reconnu au gaïacol une valeur antituberculeuse très évidente, aussi recommande-t-il les applications de gaïacol en solution dans l'huile de foie de morue à un vingtième en frictions tous les soirs, sur tout le tronc. Comme traitement général, il fait prendre de grandes quantités de viande crue ou bien de la Carnine, qui est très bien supportée et d'un effet très rapide.

Grâce à ces moyens, M. Abadie aurait réussi à guérir plusieurs cas d'iritis tuberculeuse.

Sans négliger ces précieuses mesures thérapeutiques, nous pouvons aujourd'hui espérer des résultats meilleurs encore par les applications des découvertes récentes sur l'immunisation et la sérothérapie, en cherchant à donner à l'organisme un pouvoir de résistance plus grand au moyen de ce qu'on appelle des opsonines, des anticorps, des bactériolysines, etc.

Nous avons déjà vu à propos de la sérothérapie des ulcères infectieux qu'il est assez difficile de dire si les immunisations actives ou passives agissent en produisant réellement une immunité toxique ou bien si elles ne font que provoquer un accroissement de résistance des cellules, ou encore si elles agissent directement sur la bactérie elle-même par une substance spécifique s'attaquant à sa vitalité. M. Wright vient nous donner une autre explication des mêmes faits. Mais au fond peu importe la théorie, ce qu'il nous faut retenir, c'est que nous pouvons faire de l'*immunisation active* en injectant à un sujet malade de faibles doses de cultures stérilisées du

microbe étiologique de l'affection en cause, stimulant ainsi les réactions de résistance de l'organisme (phagocytose, production d'antitoxines, de bactériolysines, etc.). C'est par l'observation empirique de cette immunisation active que JENNER a pu nous doter du vaccin de la variole. Les travaux de PASTEUR, BEHRING, ROUX, etc., ont établi ces faits scientifiquement. Enfin, par l'*immunisation passive*, nous pouvons donner directement à notre malade, en quantité considérable, des antitoxines, des anticorps, capables de neutraliser les effets de la maladie infectieuse; pour cela, il nous suffit d'injecter à nos malades du sérum d'animaux immunisés activement. C'est là la base de toute la sérothérapie.

Nous l'avons vu, ROEMER (184) n'a pas craint de combiner les effets de l'*immunisation active*, en injectant à ses malades une culture stérilisée de pneumocoque à ceux de l'*immunisation passive* qu'il provoquait par des injections quotidiennes de sérum antipneumococcique. Pour lui, il est définitivement établi que l'immunité pneumococcique est provoquée par des anticorps ayant une action bactéricide spécifique. Il expliquerait ainsi la crise brusque que l'on observe dans la pneumonie, alors que les anticorps sont assez abondants pour amener la mort et la disparition des éléments infectieux.

Pour la tuberculose, les tentatives d'immunisation, soit active, soit passive, ne sont pas encore tout à fait concluantes, malgré les travaux innombrables faits dans cette voie.

Les découvertes si intéressantes de METCHINKOFF sur le rôle des phagocytes dans la lutte de l'organisme contre les agents infectieux ont provoqué de nombreuses recherches contradictoires.

Si à un mélange de leucocytes et de bactéries, on ajoute un sérum immunisant, la phagocytose devient beaucoup plus énergique et l'on pourra compter dans chaque leucocyte jusqu'à 20 microrganismes englobés, tandis que si on n'a ajouté au mélange que du sérum normal, la phagocytose sera beaucoup moindre et les leucocytes n'auront englobé que quelques microrganismes.

Ce résultat produit par le sérum immunisant serait dû, d'après le prof. WRIGHT (212), de Londres, à une action particulière d'une substance qu'il a dénommée *opsonine* (de *opsono*

je prépare les voies) qui rendrait les microbes plus attractifs pour les leucocytes.

La quantité d'opsonine contenue dans le sang d'un individu nous donnerait sa mesure de résistance à telle ou telle bactérie; cette quantité dépend de la réaction de l'organisme au stimulus provoqué par les bactéries. Dans les cas d'infection locale, la quantité d'opsonine est au-dessous de la normale; c'est justement là la cause qui a permis aux éléments infectieux de se fixer dans les tissus; et restant ainsi localisés, ils ne provoquent pas dans l'organisme un accroissement d'anticorps suffisant pour les détruire. Mais si, à ce moment, on injecte une petite quantité d'une culture stérilisée du microorganisme en cause, la quantité d'opsonine sera promptement augmentée et la réaction générale de l'organisme sera accrue au point que la guérison deviendra possible.

La quantité d'opsonine contenue dans le sang d'un individu mesure sa résistance contre les bactéries en question. *L'index opsonique* peut être déterminé en calculant au microscope le nombre des bactéries absorbées par un seul leucocyte : *a*) en présence du plasma sanguin normal; *b*) en présence du plasma sanguin du malade; le quotient obtenu en divisant *b* par *a* donne une fraction qui représente l'*index opsonique*. L'observation rigoureuse de l'index opsonique a permis au Prof. Wright d'instituer un traitement des tuberculoses qui paraît jusqu'ici plein de promesses.

Cette théorie des opsonines expliquerait assez bien le mode d'action des tuberculines. Des tentatives d'immunisation avec des bacilles tuberculeux ont été faites ; mais elles ont dû être abandonnées, parce que le bacille restait intact dans les tissus sans être résorbé, provoquant seulement des abcès locaux.

Ces bacilles possèdent une enveloppe cireuse, graisseuse, qui explique leur résistance aux agents chimiques et leur difficile résorption. Koch réussit enfin à rompre cette enveloppe par des moyens purement mécaniques, sans aucun agent chimique et sans grande élévation de température. Il réussit à les diviser, à les pulvériser au point que, dans la fine poudre ainsi obtenue, il n'est plus possible de retrouver sous le microscope aucun bacille.

Cette poudre bacillaire est ensuite reprise par l'eau, puis

centrifugée ; on obtient ainsi un liquide faiblement teinté en jaune et un précipité blanc. Ce dernier est desséché puis trituré à nouveau, repris par l'eau et centrifugé. En répétant plusieurs fois cette opération, on parvient à réduire les bacilles en une série de solutions légèrement opalescentes. La première de ces solutions contient les substances toxiques solubles des bacilles. C'est celle que Koch a dénommée tuberculine O ou T. O.

Les autres liquides ne contiennent, à l'état de fine suspension que les matières insolubles, c'est la tuberculine nouvelle ou T. R. dont 1 c.c. contient 10 milligr. de substance solide. (20 °/₀ de glycérine a été ajouté aux liquides ci-dessus pour que la conservation en soit plus facile.)

Dosage et mode d'emploi de la tuberculine T. R.— En général, on commencera le traitement par de très faibles doses de tuberculine (1/500 de millig. de substance solide) et si une réaction se produit déjà, on diminuera encore cette dose.

La tuberculine T. R. est fournie par la maison Meister Lucius et Bruning, de Hoechst, près Francfort. Le laboratoire Pasteur à Paris fournit aussi une tuberculine en ampoules contenant la même quantité (10 milligrammes) que les flacons de tuberculine T. R. N'ayant point encore fait l'essai de la tuberculine de l'Institut Pasteur, tout récemment mise à la disposition des médecins, nous ne parlerons ici que de celle de Koch.

Donc chaque flacon d'un centim. cube de tuberculine T. R. contenant 10 milligr. de substance active, pour faire une première injection de 1/500 de milligr. il faudra diluer cette solution cinq mille fois. Voici comment en procèdera :

Dans une pipette d'un centimètre cube divisée en 10 parties égales, on prend 3 divisions de la solution originelle de T. R., on ajoute 27 divisions d'une solution stérilisée (1) de glycérine à 20 °/₀. On obtient ainsi une dilution à 3/30 soit 1/10 ou 10 °/₀, un centimètre cube contient un milligr. de substance active.

De cette solution à 10 °/₀ on prend alors un dixième de centimètre cube et l'on ajoute de la solution de glycérine pour

(1) Pour préparer cette solution de glycérine, on mélange 20 volumes de glycérine à 80 d'eau distillée et l'on porte le mélange à l'ébullition pendant 20 minutes.

faire un total exact de 10 c.c. On obtient ainsi une solution plus faible soit au millième ; un centimètre cube contiendra donc un centième de milligr. de T. R.

En injectant le cinquième d'une seringue de Pravaz on aura 1/500 de millig. de T. R.

Cette faible dilution conservée au frais et dans l'obscurité reste au moins 15 jours sans s'altérer ; mais dès qu'on voit qu'elle se trouble ou qu'il se forme des flocons, il ne faut pas l'employer.

Naturellement, les pipettes et les flacons employés pour faire les dilutions doivent être soigneusement stérilisés.

Les injections sont à peine douloureuses, elles peuvent être faites en une partie quelconque du corps, entre les deux épaules ou dans les régions fessières.

Souvent même, il m'est arrivé de faire l'injection au pourtour de l'orbite.

Il est recommandé de ne faire les injections que tous les deux jours, la réaction fébrile ne se produisant souvent qu'au deuxième jour ; mais en n'employant que des doses très faibles et très lentement progressives, j'ai assez fréquemment fait des injections quotidiennes.

Il est nécessaire, avant de commencer le traitement, d'avoir étudié pendant plusieurs jours la courbe de température du patient et de ne jamais entreprendre l'épreuve de la tuberculine s'il y a la moindre trace de fièvre (38°). La température doit être prise 4 fois par jour et dès que l'on observe la moindre ascension thermique (0,5°) il faut cesser les injections jusqu'à ce que la température soit à la normale,

Quand on arrive à des doses massives de 5 milligr. de substance active, il ne faut pratiquer ces injections que toutes les semaines, mais il est rare que des doses aussi élevées soient nécessaires.

La question des injections locales de tuberculine est très délicate. Je les crois capables de donner des résultats très intéressants, comme nous l'avons vu dans notre deuxième observation, où la réaction violente produite par l'injection eut une action salutaire en provoquant une vascularisation abondante de la cornée sclérosée, suivie d'un éclaircissement partiel, ramenant une vision appréciable.

En tous cas, il faut ne procéder à ces injections locales, sous-conjonctivales, qu'avec la plus grande prudence et avec des doses très faibles, *et surtout après avoir préalablement préparé le terrain par une longue série d'injections hypodermiques*, et avant de faire l'injection sous la conjonctive, on fera bien de la faire d'abord au pourtour de l'orbite, sous la peau de la tempe ou du sourcil.

Nous avons fait en passant une observation clinique intéressante qui, si elle se confirme par une série de faits nombreux, aurait une importance thérapeutique très grande. Nous avons vu que, chez nos trois malades traités par la tuberculine, nous avons réussi à enrayer les poussées congestives locales plus ou moins douloureuses produites par la tuberculine, en pratiquant une ou, au plus, deux injections sous-conjonctivales de 1 c.c. d'une solution aqueuse de gaïacol au 1/100. (Cette solution de gaïacol se fait à chaud ; en refroidissant elle reste claire et le gaïacol est bien dissous.) Nous savons dès longtemps que le gaïacol est presque un spécifique de la tuberculose et cette application locale est à la fois une confirmation de cette propriété antituberculeuse et une sorte de contre-épreuve à la réaction provoquée par la tuberculine. Nous l'avons vu en effet, dans notre deuxième observation, les interventions thérapeutiques les plus logiquement indiquées par l'état local : hypertonie oculaire avec violentes douleurs, ordinairement combattues avec succès par les injections sous-conjonctivales d'iodate de soude et de dionine étaient restées sans aucun effet pourtant, et tous les phénomènes ci-dessus disparurent subitement sous l'influence d'une injection sous-conjonctivale de gaïacol.

Serait-il permis de conclure de ces faits que le gaïacol administré selon un déterminisme bien étudié pourrait à lui seul guérir les tuberculoses oculaires ?

C'est peu probable, mais c'est possible et nous avons déjà vu que M. Abadie fait de l'application du gaïacol en frictions, la base de son traitement des affections tuberculeuses de l'œil. En tous cas, la tuberculine nous sera toujours précieuse comme moyen de diagnostic, et nous serons autorisés à l'employer avec plus d'assurance sachant que nous avons dans le gaïacol un moyen d'enrayer les poussées congestives locales se produisant au niveau des foyers infectieux.

Plusieurs auteurs, à la suite de Félix (213), ont préconisé les injections d'air stérilisé dans la chambre antérieure pour combattre les tuberculoses de l'iris et de la cornée. J'ai essayé ce procédé dans notre deuxième observation, mais elle n'est pas toujours facile à faire accepter par les malades. Je l'ai plusieurs fois proposée et les clients m'ont quitté parce qu'ils redoutaient cette intervention.

Cette petite opération offre pourtant deux grands avantages : elle permet d'aspirer 1° le liquide de la chambre antérieure qui peut nous servir à des inoculations de contrôle ; 2° d'agir thérapeutiquement par l'air stérilisé sur les tissus malades, action qui a été démontrée empiriquement dans certaines laparotomies où l'on avait constaté la présence d'une péritonite tuberculeuse qui guérit à la suite de cette opération par aération du péritoine.

Dans une prochaine série de Leçons, nous aborderons le traitement des maladies du tractus nasal, de la rétine et du nerf optique.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

—

1 A. Robin. — Conférence à la Société de l'internat, Paris, 1905.
2 Pierre Sée. — Thèse de Paris, 1905.
3 P. Schirmer. — *Graefe's archiv.*, LIII.
4 Hirschberg. — *Centralb'att fur Angenheilkunde.*
5 Crédé et Beyer. — Silber und Silbersalze als antiseptica. Leipzig, 1900.
6 Netter. — Collargol, *La Presse médicale*, 11 février 1906.
7 Trousseau. — Du collargol dans les infections oculaires. *La Clinique Ophtalmologique*, n° 5, 1903.
8 Leloutre. — Du collargol dans les ulcères infectieux. *La Clinique Ophtalmologique*, n° 9, 1903.
9 Baudouin. — Des frictions au collargol contre la panophtalmie. *La Clinique Ophtalmologique*, n° 14, 1905.
10 J.-L. Prevost. — Cours de physiologie expérimentale. Genève, 1878.
11 Mendel. — *Munch. Klin. Wochenschrift*, août 1904.
12 Coignet. — Société de Médecine de Lyon, 1904.
13 Breton. — Du salicylarsinate de mercure. *Gazette des Hôpitaux*, 12 juillet 1904.
14 Lannois. — Congrès de médecine de Paris, 1904.
15 Goldstein. — *Monatshefte f. praktische Dermatologie*, 1905.
16 Habrich. — *Wiener Klinische Rundschau*, 1905.
17 Bloch. — *Deutsche Aerztl. Zeitung*, 1905.
18 Abadie. — Asepsie et antisepsie oculaires. *Archives d'Ophtalmologie*, 1888.
19 Haab. — Ueber intraoculare Désinfection. Congrès International d'Oph. Utrecht, 1899.
20 *Zeitschrift f. Augenheilkunde*, 1905.
21 Darier. — De la lanoline hydrargyrique en thérapeutique oculaire. *Bulletin de la Société française d'Ophtalmologie*, 1888.
22 Gallenga. — Atti reale Academia di Medecina di Torino, 1887.
23 Secondi. — *Giornale della reale Acad. di Med. di Torino*, 1889.
24 Pflueger. — *Bulletin de la Société Française d'Ophtalmologie*, 1891.
25 Bellarminoff. — Académie de Saint-Pétersbourg, 1893.
26 Mellinger. — Klinische und experimentelle Untersuchungen üeber subconjonctivale Injectionen. *Archiv f. Augenheilkunde*, 1894.
27 Rothmund. — *Klinische Monatsblaetter f. Augenheilkunde*, 1865.
28 Secondi. — *Annali di Ophtalmologia*, t. XX.
29, 30, 31 Société Française d'Ophtalmologie, 1890.
32 Société Française d'Ophtalmologie, 1892.
33 Darier. — *Gazette des Hôpitaux de Paris*, 10 oct., 1891.
34 Sourdille. — *La Clinique Ophtalmologique*, 1900.

35 Kuhnt. — Société d'Ophtalmologie de Heidelberg, 1897.
36 Secondi. — *Giornale della reale Academia di Medicina di Torino*, 1889.
37 Dufour. — *Bulletins de la Société Française d'Ophtalmologie*, 1892.
38 Van Moll. — *Klinische Monatsblatter*, 1892.
39 Gepner. — *Centralblatt f. praktische Augenheilkunde*, 1894.
40 Darier. — Des injections sous-conjonctivales, dans les maladies de la choroïde et de la rétine. *Bulletin de la Société Française d'Ophtal.*, 1892.
41 Darier. — Des injections sous-conjonctivales dans les névrites rétro-bullaires. *Bulletin de la Société d'Oph. de Paris*, 1892, et la *Clinique Ophtalmologique*, avril et juin, 1890. Voyez aussi Grossmann *Algemeine Wien. Med. Zeitung*, 1894.
42 Wessely. — Adrénaline. Bericht der Ophtalmologischen Gesllschaft Heidelberg, 1900.
43 Wessely. — Ibid.
44 Darier. — Injections sous-conjonctivales de tuberculine T. R. *La Clinique Ophtalmologique*, n° 20, 1903.
45 Foucher. — Des injections sous-conjonctivales de salicylate de soude, dans l'iritis rhumatismale. *Ophtalmologie Provinciale*, 1905.
46 Roy. — Des injections sous-conjonctivales de salicylate de soude. *Annales d'Oculistique*, 1905.
47 Mazet. — Des injections sous-conjonctivales de benzoate de lithine contre les taies de la cornée. *La Clinique Ophtal.*, 1903.
48 Oliveres. — *La Clinique Ophtalmologique*, 1904, page 48.
49 Badal. — Action résolutive des instillations de IK sur les opacités cristalliniennes. *Bulletin de la Société Française d'Ophtalmologie*, 1902.
50 Verdereau. — *La Clinique Ophtalmologique*, 1904, page 358.
51 Schiele. — Iodate de soude en inj. s. conj. *Wochenschrift f. Ther. u. Hyg. des Auges*, 1903.
52 Peschel. — Injections sous-conjonctivales d'alcool. *Klin. Monatsbl.* 1903.
53 Schiele. — Pansements oculaires à l'alcool dans la panophtalmie. *Wochenschrift fur Therap. und Hyg. des Auges*, 1903.
54 Darier. — De la possibilité de voir son propre cristallin, utilité de l'autophakoscopie. *Bulletins de la Société Française d'Ophtal.*, 1894.
55 Vacher. — Du massage sous-palpébral au moyen de l'huile grise compacte. *La Clinique Ophtal.* n° 3, 1904.
56 E. v. Hippel. — Klinische Diagnose von Endothelveränderungen der Kornea. *Bericht du Oph. Gesel z. Heidelderg*, 1898.
57 Niemann. — Uber eine neue base der Cocablattern. Thèse de Göttingen, 1860.
58 Demarle. — De la cocaïne. Thèse de Paris, 1862.
Schroff. — *C. Wochenschrift der K. K. Gesel der Aerzte in Wien.*, 1862.
59 Moreno y Maiz. — Recherches sur la coca et la cocaïne. Thèse de Paris. 1868.
60 Koller. — *Société d'Ophtalmologie de Heidelberg*, 1885.
61 Darier. — *Bulletin Général de Thérapeutique*, 1885.
62 Reclus. — Anesthésie locale par la cocaïne. *La Semaine médicale*, 1893.
63 Bier. — Congrès allemand de Chirurgie, Berlin, 1900.
64 Fourneau. — *Comptes Rendus Acad. des Sciences*, fév. 1904.
65 Ruthen. — De la stovaïne. Thèse de Paris, 1904.
66 Darier. — L'orthoforme. *La Clinique Ophtalmologique*, 1899.
67 Von Noorden. — Ein locales anestheticum. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1902.

68 Chevalier. — De l'anesthésine. *L'Ophtalmologie Provinciale*, 1905.
69 Schmidt. — *Deutsche Medizinische Zeitung*, 1889.
70 Trolldenier.— Des propriétés anesthésiques de l'acoïne. *Thérapeutische Monatshefte*, I. 1899.
71 Darier. — De la dionine. *La Clinique Ophtalmologique*, 1899.
72 Darier et Daulnoy. — Action analgésiante de la dionine. *La Clinique Ophtalmologique*, 1899.
73 Simi. — *Bolletino d'Oculistica*. Janvier 1901.
74 Darier. — Dionine et glaucome. *La Clinique Ophtalmologique*, 1905.
75 Terson. — Glaucome hémorrhagique et Dionine. Société d'Ophtalmologie de Paris, 1901.
76, 77, 78, 79 Voir *La Clinique Ophtalmologique*, 1902.
80 Spindler. — Expériences personnelles sur l'acoïne. *La Clinique Ophtalmologique*, p. 200, 1902.
81 Krauss. — Anesthésie locale. *Münchner Med. Wochenschrift*, 1903.
82 Marquez. — Action du chl. de codéïne sur l'œil. Congrès international de Madrid, 1903.
83 Bloch. — De la dionine comme calmant de la douleur. *Thérapeutische Monastshefte*, août 1899.
84 Krijewski. — De l'Éthylmorphine ou codéthyline. Thèse de Paris,(Jouve éditeur), 1900.
85 Van Mering. — De la dionine. Merck's Bericht, p. 22, 1898.
86 Grimaux. — De l'ethylmorphine. *Annales de phys. et de chim*, vol. 27, p. 279.
87 Schroeder et Korte. — *Annales de Merck*, 1899.
88 Ch. M. Steele. — De la dionine. *Annals of Ophtal.*, janvier 1905.
89 Haitz. — *La Clinique Ophtalmologique*, n° 5, 1901.
90 Gottschalk. — *Wochenschrift f. thérapie und Hygiene des Auges*, 1903, n° 48.
91 Wermes. — Dionin in der Augenheilkunde. *Wochenschrift fur Therapie und Hygiene des Auges*, 7 février 1901.
92 E. Fuchs. — Les indications de la cocaïne et de la dionine. *Excerpta Medica*, XIII, 3.
93 Axenfeld. — Experimentelle und klinische Erfahrungen ueber Dionin als resorbens und analgeticum in der Angenheilkunde. *Deutsche Med. Wochenschrift*, n° 47, 1905.
94 Spengler. — Kritisches Sammelseferat über neuen Arzneimitteln. I. Dionin. *Zeitschrift f. Augenheilkunde*, 1904.
95 Schmitz. — Dionin. *Wochenschrift f. Ther. und Hyg. des Auges*, 1899.
96 Kœnigstein. — Dionin. *Wiener Medizinische Presse*, 1903.
97 Batalow.— Wirkung des Dionins auf das Auge. Thèse de Saint-Pétersbourg, 1901.
98 Wendel Reber. — Dionin a new agent. *Therapeutic Gazette*, feb. 1904.
99 Bucsanyi. — *Budapesti Orvosi Ujsag*, 1904.
100 Zirm. — Beitrag zur Behandulng der Hypopion Keratitis. *Centralblatt f. Augenheilkund*, 1902.
101 Zaniboni. — Un progresso therapeutico. *Bolletino Medico*, 1903.
102 Bloch. — Dionin in der okulistischen Therapie. *Die Heilkunde*, 1902.
103 Herrnheiser. — *Zeitschrift f. praktische Aerzte*, 1901.
104 von Arlt. — Wirkung des Dionins bei Hornhaut Trübungen. *Wochenschrift f. Ther. und Hyg. des Auges*, VI, n° 11.
105 Luinewski.— Therapeutische Bedeutung des Dionins. *In Heilkunde*, 1902.

106 Gaupillat. — Action analgésiante de la dionine dans le glaucome. *La Clinique Ophtalmologique*, n° 23, 1901.
107 Wolffberg. — Dionin in der Augenheilkunde. *Wochenschrift f. Therapie und Hyg. des Auges*, 1899, 1900, 1903.
109 Graefe. A. Das Dionin in der Augenheilkunde. *Deutsche Med. Wochenschrift*, n° 12, 1900.
110 Wickerkiewitz. — *De Heilkunde*, 1902, II.
111 Baten. — Extrait et capsules surrénales et maladies oculaires. *New-York Medical Journal*, mai 1896.
112 Andogski. — *Russki Wratch*, XXII, 1901.
113 Vajola. —Merck's Bericht.
114 L. Dor. — *Province Médicale*, juillet 1896.
115 Takamine. — The blood pressure raising constituent of suparenal gland. *Thérapeutic Gazette*, avril 1901.
116 Reichert. — De l'adrénaline contre certains empoisonnements. *University of Pensylvania Medical Bulletin*, avril 1901.
117 Landolt. — *Centralblatt f. Angenheilk*, nov. 1899.
118 Zimmermann. — *La Clinique Ophtalmologique*, n° 20, 1900.
118 *bis* Wessely. — Société d'Ophtalmologie de Heidelberg, 1902.
119 Wessely. — Action sur l'œil des différentes préparations surrénales. Société d'Opht. de Berlin, janvier 1903.
120 Perret. — De l'adrénaline contre le catarrhe printanier. *La Clinique Ophtalmologique*, n° 1, 1901.
121 Grandclement. — Comment faut-il employer l'adrénaline dans le glaucome. *La Clinique Ophtalmologique*, 1904, page 200.
122 Mac Callan. — Ophtalmological Society of the united kingdom, 1903.
123 Senn.— Adrenalin bei Glaucom. *Wochenschrift fur Therapie und Hygiène des Auges*, janv. 1905.
124 Beck. — Accident with Adrenalin. *Annals of Ophtal.*, juillet 1905.
125 Bernhard Fischer. — Arterienerkrankungen bei Adrenalin — Kongress f. innere Medzin Wiesbaden, 1905.
126 Kulbs. — *Ibid.*
127 Langley. — *Journal of physiology*, p. 237, 1901.
128 Treutler.— Uber Euphtalmin. *Klinische Monatsblaetter f. Augenheilk.*, 1897.
129 Crédé. — Die Verhütung der Augenentzundung die Neugeborenen. *Archiv f. Gynecologie*, 1881.
130 Barnes. — The methods of using Argyrol. *Journal of eye ear and throat diseases*, sept. 1902.
131 Hoor. — Uber Argentamin. *Klinische Monatsblätter*, 1896, juillet.
132 Darier. — Sur l'Argentamine. *La Clinique Ophtalmologique*, 1897, Déc.
133 Schaeffer. — Uber Desinfectionskraft des Argentamins. *Zeitsch. f. Hyg. und Infections krank*, 1894.
134 Darier. — Sur le protargol. *La Clinique Ophtalmologique*, janv. 1898.
135 Von Graefe.— *Archiv f. Ophtalmologie*, vol. I, page 200 à 230.
136 Pfalz. — Zur Behandlung des Blennorrhea neonatorum. *Zeitschrift f. Augenheilkunde*, 1905.
137 Rosner. — Prophylaxie de l'ophtalmie purulente. *Medizinische Blaetter* Wien., 1903.
138 Veverka. — Prophylaxie de l'ophtalmie purulente par le Protargol. *Wochenschrift f. Ther. et Hyg. des Auges*, fév. 1903.
139 Hertf. — Compte rendu annuel de l'hôpital gynécologique de Bâle, 1904.

140 O. Buttler. — Adrenalin as a cardiac and vasomotor stimulant. *The Lancet*, 1906, p. 595.
141 Stargardt. — Necrosen nach suprarenin injectionen. *Klinische Monatsblætter*, 1906, p. 213.
142 Vossius.— Ueber Euphtalmin *Deutsche Medizinische Wochenschrift*,1897, n° 38.
143 Stoeltzner. — Rachitismus und suprarenalin. *Deutsche Medicin Woch.* sept. 1899.
144 Nenadovic. — De l'Itrol en Ophtalmologie. Congrès International de Moscou, 1897.
145 Mergl. — Die Anwendung des Itrols bei Augenleiden.*Aertzliche Rundschau*, p. 48, 1898.
146 L. Meyer. — *Centralblatt f. Augenheilkunde*, fév. 1902.
147 Trousseau. — Le collargol dans les infections oculaires. *La Clinique Ophtalmologique*, n° 5, 1903.
148 Leloutre. — Influence favorable du collargol sur les ulcères infectieux de la cornée. *La Clinique Ophtalmologique*, n° 9, 1903.
149 Baudoin. — Le Collargol en frictions dans la panophtalmie. *La Clinique Ophtalmologique*, p. 214, 1905.
150 de Lapersonne. — Le Collargol dans la kératite purulente. *La Presse Médicale*, 1905.
151 L. Meyer. — Weitere Mittheilungen bei Crede Silbertherapie.*Centralbl f. Augenheilk*, fev. 1906.
152 Godts. — De l'emploi du Collargol en Ophtalmologie. Société Médico-chirurgicale d'Anvers, avril 1903.
153 Muller. — Die Form und Behandlung einer ansteckenden Augenkrankheit, Leipzig, 1823, 1 vol. 8°.
154 Neisser.—Ueber eine der Gonorrhoe eigenthumliche Mikrokokkusform *Centralblatt f. d. Med. Wissenschaft*, n° 28, 1879.
155 Weeks. — The bacilles of acute conjonctival Catarrh. *Archiv of Ophthal.*, XV, 1886.
157 Koch. — *Wiener Mediz. Woch.*, n° 52, 1883.
158 Morax. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1896, juin.
159 Axenfeld. — Die chronische Diplobacillusconjonctivitis. *Centralblat f.Bacteriologie*, XXI, 1877.
160 Poulard. — Infection staphylococcique de la conjonctive. *Archives d'Oph.*, oct. 1905.
161 Crédé. — Silber als ausseres und inneres Antisepticum, etc... *Archiv f. Klinische Chirurgie*, 1897.
162 Crédé. — Behandlung septischer Erkrankungen mit intravenösen Collargol injectionen. *Archiv f. Klinisch. Chirurgie*, vol. 69.
163 Netter et Salomon. — L'argent colloïdal et ses applications thérapeutiques. *La Presse Médicale*, 11 fév. 1903.
164 Demets. — Le Collargol en Ophtalmologie. *Bulletin de la Société Française d'Ophtalmologie*, 1905.
165 Legrand. — Le Collargol dans la prophylaxie de l'ophtalmie purulente. Thèse de Paris, 1905.
166 Berard, Darier, Roux. — De la staphylase en thérapeutique oculaire. *La Clinique Ophtalmologique*, 1905.
167 Bettremieux. — L'acide nitrique dilué contre l'accoutumance au nitrate d'argent. *Bulletin de la Societé Française d'Ophtalmologie.*
168 Pilz. — *Prager Vierteljahrsschrift*, 1854.

169 Darier. — Traitement chirurgical du trachome. *Progrès Médical*, 1890.
170 J. B. Muller. — Erfahrungsgesetze über die aegyptische Augenentzundung, Mayence, 1821.
171 Satiler. — Die Trachombehandlung einst und jetzt. Berlin, 1891.
172 P. Roemer. — *von Graefes Archiv*. Vol. LII, page 72, 1901.
173 Laurent. — Prophylaxie de l'ophtalmie purulente par l'argyrol. Thèse de Toulouse, 1905.
174 Domec. — Blépharo-conjonctivite avec chute des cils traitée par le protargol. *La Clinique Ophtalmologique*, 1898, p. 162.
175 Thielemann. — Radium und Trachoma. *Zeitschrift f. Augenheilkunde*, Déc. 1905.
176 P. Roemer. — Recherches expérimentales sur le Jequiritol et l'immuité, Jéquiritique. *Graefe's Archiv*, 1901. Autoreferat de *Wochenschrift f. Therapie und Hyg. des Auges.*
177 W. Krauss. De l'emploi du Jequiritol. *Zeitschrift fur Augenheilkunde* Nov. 1901.
178 Darier. — Deux cas d'arthrite ophtalmo-blennorrhéique chez le nouveau-né. *Annales d'Oculistique*, 1888.
179 Deutschmann. — Arthritis blennorrhoïca. *Archiv f. Ophtal.*, p. 109, 1890.
180 Darier. — Un cas de mort par tétanos consécutif à une plaie de la paupière. *La Clinique Ophtalmologique*, 1897, n° 12.
181 Fuchs. — *Klinische Monatsblätter f. Augenheilkunde*, juillet 1901.
182 van Millingen. — Ueber endoculäre galvanccausis. *Centralblatt f. Augenheilk*, juin 1899.
183 Darier. — Injection de sérum anti-diphtéritique dans certains ulcères de la cornée. *La Clinique Ophtalmologique*, n° 5, 1903.
184 Roemer. — *Archiv f. Augenheilkunde*, 1905.
185 Axenfeld. — Serumtherapie bei infectiösen Augenerkrankungen. Freiburg in B. Universitats Buchdruckerei, 1905.
186 Marty. — Des injections sous conjonctivales d'eau salée dans les maladies de la cornée. Thèse de Bâle, 1894.
187 Darier. — Des traumatismes oculaires graves et de leur traitement *Gazette des Hôpitaux*, 10 oct. 1891.
188 Kuhnt. — De l'utilisation de la conjonctive dans la pratique de la chirurgie oculaire. 1 vol. in-8°. Bergmann, éditeur, Wiesbaden, 1898.
189 Secondi. — Les injections sous-conjonctivales dans les maladies de la cornée. *Giornale della R. Academia die Med. di Torino*, 1889.
190 Leber. — Société d'Ophtalmologie de Heidelberg, Aout 1901.
191 Darier. — De la colchicine dans les maladies oculaires rhumatismales ou goutteuses. *Bulletin de la Société d'Ophtalmologie de Paris*, 1889.
192 Haab. — Gitter Keratitis. *Deutschmann's Beitrage*, 1899.
193 Darier et Daulnoy. — Observations sur les effets thérapeutiques de la dionine. *La Clinique Ophtalmologique*, n° 6, 1900.
194 J. Hutchinson. — Syphilitic deseases of the eye and ear. Londres, 1864.
195 Waitzfelder. — Traitement de la méningite cérébrospinale épidémique par le sérum antidiphtérique. *Medical Record*, 11 mars 1905.
196 A. Fournier. — La syphilis héréditaire tardive. 1 vol. 8°, Masson, édit. Paris, 1886.
197 Leber. — Société d'Ophtalmologie de Heidelberg, 1901. Voir aussi *La Clinique Ophtalmologique*, 10 sept. 1901.
198 Darier. — De la Colchicine dans les maladies oculaires rhumatismales ou goutteuses. *Bulletin de la Société d'Ophtalmologie de Paris*, 1889.

199 Haab. — Gitter Keratitis. Deutschmann's Beiträge, 1889.
200 Darier et Daulnoy. — Observations sur les effets thérapeutiques de la dionine. *La Clinique Ophtalmologique*, n° 6, 1900.
201 Jonathan Hutchinson. — Syphilitic disease of the eye and ear, Londres, 1864.
202 Sieber. — Archives des sciences biologiques de Saint-Pétersbourg. T. IX.
203 Darier. — Des injections sous-conjonctivales de sublimé en thérapeutique oculaire. *Archives d'Ophtalmologie*, n° 5, 1891.
204 Darier. — La lanoline hydrargyrique en massages sur la cornée. *Société Française d'Ophtalmologie*, 1888.
205 Zimmermann. — Recherches expérimentales et cliniques sur les nouvelles tuberculines. *La Clinique Ophtalmologique*, 1898.
206 Doenitz. — Ueber die Wirkung des Tuberculins auf die experimentelle Augentuberculose des Kaninchen's. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, n° 47, 1890.
207 Schieck. — Klinische und experimentelle Studien uber die Wirkung des Tuberculins auf Iristuberculose. *Archiv für Ophtalmologie*, 1900, I. II.
208 Enslin. — Ueber die diagnostische Bedeutung des Tuberculins auf ophtalmologischen Gebiete. *Allgemeine medizinische Zentral Zeitung*, 1902, n° 94.
209 von Hippel. — Weitere Erfahrungen über die Behandlung schwerer Tuberculose des Auges mit Tuberculin. T. R. *Ophtalm. Gesellschaft. Heidelberg*, 1905.
209 A. von Hippel. — Ueber den Nützen des Tuberkulins bei der Tuberkulose des Auges. *Archiv für Ophtalmologie*, 1904.
210 G. Carpenter et S. Stephenson. — Tuberculose de la choroïde (avec 18 figures). *La Clinique Ophtalmologique*, n° 13, 1906.
210 Gamble et Brown. — Iritis tuberculosa as diagnosed and treated by Koch's Tuberkulin. *Journal of the American Medical Association*, octobre 1905.
212 Wright. — *British Medical Journal*, 1905.
213 Félix. — Insufflation d'air stérilisé dans la chambre antérieure, comme nouveau traitement des tuberculoses de l'iritis et de la cornée. (*Zeitschrift für Augenheilkunde*, c. VIII, 5 et 6), 1903.

TABLE DES MATIÈRES

—

Première leçon. — Considérations générales sur les progrès des études physiques et biologiques applicables à l'ophtalmologie. — Idées personnelles basées sur 25 années d'études et d'expérience. — L'œil plus que tout autre organe se prête à l'expérimentation thérapeutique. — Progrès incessants de la chimie et de la physique, nous fournissant une foule de nouveaux et précieux agents, aspirine, adrénaline, protargol, argyrol, dionine, radium, etc. — Le laboratoire doit confirmer les faits acquis par l'*observation clinique* et l'expérimentation thérapeutique. — Banalité et insuffisance de la thérapeutique oculaire jusqu'à ces dernières années. — Triade omnipotente encore aujourd'hui de l'*atropine*, du *nitrate d'argent* et du *mercure*. — Classification des topiques oculaires d'après leur action physiologique... 1

Deuxième leçon. — Parmi les **Méthodes de thérapeutique générale**, une surtout intéresse l'oculiste: la *médication mercurielle*. — Son importance, les abus qui en ont été faits. — Différents modes d'administration des mercuriaux. — *Frictions mercurielles*. — Absorption stomacale. — Injections hypodermiques ou intramusculaires de sels solubles et insolubles ;— brillant avenir des *injections intra-veineuses* des sels mercuriels (cyanure, biodure, salicylarsinate, etc.) — Technique des injections intraveineuses, leurs grands avantages..... 17

Troisième leçon. — Pour atteindre une lésion localisée à l'œil seul, est-il indispensable de médicamenter l'organisme entier ? — Importance de la thérapeutique locale. — Absorption des collyres par la cornée et la conjonctive. — Mode d'action et de pénétration des substances injectées sous la conjonctive. — Pénétration de la fluorescine jusque dans les milieux oculaires. — Clinique et expérimentation. — Cyanure d'hydrargyre et chlorure de sodium. — Action stimulante et eutrophique du NaCl. — Action spécifique, antiseptique et résolutive des sels mercuriels. — Indications et contre-indications des injections sous-conjonctivales, rendues indolores par l'acoïne... 33

Quatrième leçon. — Nouvelles considérations sur la thérapeutique locale. — Opinion de M. le Prof. Ch. Bouchard. — Action des injections sous-conjonctivales d'adrénaline sur la sécrétion de l'humeur aqueuse. — Expériences de Wessely. — Les anticorps dans l'humeur aqueuse sont en raison directe de sa teneur en albumine. — Injections sous-conjonctivales de sérums et d'antitoxines, de cultures microbiennes. — Injections sous-conjonctivales de salicylate, d'iodate de soude, d'alcool, etc..... 49

Cinquième leçon. — **Des collyres** employés dès la plus haute antiquité. — Collyres secs : poudres (calomel, iodoforme, xéroforme, etc.). — Collyres mous : pommades. — Collyres liquides, leur mode d'action et de pénétration à travers les espaces lymphatiques jusque dans les milieux oculaires et intracraniens. — Démonstration par la fluorescine, l'atropine et la dionine. — Asepsie des collyres. — Stérilisation par la chaleur. — Collyres aseptiques en ampoules indéfiniment inaltérables. — **Des anesthésiques oculaires.** — Découverte de la cocaïne. — Ses merveilleuses propriétés. — Révolution produite dans la chirurgie oculaire et même dans la chirurgie générale. — Anesthésie par injections sous-cutanées, sous-conjonctivales et intra-rachidiennes. — Des inconvénients de la cocaïne, sa toxicité, moyens de prévenir les accidents. — Succédanés de la cocaïne. — Eucaïne. Tropacocaïne. — Holocaïne..... 65

Sixième leçon. — **Anesthésiques oculaires** (*suite*). — Propriétés intéressantes de la **Stovaïne**, sa toxicité moindre serait due à la substitution du groupe éthyl (anesthésique) au groupe pipéridinique (toxique). — Action antiseptique marquée, pouvoir anesthésique rapide, pas ou peu d'action sur la pupille ni l'accommodation. — Anesthésie par infiltration. — Rachistovaïnisation. — Opinion de Bier. — De l'**Alypine**, anesthésique peu toxique ayant des propriétés analogue, à celles de la stovaïne. — Son importance clinique pour l'extraction des corps étrangers..... 79

Septième leçon. — **Des analgésiques oculaires.** — L'anesthésie profonde peut entraîner l'analgésie. Mais la réciproque n'est pas toujours vraie. — L'antipyrine, la phénacétine, les injections de morphine, etc., sont des analgésiques généraux. — Les premiers analgésiques oculaires sont *l'Orthoforme*, *l'Acoïne* et surtout la *Dionine*. — L'acoïne, sans avoir sur l'œil humain une action anesthésique appréciable, rend presque complètement indolores les injections sous-conjonctivales ou sous-cutanées, de substances irritantes : Mercure, Iode, etc.. En injections intra-dermiques, ou sous-cutanées, l'acoïne donne une anesthésie plus prolongée que la cocaïne ; — elle a sur cette dernière l'avantage de n'être pas toxique. — Mode d'emploi de l'acoïne..... 92

Huitième leçon. — **Des analgésiques oculaires profonds** découverts par le hasard de l'expérimentation thérapeutique. — Les douleurs

de l'iritis sont, dans la plupart des cas, calmées par quelques instillations de Dionine. — Dans la glaucome, la Dionine a une action calmante des plus marquées. — Dans certaines épisclérites, certaines kératites et une foule d'autres affections douloureuses, la Dionine peut, très souvent, faire disparaître la douleur. — Autres analgésiques oculaires : morphine, codéine, péronine, héroïne. — Seule, la Dionine n'est pas toxique — c'est la meilleure des morphines (chlorhydrate d'éthylmorphine)..... 108

Neuvième leçon. — **Des modificateurs du tonus vasculaire.** — En outre de ses propriétés analgésiantes, la *Dionine* a une action *vaso-dilatatrice* puissante, portant non seulement sur les vaisseaux sanguins, mais aussi sur les vaisseaux et les espaces lymphatiques. — La stase lymphatique, chémosis, parfois énorme, se produit avec le plus d'intensité chez les strumeux, les artério-scléreux, les brightiques, les cardiaques, etc., bref, chez tous les sujets à circulation défectueuse. Elle pourra peut-être un jour servir de pierre de touche dans le diagnostic des insuffisances circulatoires prédisposant à la stase. — Le lymphatisme est caractérisé par une atonie des capillaires. La Dionine, par ses propriétés lymphagogues, a une action résolutive et résorbante sur l'hypohéma, sur les hémorrhagies sous-conjonctivales, sur les infiltrations cornéennes, — sur les synéchies iriennes, les troubles du corps vitré, voire même sur les exsudats choroïdiens ou rétiniens. Malheureusement, l'action de la Dionine est de très courte durée. — Au bout de deux ou trois jours, l'action lymphagogue de la Dionine est épuisée. — Mode d'application de la Dionine ; formules..... 122

Dixième leçon. — Après 7 années d'expérience, la Dionine reste un réactif oculaire et un agent thérapeutique indispensable. — La Dionine est l'antiseptique physiologique par excellence. — C'est aussi, en quelque sorte, un drastique oculaire et surtout c'est un analgésique des plus précieux et qui n'a encore pu trouver son égal. — Opinion des professeurs Fuchs et Axenfeld confirmant les faits établis par plus de 50 auteurs différents. — Action très marquée de la Dionine sur l'œil du chien et du chat, action nulle chez le lapin. — Mode d'emploi de la Dionine. — Formules diverses..... 134

Onzième leçon. — **Des modificateurs du tonus vasculaire** (*suite*). — L'*adrénaline* extraite de capsules surrénales est le type le plus parfait des *vaso-contricteurs*. — L'ischémie conjonctivale intense produite par l'*adrénaline* facilite et augmente l'action de la cocaïne de l'atropine, etc. C'est un antihémorrhagique puissant dans les opérations sur la conjonctive. — Chez les glaucomateux, l'adrénaline abaisse la tension intra-oculaire. — Elle agit de même sur les lapins ainsi que Wessely a pu le prouver manométriquement. — En injections sous-conjonctivales, l'action vaso-constrictive de l'adrénaline est si puissante que la production de l'humeur aqueuse et la *nutrition*

intra-oculaire sont considérablement ralenties. — Thérapeutiquement, l'adrénaline n'a pas encore été assez étudiée, elle paraît agir favorablement dans le glaucome, dans l'iritis au début, dans les kérato-conjonctivites scrofuleuses, dans le catarrhe printanier, l'épisclérite, etc..... 147

Douzième leçon. — **Modificateurs du tonus musculaire de l'iris.** — Mydriatiques : l'*atropine* paralyse le sphincter et augmente la contraction des fibres radiées de l'iris. — La *scopolamine* agit de la même façon, plus énergiquement encore : le bromhydrate de *méthyl-atropine* et l'*homatropine* ont une action moins durable. — L'*euphtalmine* dilate la pupille sans paralyser l'accommodation.—Le myosis provoqué par l'*ésérine* ou la *pilocarpine* est produit par une contraction du sphincter pupillaire. — **Modificateurs des sécrétions ou des muqueuses** : *astringents*, *topiques*, *divers antiseptiques*, etc. — Difficulté de stériliser le sac conjonctival, propriétés antiseptiques des larmes. — Les antiseptiques le mieux supportés à l'œil. — Les **sels d'argent** sont les topiques les plus employés dans les conjonctivites. — Avantages des combinaisons organiques. — L'**argentamine**, par son pouvoir pénétrant, s'est montrée supérieure au nitrate d'argent..... 162

Treizième leçon. — Le **Protargol**, non précipité par les sécrétions oculaires allie son pouvoir pénétrant aux propriétés bactéricides des plus puissantes. — Ce sont là de réels avantages sur le nitrate d'argent qu'il peut remplacer dans presque toutes ses applications. — Il peut-être facilement employé par les malades eux-mêmes. — Moins caustique et moins douloureux que le nitrate d'argent, il peut être appliqué plus généreusement et plus fréquemment que lui. — L'argyrose peut être prévenue par des lavages au sublimé. — Savonnage des cils au protargol. — Insufflations de protargol. — Formules..... 176

Quatorzième leçon. — **L'Argyrol**, vitellinate d'argent, est le sel d'argent idéal — il contient 30 % d'argent métallique — non seulement il n'est pas caustique, mais sur la conjonctive enflammée il a une action nettement calmante. — Ses applications dans les conjonctivites purulentes, dans les dacryocystites, dans l'ophtalmie blennorrhagique de l'adulte. — L'argyrol doit être appliqué *larga manu* toutes les heures et même toutes les demi-heures, jour et nuit dans les cas graves..... 193

Quinzième leçon. — Encore quelques mots sur le nitrate d'argent et l'argyrol. — Autres préparations argentiques : **argonine**, **largine**, **itrol**, **actol**. — Argent à l'état colloïdal ou **collargol**, ses propriétés antiseptiques l'ont fait employer en injections intra-veineuses, puis en frictions, et enfin en collyre dans toutes les affections purulentes de la conjonctive, de la cornée et des voies lacrymales..... 212

Seizième leçon. — Classification scientifique des conjonctivites. — Traitement des conjonctivites d'après leurs formes cliniques. — Conjonctivites simples. — Seule l'infection diphtérique relève d'un traitement spécifique. — Traitement de l'ophtalmie purulente; importance respective de l'agent infectieux et du terrain sur l'efficacité des traitements. — La dionine nous aide à reconnaître les sujets lymphatiques. — L'Argyrol bien appliqué a le grand avantage de ne jamais nuire. — Son application doit être fréquemment répétée. — Quand son action n'est pas assez énergique, on peut toujours avoir recours au Protargol, au nitrate d'argent ou à l'ichtargan. — Prophylaxie de l'ophtalmie purulente. — Traitement des conjonctivites chroniques et des blépharites..... 225

Dix-septième leçon. — Traitement de la **conjonctivite diphtérique**. — **Catarrhe printanier**. — **Conjonctivite tuberculeuse**. — **Chancre de la conjonctive**. — **Conjonctivite de Parinaud**. — Traitement de la **conjonctivite granuleuse**. — Son origine microbienne évidente, mais non encore bien déterminée. — Traitement par les caustiques chimiques : argyrol, protargol, nitrate d'argent, sulfate de de cuivre. — Lavages frictions au sublimé ou au cyanure d'hydrargyre. — Importance du traitement mécanique ou chirurgical reconnue déjà dans l'antiquité..... 245

Dix-huitième leçon. — **Traitement chirurgical de la conjonctivite granuleuse** basé sur les progrès de la chirurgie moderne et la nature infectieuse des granulations : scarifications, curettage, brossage. — Soins consécutifs à l'opération. — Rechutes toujours à craindre si on a laissé derrière soi la moindre granulation. — Action curative remarquable du **radium**. — Le jéquirity, le **jéquiritol**, le jéquiritol-sérum..... 257

Dix-neuvième leçon. — **Maladies de la cornée**. — Kératites, pour la plupart infectieuses, d'origine endogène ou ectogène. — La cause première des ulcères infectieux est le plus souvent un traumatisme, une érosion de la cornée. — Traitement des infections cornéennes : prophylaxie, antisepsie, asepsie. — Infections légères traitées par les collyres au cyanure d'hydrargyre et à la Dionine. — Injections sous-conjonctivales de chlorure de sodium, d'iodate de soude ou de Cn^2Hg — Galvano-cautère. — Bleu de méthyle, Iodoforme, Xéroforme, etc..... 273

Vingtième leçon. — Traitement des **ulcères infectieux à hypopion** dans leurs formes les plus graves. — Quelques exemples pratiques. — Le galvano-cautère et les injections sous-conjonctivales sont la base du traitement, mais bien d'autres agents thérapeutiques doivent être, en outre, mis à contribution. — Essais de sérothérapie oculaire.

— Sérum antipneumococcique de Rœmer. — Sérum antidiphtérique. — Oxydases et métaux à l'état colloïdal. — Collargol..... 289

Vingt-et-unième leçon. — **Maladies de la cornée** (*Suite*). — Des blessures de la cornée. — Rôle important de l'infection. — Autoplasties conjonctivales pour protéger la plaie. — De la gravité des blessures de la région ciliaire à cause de la facile propagation du processus infectieux vers le tractus uvéal. — Des brûlures de la cornée par des corps incandescents ou par des acides ou des caustiques chimiques. — Kératites superficielles, kératites profondes. — Kératite phlycténulaire ou pustuleuse. — Traitement général : quinine, tanin, fer, iode, arsenic. — Traitement local : pommade jaune toujours, atropine quelquefois. — Kératite fasciculaire. — Ulcère marginal, ulcère arthritique ; traitement général : salicylate, quinine, lithine. — Traitement local : dionine et pansement occlusif. — Kératite arborescente. — Herpès cornéen fébrile. — Zona. — Kératite bulleuse. — Kératite maculeuse. — Kératite parenchymateuse circonscrite par contusion. — Kératite en grillage. — Kératite striée..... 310

Vingt-deuxième leçon. — **Maladies de la cornée** (*Suite*). — Kératites profondes, kératites parenchymateuses circonscrites. — Kératite en grillage. — **Kératite parenchymateuse** (classique). — Le plus souvent hérédo-syphilitique. Triade hérédo-spécifique. Dents d'Hutchinson et dents de Darier. — Quelquefois de nature tuberculeuse ou scrofuleuse. — Importance du traitement général par les injections hypodermiques ou intra-veineuses de sels mercuriels solubles. — Applications locales : atropine, dionine. compresses chaudes, cataplasmes hydrargyriques. — Injections sous-conjonctivales de chlorure de sodium, d'eau de mer, de cyanure d'hydrargyre, etc... — Massage à la lanoline hydrargyrique..... 327

Vingt-troisième leçon. — **Traitement des kératites parenchymateuses** (*Suite*). — Les injections sous-conjonctivales sont indiquées quand il n'y a pas encore une hyperémie trop marquée, ou alors que les phénomènes congestifs ont rétrocédé. — Injections de chlorure de sodium, de cyanure d'Hg, de gaïacol, de tuberculine, etc... — **Maladies de la sclérotique.** — Episclérite de nature rhumatismale ou goutteuse. — Action analgésiante et résolutive puissante de la dionine. — Salicylate de soude, lithine, colchicine. — Episclérite de nature tuberculeuse. — Massages à la lanoline iodoformée ou gaïacolée. — Cautérisations au galvanocautère. — Injections sous-conjonctivales 354

Vingt-quatrième leçon. — **Des tuberculoses oculaires et de leur traitement.** — Des difficultés du diagnostic basé : 1° sur l'examen anatomique (biopsies) ; 2° sur l'expérimentation (inoculation aux cobayes) ; 3° sur la réaction spécifique à la tuberculine. — Classifi-

cation des tuberculoses oculaires. — Anciens traitement : énucléation, iodoforme, gaïacol, hétol. — Suralimention, cures d'air, etc. — Théories des opsonines. — Premiers essais avec les tuberculines. — Importance diagnostique et thérapeutique de la tuberculine T. R. — Nombreux exemples cliniques. — Injections sous-conjonctivales de tuberculine, de gaïacol..... 363

INDEX ALPHABÉTIQUE

DES LEÇONS

Absorption conjonctivale 36
— sous conjonctivale..... 37

Acétate de plomb..... 244

Acide phénique..... 70

Acoïne : Sans action sur la cornée de l'homme 72, 99 105
— découverte de l'..... 97
— action sur l'œil du lapin 98
— action sur la pupille..... 103
— en injections hypodermiques 99
— solutions de 101

Actol 217

Adrénaline : Vaso-constricteur puissant..... 147
— sa découverte 148
— augmente l'action de la cocaïne, de l'atropine et résorcine, etc 149
— moyen de diagnostic..... 150
— action thérapeutique..... 152
— dans les catarrhes.....
— — dacryocystites..... 152
— — kératites..... 152
— — glaucomes..... 154
— — catarrhe printanier.. 153
— dans le rachitisme..... 157
— en injections sous-conj..... 157
— action sur le corps ciliaire.... 158
— — l'humeur aqueuse.. 159
— — le tonus oculaire... 160
— — la pupille..... 161

Alternances médicamenteuses 31

Alypine..... 88
— Son peu de toxicité..... 89

Amidogène (groupe), ses propriétés antithermiques..... 3

Analgésiques généraux 92, 96, 108 119

Analgésiques oculaires..93, 96 107

Anesthésine..... 95

Anesthésiques : locaux.....69 96
— généraux..... 70

Antipyrine : action analgésiante 108

Argentamine..... 172
— son pouvoir pénétrant..... 174
— mode de préparation..... 175
— — d'application..... 175

Argonine..... 215

Argyrol : sa teneur en Ag..... 194
— pas caustique..... 194
— pas douloureux.....194 195
— mode d'emploi.....210 214
— bain d'œil.....235 210
— dans les conjonctivites..... 14
— dans la dacryocystite..... 197
— dans l'ophtalmie purul....201 210
— — prophylaxie. 240
— — granuleuse . 251
Mérites respectifs des différents sels d'argent..... 199

Arthrite gonococcique..... 274

Aspirine : action analgésiante.. 108
— dans l'iritis..... 113
— — l'épisclérite 360
— — les kératites 3

Atropine.....11 163

Bain d'œil : à l'argyrol..... 235

Bain d'œil : au protargol..... 211
Benzoate de lithine ....6', 322 360
Blépharites..... 243
— protargolage 243
— ichthyol..... 243
Brossage des granulations..... 258
Catarrhe printanier..... 246
Classification des conjonctivites 225
Cocaïne : sa découverte..... 72
— anesthésie cornéenne.....70 72
— sujets réfractaires..... 73
— en injections sous-conj..... 74
— altération de l'épithélium cornéen 74
— action sur la pupille..... 75
— — l'accommodation. 75
— — la tension oculaire 75
— — les vaisseaux..... 75
— intoxication par..... 76
— antidotes 77
Collargol : pommade au.....19 217
— frictions..... 219
— injections intraveineuses..19 217 218
— action sur le sang..... 218
— — les microbes...218 222
— — dans les conjonctivites 220 222
— — — les dacryocystites 220
— — — la panophtalmie 220 224
— — — ulcères infectieux 221
— — — iritis purulentes. 221
— — — — blennorrhagique .....
— action dans le trachome.. .. 223
— la prophylaxie..... 224
Collyres : secs..... 65
— liquides..... 65
— mous (pommades) 66
— huileux 67
— — à l'ésérine..... 67
— aseptiques en ampoules..... 68
Conjonctivite de Neisser 226
— de Weeks..... 226
— d'Axenfeld-Morax 226
— diphtérique...132 227
— à pneumocoque.. 227
Conjonctivite à streptocoque .. 227
— de Parinaud..... 247
— Traitement des... 229 à 239
— — par le collargol. 220
— Traitement par l'argyrol....201 210
— Traitement par le protargol. 181
— complications cornéennes..... 239
— chroniques..... 243
Conjonctivite granuleuse..... 249
— affection microbienne..... 250
— traitement par argyrol 251
— — dionine..... 252
— — ichtargan..... 251
— — protargol..... 251
— — S. de cuivre . 251
— — sublimé..... 252
— **Traitement chirurgical**.... 253
— curettage, brossage..... 255
— excision, expression..... 254
— procédé de l'auteur..... 258
— par le **Jequiritol** 268
— — **Radium**..... 264
Conjonctivite diphtérique ... 245
— croupales 245
— croupeuses..... 245
— Traitement..... 246
— — par la dionine.... 888
Cornée : maladies de la..... 273
— abcès.....276 320
— brûlures..... 316
— — par agents chimiques 218
— — par gaz..... 318
— herpès..... 323
— infections traumatiques..... 274
— ulcère infectieux.....42 239
— — marginal 312
— — serpigineux..... 275
Chloroforme..... 71
Chlorure d'Éthyle : anesthésie générale..... 71
Dents hérédospécifiques..... 332
— de Darier 333
— de Fournier..... 337
— de Hutchinson..... 332
— de Magitot..... 336

Dents de Parrot..... 336
Evolution et pathogénie..... 343
Dionine: découverte de la..... 123
— analgésique profond..72, 110 112 137
— action lymphagogue.....109 139
— — vasodilatatrice..... 132
— — résolutive éclaircissante.....111, 131, 132 139
— action dans la kératite parenchymateuse 115, 128 330
— action dans les traumatismes 131 141
— — les kératites ulcéreuses.....114 116
— action dans les kératites vasculaires .....
— action dans l'ulcère infectieux 141, 286 290
— — les leucomes..... 121
— — le glaucome..113 114
— — l'iritis.....110 112
— — l'iridocyclite..... 113
— — l'épisclérite...116 130
— — ecchymoses..... 125
— — la choroïdite 131
— en inj. hypodermique.....70 106
— dans la névrite rétrobulbaire. 131
— — les conjonctivites...132 240
— action sur la pupille.....
— — toxique..... 118
— — antiseptique..... 135
— mode d'emploi.....120 143
— réaction douloureuse..... 134
Duboisine..... 165
Enesol: (salicylarsinate de mercure)..... 31
— injections intraveineuses..... 31
— — s.-conjonctivales. 32
Entoptique (phénomènes)..... 4
Episclérite..... 354
— inj. s.-conj. de sublimé..... 358
— — salicylate. 357
— colchicine..... 361
— dionine..... 360
Ephédrine..... 165
Eserine..... 169
— collyre huileux..... 67
Ethyle (groupe) ses propriétés narcotiques..... 3
Eucaïnes: action sur la pupille. 77
— — conjonctive 77
— lactate d'..... 77
Euphtalmine..... 166
Expérimentation thérapeutique.....5 8
Extrait de saturne..... 244
Fluorescéine: pour colorer les ulcérations cornéennes..... 69
— pour colorer les altérations de la membrane de Descemet... 69
— en inj. sous-conj.....36 37
Gaïacol: en frictions..... 379
— en inj. sous-conj.....353 369
Galvanocautère: dans les ulcères infectieux..... 277
— dans les traumatismes..... 277
— — l'épisclérite..... 360
Hémorrhagies sous-conjonct.. 125
— dans la ch. ant..... 126
Hétol..... 353
Holocaïne..... 78
— sa toxicité..... 78
Homatropine..... 165
Huile grise: compacte du Dr Vacher..... 66
Ichtargan..... 237
— dans l'oph. purulente..... 240
Immunisation: active et passive 296 375
— mode d'action.....301 375
— par les oxydases..... 307
— — métaux ferments..... 307
— — collargol..... 308
Injections intraveineuses..... 27
— de collargol..... 19
— de sels mercuriels.....27 29
— de salicylate de soude..... 30
Injections sous-conjonctivales leur valeur en thérapeutique.....14 33
Mode d'action..... 34
Action élective sur la choroïde. 43
Dans les névrites rétrobullaires. 44
— de NaCl.....39 41
— de sublimé..... 36
— de cyanure d'Hg..... 47

Injections d'énésol..... 32
— de trichlorure d'iode..... 63
— de IK..... 62
— de salicylate de soude.....60 357
— de benzoate de lithine..... 61
— d'iodate de soude..... 63
— de nitrate de soude..... 353
— de hétol..... 353
— de gaïacol.....353 369
— d'eau de mer..... 353
— de tuberculine.....367 379
— d'alcool..... 63
— d'acoïne..... 103
— de toxines bactériennes..... 57
— Action sur l'œil du lapin... 54
— Contre-indications 45
— Leur action sur les procès ciliaires..... 54
— Modification de l'humeur aqueuse par les 53
— technique des..... 46
— manière de rendre indolentes les..... 47

Injections sous-conjonctivales dans la kératite parenchymateuse... .....330, 351, 352 355

Iodate de soude 63 104

Iodoforme 65
— intraoculaire 34
— lanoline iodoformée..... 66

Iodure de potassium 61, 62 321

Itrol..... 216

Kératites..... 323
— arthritique..... 276
— bulleuse..... 324
— dendritique..... 276
— étoilée..... 276
— fasciculaire..... 321
— lymphatique..... 319
— maculeuse..... 325
— parenchymateuse..... 327
— phlycténulaire..... 319
— vésiculeuse 323 324

Kératite sclérosante..... 362

Kératite : striée..... 330
— en grillage ou quadrillée.... 327
— parenchymateuse..... 329
— — discoïde.... 329
— — circonscrite. 329

Lanoline hydrargyrique : en frictions cutanées..... 21
— en frictions sur la cornée.... 66

Mercure..... 13
— sa valeur thérapeutique...17 18
— albuminurie mercurielle... 20
— cataplasmes mercuriels..... 21
— par voie stomacale..... 22
— frictions mercurielles.18, 20 21
— en injections hypodermiques 23
— — intraveineuses... 27
— — intramusculaires 23
— — de sels solubles. 23
— — — insolubles. 23

Mercure : bichlorure de.....25 70
— biiodure de..... 25
— cyanure de.....26 70
— peptonate de..... 25
— salicylarsinate de (énésol)... 31

Métaux ferments (colloïdaux) leur rôle oxydoréducteur..19 407

Méthylatropine..... 168

Méthyle : groupe, ses propriétés anesthésiques..... 3

Modificateurs : 1° de la sensibilité superficielle (*anesthésiques*).....
2° — de la sensibilité profonde (*analgésiques*).....
3° — du tonus musculaire de l'iris (*mydriatiques, miotiques*).
4° — du tonus vasculaire (*vaso-constricteurs, vaso-dilatateurs*).
5° — des sécrétions conjonctivales (*caustiques, antiseptiques, astringents*).....

Mydrine..... 165

Nitrate d'argent..... 12
— action spécifique du.....170 193
— sa causticité.....171 213
— opinion de de Graefe..... 179
— Idiosyncrasie c. les sels d'arg. 194

Ophtalmie sympathique..... 314
— sa curabilité..... 42
— frictions mercurielles..... 20
— inj. sous-conj..... 42
— — et collargol.....220 224

Opsonines..... 375

Orthoforme..... 93
Oxydases : neutralisations des toxines.....6 307
Péronine..... 117
Phénacétine : action analgésiante..... 109
Pilocarpine..... 169
Pommade jaune : sa préparation..... 66
Protargol : son pouvoir pénétrant.....174 176
— mode de préparation.....181 187
— — d'emploi.....180, 181 214
— comme prophylactique.... . 188
— contre la dacryosystite..... 196
— Protargolage.....281, 541 280
Pupille (réaction pupillaire)... 4
Pyramidon analgésique.....3 108
Quinine : action analgésiante .. 108
Radium : dans la trachome.... 264
Réactifs oculaires..... 14
Salicylate de soude : action analgésiante..... 108
— dans l'épisclérite..... 360
— — les kératites..... 322
— injections intra-veineuses de. 30
— — sous-conjonct 357
Sclérite..... 354
Sclérokératite..... 354
Scopolamine..... 164
Sérothérapie 268 301
— Jequiritol-sérum..... 268
— Sérum antipneumococique. 297
— antidiphtérique..... . 299
— — dans l'ulcère infect.
— — la pneumonie. 300
— — la méningite... 300
— dans la conjonctivite speudo-membraneuse..... .....299 346
Stovaïne..... 79
— peu de toxicité.....80 85
Stovaïne action antiseptique.81 86
— — anesthésique 81
— — sur le cœur..... 85
— en inj. sous-conj..... 82
— — hypodermique..... 83
— — intrarachidienne..... 84
Synthèse chimique..... 2
Thérapeutique locale : son importance.....14, 34, 35, 38 41
— opinion du Pr Bouchard..49 50
— dans la syphilis..... 51
— — les rhumatismes..... 52
Traumatismes de la cornée... 310
— protection conjonctivale.... 311
— frictions mercurielles..... 20
— dionine.....131 141
Tropacocaïne..... 78
Tuberculose de la conjonctive 248
Tuberculose oculaire..... 363
— de la conjonctive 363
— de la cornée... 364
— de l'iris 364
— du cercle ciliaire..... 364
— de la choroïde.. 364
Tuberculine : préparation..... 376
— mode d'action 374
— mode d'emploi 377
— importance diagnostique.... 378
— — thérapeutique... 378
— inj. sous-conj..... 379
Ultramicroscope 2
Ulcère infectieux de la cornée 42 239
— traitement par le galvano... 277
— — la sérothérapie.296 298
— — inj. sous-conj..278 281 293
— — dionine...114, 141 286 290
— — xéroforme..... 280
— — collargol..... 308
— — argyrol.... 308
Xéroforme..... 65

CLERMONT (OISE.) — IMP. DAIX FRÈRES ET THIRON.