

D^r A. DARIER

Secondi a le premier reconnu l'importance des injections sous-conjonctivales de sublimé.

Injecter 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.

TROISIÈME LEÇON

SOMMAIRE

Mode d'action et de pénétration des substances injectées sous la conjonctive. — Absorption par la cornée et par la conjonctive. — Pénétration de la fluorescine jusque dans les milieux oculaires. — Clinique et expérimentation. — Cyanure d'hydrargyre et chlorure de sodium. — Action trophique et antiseptique. — Technique des injections sous-conjonctivales. — Elles peuvent être rendues indolores par l'acéine. — Indications et contre-indications cliniques.

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 a fait la même constatation, en injectant sous la conjonctive une solution de fluorescine, matière colorante d'une diffusibilité très grande. Il a pu observer que non seulement l'humeur aqueuse se colorait mais la cornée elle-même et le cristallin aussi.

BELLARMINOF par de simples instillations conjonctivales est arrivé également à colorer l'humeur aqueuse avec de la fluorescine.

D^R A. DARIER *Le cyanure d'hydrargyre injecté sous la conjonctive pénètre-t-il dans l'œil?*

Mais on a objecté que les sels de mercure formant avec les albuminoïdes de l'organisme des composés insolubles ne pouvaient pas 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 la recherche d'une réaction mercurielle dans une solution aussi diluée qu'elle doit 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 pourrait déceler dans l'humeur aqueuse par ses réactions chimiques; mais dont on peut 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 du millionième suffit pour amener une réaction physiologique, thérapeutique, sur les tissus oculaires?

Ne savons-nous pas que des gommés 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 experimen-

THÉRAPIE OCULAIRE *Cliniquement l'action thérapeutique du Cn. Hg. est bien prouvée.*

tateurs 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.

N'est-ce pas là une expérience clinique qui vaut cent analyses négatives faites sur le lapin?

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 trompeur par ce fait que, très souvent, le malade si vite guéri de son accident local, cesse tout traitement, alors qu'il serait urgent de faire une cure mercurielle prolongée 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 chorioretinite dans les deux maculas. Je ne pouvais trouver un sujet d'expérience plus favorable: sur l'œil le moins malade je pratiquai des injections de chlorure de sodium 4‰ et sur l'œil le plus affecté des injections de cyanure d'hydrargyre 1‰. 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

D^r A. DARIER

Les injections sous-conj. du Na. Cl. ont une action favorable sur la nutrition du globe oculaire.

trop tard. Le traitement général par les injections hypodermiques de CnHg fut également sans effet.

Il ne faut pas oublier, comme vous le savez, que, ce qui fait la gravité des lésions maculaires, c'est le temps écoulé depuis leur apparition. Autant il est facile de rappeler à la vie les éléments rétinien qui n'ont été que momentanément comprimés, autant il est difficile de ressusciter ceux qui sont complètement atrophies.

*
**

En science, il ne faut pas faire œuvre de sectaire et ne voir qu'un côté de la question. M. MELLINGER 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 lymphatiques intra-craniens.*

C'est en faisant mes recherches sur les *analgésiques* oculaires profonds que je suis arrivé à cette conclusion.

THÉRAPIE OCULAIRE

Communication intime des lymphatiques oculaires entre eux et avec les espaces intracrâniens.

Ayant appliqué dans le sac conjonctival 2 à 3 milligr. de morphine pure qui eut beaucoup de peine à se dissoudre dans le liquide lacrymal, je fus très surpris d'observer au bout d'une heure des phénomènes très violents d'intoxication : pâleur, défaillance, puis sueurs froides abondantes suivies de vomissements qui durèrent au moins 2 heures malgré l'administration répétée d'infusions de café très fort.

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 milligramme de chlorhydrate d'héroïne (éther diacétique de morphine), ayant produit des phénomènes toxiques aussi violents ne laissèrent pas que de surprendre ; car en injections hypodermiques il eût certainement fallu 20 à 30 milligrammes d'héroïne pour produire des vomissements et un état de prostration si 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 %, des phénomènes toxiques plus légers se manifestèrent : pâleur, éblouissements, vertiges, état nauséux.

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 crânienne et cela très probablement par l'intermédiaire des espaces lymphatiques 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

D^R A. DARIER *Injections sous-conjonctivales ou sous-Ténoniennes et leur origine.*

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 avec la même rapidité 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 est, du reste, antérieure à SECONDI. ROTHMUND (1) [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 a autrefois vanté les injections sous-conjonctivales d'eau salée pour guérir le décollement de la rétine. Nous-même en 1888, nous avons

(1) ROTHMUND. *Klin. Monats. f. Augenheilk.*, 1866.

THÉRAPIE OCULAIRE

Dans l'ophtalmie sympathique infectieuse, la thérapeutique locale s'impose.

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.

Nous ne revendiquons pas 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 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 (1), SECONDI (2), RAYMOND (3), ABADIE (4), ROGMAN (5), COPPEZ (6) nous-même (7) et SOURDILLE (8).

(1) G. GALLENGA. *Loc. cit.*

(2) SECONDI. *Ann. di ottalmol.*, t. XX.

(3) 4 et 5 RAYMOND, ABADIE, ROGMAN. *Soc. franç. d'opht.*, 1890.

(6) COPPEZ. *Soc. franç. d'opht.*, 1892.

(7) A. DARIER. *Gaz. des hôpit.*, 10 oct. 1891.

(8) *La Clinique Ophtalmologique*, 1890.

D^r A. DARIER Dans les infections traumatiques les inject. s.-conj. ont une action remarquable.

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. 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 Cn. Hg. pratiquées pendant plusieurs jours, tout autour de la cornée, produisaient l'antisepsie la plus sûre et la plus efficace. Et ce n'est pas le fait de notre seule expérience, SECONDI (1) [de Turin], DUFOUR (2) [de

(1) SECONDI. *Giorn. della R. Acad. di Med. di Torino*, 1889.

(2) DUFOUR. *Bull. de la Soc. franc. d'opht.*, 1892.

THÉRAPIE OCULAIRE Elles ont une action pour ainsi dire élective sur les affections de la choroïde.

Lausanne], VAN MOLL (1) [de Rotterdam], GEPNER (2) [de Varsovie] ont obtenu par le même moyen des résultats admirables. Nous étudierons plus loin l'action du Na. Cl.

Avec le galvanocautère et les injections sous-conjonctivales de Cn. Hg. ou de Na. Cl., tout ulcère infectieux de la cornée, pris à temps, sera promptement guéri; ce qui n'était pas le cas par 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 : *iridochoroidites, 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, 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 des derniers Congrès d'ophtalmologie, M. le professeur PFLUEGER (de Berne) confirmer notre dire, en déclarant que, lui aussi, il avait constaté *que les injections*

(1) VAN MOLL. *Klin. Monats. f. Augenheilk.*, 1892.

(2) GEPNER. *Centralbl. f. Pract. Augenheilk.*, 1894.