



LA THERAPEUTIQUE PAR LA PENICILLINE EN OPHTHALMOLOGIE par Roger WEEKERS.

Il y a quatre ans que Florey et ses collaborateurs d'Oxford utilisèrent, pour la première fois, la Pénicilline en thérapeutique humaine. Les progrès réalisés depuis lors sont considérables. Le problème est en pleine évolution. Peut-être les substances antibiotiques sont-elles appelées à se substituer pour une grande part aux substances antiseptiques. Il serait prématuré et présomptueux de tenter de faire dès maintenant un exposé de toutes les possibilités de traitement par les substances bactériostatiques. Négligeant l'historique bien connu de la découverte de la Pénicilline, nous nous bornerons simplement à résumer ci-après les faits principaux se rapportant à l'utilisation de ce nouveau médicament en Ophthalmologie.

CONDITIONS REQUISES POUR L'EFFICACITE DU TRAITEMENT PAR LA PENICILLINE.

Pour qu'un antibiotique contribue à la guérison d'une maladie infectieuse, quelle que soit sa localisation, quatre conditions principales sont requises :

- 1) *Le germe pathogène doit être sensible à l'antibiotique.*
- 2) *L'antibiotique doit atteindre une concentration efficace à l'endroit où se trouve le microbe.*
- 3) *Son action bactériostatique doit persister au contact des tissus et du sang. Réciproquement, l'antibiotique ne doit pas altérer la structure tissulaire, hémolyser les globules rouges ou entraver l'activité leucocytaire.*

4) *A l'issue du traitement, l'organisme doit être, soit aseptisé, soit immunisé, contre le germe pathogène; faute de quoi une récurrence peut survenir.*

Ces principes, valables pour tous les antibiotiques, conditionnent le traitement des maladies infectieuses de l'œil et de ses annexes par la Pénicilline. Leur étude permet de déterminer les indications de cette thérapeutique; elle fera prévoir les succès et les échecs.

I. — SENSIBILITÉ DU GERME PATHOGENE.

Les germes sensibles à la Pénicilline, rencontrés en pathologie oculaire, sont surtout le staphylocoque, le streptocoque, le pneumocoque, le gonocoque, le méningocoque, le tréponème de la syphilis et l'actinomycète.

Le staphylocoque, le tréponème pâle, l'actinomycète sont peu ou ne sont pas sensibles aux sulfamidés. Leur sensibilité à la Pénicilline étend, dans de notables proportions, les indications de la thérapeutique antibiotique en Ophtalmologie.

Par contre, les bacilles de Koch-Weeks, de Morax-Axenfeld, de Pfeiffer, de la tuberculose ne sont guère ou ne sont pas sensibles à la Pénicilline. Il en est de même des virus ultra-filtrables et du virus corpusculaire du trachome.

II. — DISTRIBUTION ET CONCENTRATION

DE LA PÉNICILLINE DANS LES TISSUS OCULAIRES SUIVANT LES DIFFÉRENTS MODES D'ADMINISTRATION.

Une notion de base qui est capitale et qu'il faut toujours avoir présente à l'esprit quand on institue un traitement par la Pénicilline, c'est que la concentration de 0,1 Unité Oxford par gramme de tissus frais empêche la multiplication de la plupart des germes sensibles. Il faut donc administrer la Pénicilline de façon à atteindre, au moins, ce degré de concentration à l'endroit voulu.

Des recherches expérimentales faites sur le chien et sur le lapin dans des conditions qui, malheureusement, ne sont pas rigoureusement celles de la Clinique, démontrent qu'il est aisé d'obtenir, par application locale, des concentrations de Pénicilline supérieures à 40 unités par gramme de tissus frais dans la

conjonctive, la cornée et la portion antérieure de la sclérotique. La même voie d'administration permet d'introduire le bactériostatique, mais en quantité moindre, dans l'humeur aqueuse, l'iris et le corps ciliaire. Par contre, dans ces conditions d'expérience, le cristallin, le vitré, la choroïde et la rétine ne contiennent pas de Pénicilline.

L'injection intra-musculaire ou intra-veineuse de doses même élevées, pas plus que l'administration locale, ne permet pas d'atteindre, dans les membranes profondes du globe, une concentration utile.

A. — TRAITEMENT LOCAL.

On a préconisé l'emploi de pommades, de collyres, de bains d'yeux, d'injections sous-conjonctivales, intracaméculaires, intravitréennes.

a) *Pommade*. — Elle contient, habituellement, 500 à 1.000 Unités par gramme.

Le choix d'un excipient adéquat est très important. Aux Etats-Unis, on utilise l'onguent simple de la pharmacopée américaine ou la pommade à base de cire de lanette. Faute de certaines substances grasses, l'un et l'autre sont difficiles à préparer en Belgique actuellement. Nous employons une pommade à base de cold-cream qui nous donne entière satisfaction et dont voici le mode de prescription.

Dissoudre 100.000 Unités de Pénicilline dans 10 cmc. d'eau.

Reprendre dans 10 gr. de lanoline anhydre.

Ajouter 180 gr. de cold-cream modifié (30 gr. cire d'abeille, 118 gr. huile médicinale, 32 gr. eau de rose).

p. f. 200 gr. de pommade, 500 Unités par gr.

Cette pommade présente divers avantages. Elle n'irrite ni la cornée, ni la conjonctive. Elle cède aisément la Pénicilline qu'elle contient. Introduite dans le cul de sac conjonctival, elle se divise en particules très petites et très nombreuses, visibles au biomicroscope, que le jeu des paupières mobilise à chaque instant. Cette pommade est assez stable et peut être conservée deux à trois jours au moins, à la température de la chambre; deux à trois semaines, au moins, à 4° C. Nous l'administrons, de 3 en 3 heures, 4 à 8 fois par jour, selon la gravité du cas.

De même que pour les sulfamidés, il est très utile d'appliquer un bandeau sur l'œil après avoir introduit la pommade à la

Pénicilline dans le cul de sac conjonctival. Le bandeau maintient le médicament en place et améliore son rendement. Pour achever une guérison et éviter les rechutes chez un malade qui vaque à ses occupations, nous recommandons le port du bandeau pendant la nuit seulement.

b) *Collyre*. — Il se prescrit souvent à la concentration de 500, 1.000 ou 2.000 Unités par cmc. Il a l'avantage de ne pas gêner la vision comme le fait une pommade grasse. Il a l'inconvénient d'être peu stable, rapidement dilué et éliminé par les larmes. Son emploi est justifié lorsque les sécrétions conjonctivales sont très abondantes.

c) *Bain d'œil*. — Son choix est indiqué lorsqu'on cherche à atteindre une concentration maximum de Pénicilline dans l'humeur aqueuse de la chambre antérieure. Bien qu'ils ne soient pas directement comparables, nous groupons, à titre indicatif, les chiffres suivants, recueillis dans la littérature américaine.

	<i>Onguent simple. Injection sous-conj. Bain cornée.</i>		
	(2500	(2500	(20.000
	Unités/gr.)	Unités au total)	Unités/cmc.)
Concentration.			
Pénicilline.	0,42	1,48	4,18
Humeur aqueuse.			
Unité/cmc.			

d) *Injection sous-conjonctivale*. — Elle se justifiait autrefois lorsque certaines impuretés rendaient la pommade et le collyre irritants. Il n'en n'est plus ainsi actuellement. L'injection sous-conjonctivale a le même avantage que le bain d'œil, celui de faire pénétrer la Pénicilline en assez grande quantité dans l'humeur aqueuse. Elle a l'inconvénient d'être douloureuse et de devoir être répétée deux fois par jour.

e) et f) *Injections dans la chambre antérieure et dans le vitré*. — Leurs indications sont exceptionnelles. Nous y reviendrons dans la suite.

B. — TRAITEMENT GÉNÉRAL.

Il peut constituer un adjuvant au traitement local. Il est surtout utile dans les infections des annexes du globe oculaire et dans les infections de l'orbite.

a) *Injections intra-musculaires* : 8 fois 20 à 30.000 Unités/24 heures.

b) *Injections intra-veineuses*. — Elles ne sont nécessaires qu'en cas d'extrême urgence et exposent à la thrombo-phlébite.

c) *Injections intra-rachidiennes*. — Elles n'ont pas, à notre connaissance, été utilisées jusqu'ici en Ophtalmologie. Rappelons cependant que le nerf optique est gainé de méninges et que celles-ci sont imperméables à la Pénicilline. Il reste à savoir si certaines névrites infectieuses, certaines arachnoïdites opto-chiasmatiques peuvent être améliorées par les injections intra-rachidiennes de Pénicilline. Dans l'affirmative, il importe de choisir un produit d'une très grande pureté.

d) *Administration par voie digestive*. — Ingérée par la bouche, la Pénicilline est détruite par l'acidité de l'estomac; administrée en lavement, elle est inhibée par la pénicillinase d'un microbe contenu dans le rectum. Il est toutefois possible, en ingérant des doses considérables, après avoir neutralisé l'acidité gastrique, de résorber le médicament par voie digestive et d'atteindre dans le sang une concentration bactériostatique.

III. — INNOCUITÉ ET STABILITÉ DE LA PÉNICILLINE.

En raison de sa complète innocuité, la Pénicilline est un bactériostatique idéal. Même en concentration très élevée, elle n'altère pas les structures tissulaires délicates telle l'épithélium cornéen. La Pénicilline n'est pas hémolytique, ce qui la différencie de la gramicidine, antibiotique puissant mais inutilisable jusqu'ici car il détruit les globules rouges. La Pénicilline, enfin, ne modifie pas l'activité leucocytaire, elle n'entrave pas la phagocytose.

La Pénicilline est instable vis-à-vis d'un grand nombre d'agents physiques ou chimiques; la chaleur, l'acidité, l'alcalinité, le contact avec l'air ou les sels métalliques. C'est la raison pour laquelle il ne faut pas utiliser chez un même malade, un collyre à la Pénicilline et un collyre à l'argyrol ou au sulfate de zinc. Cependant, et ce contraste est riche en conséquences heureuses, la Pénicilline conserve toute son activité au contact de la plupart des tissus et de tous les éléments figurés du sang. Contrairement aux sulfamidés, elle garde son pouvoir antibiotique en présence de pus. Cette propriété, jointe à la sensibi-

lité du staphylocoque, explique les résultats favorables obtenus par la Pénicilline dans de nombreuses affections où les sulfamidés étaient inopérants.

IV. — GUÉRISONS DÉFINITIVES. — RÉCIDIVES.

Certaines publications, de même que notre expérience personnelle, nous incitent à mettre en garde contre le danger des récidives après un premier traitement couronné de succès. Comme les auteurs américains, nous sommes arrivés à la conclusion que ces récidives sont souvent dues au même germe que l'affection primitive, germe sensible à la Pénicilline. Elles ne résultent qu'exceptionnellement de la sélection dans une flore microbienne complexe, de souches résistantes. En nous basant sur des observations exclusivement cliniques, nous sommes tentés de croire qu'il est possible de guérir, par la Pénicilline, une affection aiguë du segment antérieur de l'œil par exemple, avant que l'organisme n'ébauche une réaction de défense, avant qu'il ne forme des anticorps, avant qu'il ne s'immunise. Il en résulte qu'une guérison n'est complète que si le globe oculaire est mis, définitivement, à l'abri de l'infection. La suppression, chirurgicale si cela est nécessaire, de la cause de la contamination conserve l'impérieuse indication qu'elle avait autrefois. L'application de Pénicilline doit être complétée par le rétablissement de la perméabilité des voies lacrymales, la correction de l'ectropion, l'ablation de la dent cariée, l'ouverture du sinus infecté, etc.

INDICATIONS DU TRAITEMENT PAR LA PENICILLINE EN OPHTHALMOLOGIE.

Les considérations précédentes aident à déterminer, sur une base rationnelle, les indications et les contre-indications de traitement par la Pénicilline en Ophtalmologie; elles permettent de prévoir quels seront les succès et les échecs.

La brève énumération qui suit est loin d'être complète; elle comporte seulement quelques exemples caractéristiques choisis surtout parmi les observations faites jusqu'ici à la Clinique universitaire de Liège. Nos résultats ne diffèrent en aucun point essentiel de ceux obtenus par les auteurs anglais et américains.

1) AFFECTIONS DES PAUPIÈRES.

Les *blépharites* sont souvent dues au staphylocoque. Le traitement local par la Pénicilline les améliore, mais de façon transitoire seulement si la cause persiste. On peut éviter les récives en traitant l'affection initiale, en rétablissant la perméabilité des voies lacrymales, en soignant l'infection du nez, en améliorant éventuellement l'état général, etc.

L'usage de la Pénicilline n'est indiqué dans le traitement des *eczémas* des paupières ou de la face, que lorsque l'infection domine le tableau clinique. Il est à déconseiller si les lésions cutanées sont très suintantes et peu infectées. Il est à rejeter catégoriquement dans l'éventualité d'un eczéma médicamenteux, atropinique, par exemple.

La Pénicilline raccourcit l'évolution des *orgelets*. Le choix d'un excipient très pénétrant est particulièrement nécessaire.

2) AFFECTIONS DE LA CONJONCTIVE.

Les résultats du traitement local des *conjonctivites* sont brillants lorsque le germe pathogène est le staphylocoque, le pneumocoque ou le streptocoque. La disparition des microbes peut être obtenue en deux ou trois jours, la sédation de tous les symptômes irritatifs en quatre ou cinq jours.

L'évolution de la conjonctivite gonococcique du nouveau-né est très favorablement influencée par l'application de pomade à la Pénicilline. On hâte cependant la guérison en y associant un traitement général : ingestion de sulfamidés, ce que nous faisons systématiquement ou injections de Pénicilline auxquelles nous ne recourons que lorsque il en est besoin et dont l'efficacité est très grande. Dans un cas ayant résisté à tous les autres traitements, la guérison complète fut obtenue en 48 heures par l'injection intra-musculaire de 100.000 Unités de Pénicilline. Des auteurs américains ont préconisé récemment l'emploi en injection intra-musculaire d'une solution huileuse. La résorption de la Pénicilline se fait lentement et une injection unique suffirait à guérir certaines uréthrites. Il est possible que ce mode d'administration puisse être appliqué au traitement de la conjonctivite. Il est acquis dès maintenant que la Pénicilline est le médicament de choix dans l'éventualité d'une sulfamido-résistance.

Les conjonctivites à virus, notamment la conjonctivite épidémique se compliquant de kératite nummulaire, ne sont pas influencées par la Pénicilline. Nous l'avons constaté, récemment, à Liège sur de nombreux cas, au cours d'une épidémie sévère.

Notre expérience en ce qui concerne le *trachome* n'est pas très étendue. Les faits que nous avons observé ont abouti à la conception suivante. Le traitement local de cette affection au moyen de la Pénicilline et du bandeau est utile pour lutter contre les infections surajoutées; il n'a toutefois que peu d'influence sur l'évolution des granulations conjonctivales. Dans l'état actuel de la question, nous donnons la préférence aux sulfamidés que nous déposons en poudre, dans le cul de sac conjonctival, pendant la nuit seulement. L'application du bandeau évite tout clignement et l'irritation mécanique par les particules solides. Le traitement local par les sulfamidés amène, non seulement la disparition des infections surajoutées mais encore, une réduction notable de l'infiltration conjonctivale et une diminution du volume des granulations.

La Pénicilline est contre indiquée dans le traitement de la conjonctivite allergique.

A première vue, l'application d'une pommade à la Pénicilline ne semble pas rationnelle sur *les brûlures* ou *les cautérisations chimiques* de la conjonctive. L'expérience clinique montre cependant qu'elle influence favorablement l'évolution de la lésion en aseptisant le milieu. Il semble que la thérapeutique antibiotique limite, aux cas graves avec nécrose étendue, les indications de la greffe muqueuse précoce.

3) AFFECTIONS DE LA CORNÉE.

Les résultats du traitement des *ulcères cornéens* par la Pénicilline sont, dans l'ensemble, brillants. L'antibiotique réalise ce que les antiseptiques les plus puissants n'avaient pu obtenir, l'aseptisation complète et rapide d'une plaie même lorsque celle-ci est anfractueuse et profonde. Nous n'entendons pas par là que la Pénicilline guérit tous les ulcères cornéens en quelques jours : la réparation des désordres anatomiques peut exiger plusieurs semaines, mais cette réparation s'effectue dans des conditions idéales lorsque les germes pathogènes ont disparu. La Pénicilline réduit, autant que possible, l'étendue et la densité des taies qui persistent après la guérison d'un ulcère cornéen.

Nous utilisons surtout le traitement local au moyen de la Pénicilline et du bandeau sans cureter l'ulcère. Cependant dès que l'ulcère est grave, et surtout en présence d'hypopion, nous recourons en plus à la protéinothérapie non spécifique par injections intra-musculaires de lait. Une expérience portant actuellement sur un assez grand nombre de cas nous permet d'affirmer que cette association hâte la guérison des lésions cornéennes et le nettoyage de la chambre antérieure. En cas d'ulcère compliquant une dacryocystite, il est possible, grâce à la Pénicilline, de soigner d'abord l'ulcère et d'attendre quelques jours avant de faire une dacryostomie pour remédier à l'obstruction et à l'infection lacrymale.

Le traitement local par la Pénicilline de la *kératite phlycténulaire* se justifie, dans l'éventualité d'ailleurs fréquente, d'une infection surajoutée.

La Pénicilline est, ainsi qu'il fallait s'y attendre, sans effet sur l'évolution de la *kératite parenchymateuse tuberculeuse*.

La présence de spirochètes dans une cornée opacifiée par la *kératite parenchymateuse hérédo-syphilitique* étant démontrée, le traitement par la Pénicilline paraît donc indiqué. L'efficacité réelle de cette thérapeutique n'est cependant pas évidente.

La Pénicilline ne guérit ni la *kératite sèche filamenteuse*, ni la *kératite dendritique*, ni la *kératite nummulaire épidémique*.

4) AFFECTIONS DE L'UVÉE.

Certains cas d'*iritis gonococcique* sont favorablement influencés par la Pénicilline. Il est utile d'associer le traitement local au traitement général pour atteindre une concentration efficace dans la portion antérieure de l'uvée.

Nous ne connaissons pas de cas d'*iritis syphilitique* traité par la Pénicilline.

L'*iritis tuberculeuse* n'est pas justiciable, actuellement, d'un traitement antibiotique.

Il est défendable d'essayer de traiter, par la Pénicilline, une *cyclite* due à un germe sensible.

Il ne semble, par contre, pas possible de produire dans la *choroïde* une concentration bactériostatique efficace.

5) AFFECTIONS DES MILIEUX INTRA-OCULAIRES.

S'il est facile d'atteindre dans la chambre antérieure un taux utile de Pénicilline, il est, au contraire, impossible d'accumuler

le médicament en quantité suffisante dans le vitré et plus encore dans le cristallin. Il en résulte que le pronostic des *hyalites*, des *panophtalmies post-opératoires* reste très sombre. Quelques auteurs préconisent les injections dans la chambre antérieure ou dans le vitré qui paraissent efficaces lorsqu'elles sont faites précocement.

Le traitement de la cause première de l'infection demeure actuellement encore, l'indication impérieuse en cas d'*ophtalmie métastatique*.

6) AFFECTIONS DU NERF OPTIQUE.

Le traitement se justifie si l'agent d'une *névrite optique* est sensible à la Pénicilline. Mais la question se pose de savoir si le médicament doit être injecté dans les muscles ou dans le liquide céphalo-rachidien.

7) AFFECTIONS DE L'ORBITE.

Les injections parentérales de fortes doses peuvent guérir certaines *cellulites orbitaires*.

Les *actinomycoses* se traitent surtout par injections locales.

8) AFFECTIONS INTRACRANIENNES.

La Pénicilline, associée à l'héparine, a sauvé la vie à des patients atteints de *thrombose infectieuse du sinus caverneux*.

Il est possible que certaines *arachnoidites opto-chiasmatiques* soient améliorées par les injections intra-musculaires ou éventuellement intra-rachidiennes.

9) TRAITEMENT PRÉVENTIF.

Nous utilisons systématiquement la pommade à la Pénicilline, à titre préventif, avant et après toute intervention chirurgicale et en cas de perforation du globe. Cette précaution nous paraît particulièrement justifiée lorsqu'il existe une cause d'infection à laquelle il n'est pas possible de remédier immédiatement : imperméabilité des voies lacrymales, infection des voies respiratoires supérieures, infection cutanée.

PERSPECTIVES D'AVENIR.

Tous les traitements oculaires par les substances antiseptiques se sont jusqu'ici heurtés au même écueil : les doses utiles sont

voisines des doses toxiques. Cet inconvénient existe, mais à un moindre degré pour les Sulfamidés; il n'existe pas pour la Pénicilline. Nous n'en citerons qu'un exemple : dans la conjonctive, une concentration 1.500 fois supérieure à la concentration bactériostatique n'altère pas la structure tissulaire, n'hémo-lyse pas les globules rouges, ne ralentit pas l'activité leucocy-taire et n'est la source d'aucune gêne pour le patient.

La découverte et l'emploi en Clinique d'antibiotiques nou-veaux, actifs sur des microbes insensibles aux Sulfamidés ou à la Pénicilline semblent imminents.

La Gramicidine, la Gramicidine S. et la Thyrothricine agi-raient sur les microbes gram positifs et négatifs et, peut-être, sur certaines anaérobies; la Streptomycine, sur les bacilles gram négatifs, sur les bacilles d'Eberth et de Koch; la Clitocybine, sur ces deux derniers microbes seulement. Ces antibiotiques, jusqu'à présent, n'ont pas ou n'ont été que peu utilisés en théra-peutique humaine, car leur production se fait à une faible échelle, leur prix de revient est élevé, leur purification impar-faite, et surtout parce que leur injection est cause d'effets secon-daires nuisibles. Il est cependant possible que certains d'entre eux soient, dès maintenant, utilisables en application sur le globe oculaire. Le Lysozyme, antibiotique dont la concentration dans les larmes est remarquablement élevée, peut être obtenu par synthèse. Il semble, malheureusement, n'avoir que peu d'action sur les germes pathogènes.

Il est probable que, dans un avenir plus ou moins proche, l'ophtalmologiste aura à sa disposition une gamme d'antibio-tiques, dont l'utilisation locale ou générale jugulera la plupart des infections microbiennes.

* * *

CONCLUSIONS.

L'application locale de Pénicilline permet d'atteindre dans les paupières, la conjonctive, la cornée et peut-être l'humeur aqueuse et l'iris, des concentrations bactériostatiques efficaces. Elle constitue le traitement de choix dans les infections du seg-ment antérieur de l'œil dues aux staphylocoques, aux pneumo-coques, aux gonocoques, aux streptocoques et peut-être au spiro-chète de la syphilis et à l'actinomycès.

Les résultats obtenus par la Pénicilline sont, en règle géné-rale, très supérieurs à ceux obtenus par les antiseptiques les

plus puissants. Ils sont, dans l'ensemble, meilleurs que ceux obtenus par les Sulfamidés.

Le traitement local ne consomme que de petites quantités de Pénicilline et est peu coûteux. Il doit être, dès maintenant, utilisé en Ophtalmologie sur une très large échelle car il en résulte des avantages importants : sauvegarde de la vision, réduction des incapacités de travail, diminution du nombre et de la durée des hospitalisations.

BIBLIOGRAPHIE (*)

- ALPERT, D. R. — Intraocular Injection of Penicillin in a case of ring Abscess of the Cornea. *Am. Journ. Ophth.*, 1945, 28, 64.
- ARRUGA, H. — Ensayos experimentales y clinicos con la Penicilina en Oftalmologia, Barcelona, 1944.
- BELLOWS, J. G. — Penicillin Therapy in ocular Infections. *Am. Journ. Ophth.*, 1944, 27, 1206.
- BELLOWS, J. G., STRUBLE, G. C. — Studies on the Distribution of Penicillin in the Eye. *J. A. M. A.*, 1944, 125, July 8.
- BURKE, F. G., ROSS, S., STRAUSS, C. — Oral Administration of Penicillin. *J. A. M. A.*, 1945, 128, 85.
- CRAWFORD, T., KING, E. F. — The Value of Penicillin in the Treatment of superficial Infections of the Eye and Lid Margins. *Brit. Journ. Ophth.*, 1944, 28, 375.
- DUBOIS-POULSEN. — La Pénicilline en Ophtalmologie. *Ann. Ocul.*, 1945, 178, 81.
- DUNCAN, A. G. — Plastic corneal Bath for Application of Penicillin. *Arch. of Ophth.*, 1945, 33, 313.
- DUNNINGTON, J. H., von SALLMANN, L. — Penicillin Therapy in Ophthalmology. *Arch. of Ophth.*, 1944, 32, 353.
- GOLDBERG, H. K. — Gonorrheal Choroiditis treated with Penicillin. *Arch. of Ophth.*, 1945, 33, 406.
- GOODHILL, V. — Penicillin Treatment of cavernous Sinus Thrombosis. *J. A. M. A.*, 1944, 125, May 6.
- GREEN, M. I., JAKOBOVITS, R. — Endophthalmitis subsiding after Treatment with Penicillin. *Am. Journ. Ophth.*, 1945, 28, 191.
- KAYES, J. E. L. — Penicillin in Ophthalmology. *J. A. M. A.*, 1944, 126, 610.
- LA ROCCA, V. — Intraocular Injection of Penicillin in ocular Infections. *Am. Journ. Ophth.*, 1945, 28, 183.
- LEOPOLD, I. H., LAMOTTE, W. O. — Penetration of Penicillin in Rabbit Eyes with normal, inflamed and abraded Corneas. *Arch. of Ophth.*, 1945, 33, 45.
- LEMOINE, A. N. — Penicillin in the Treatment of purulent Conjunctivitis. *Am. Journ. Ophth.*, 1944, 27, 1428.
- MICTUS, C. A. — Ocular Therapy with Penicillin used topically, intraocularly and systemically. *Am. Journ. Ophth.*, 1945, 28, 173.
- SCOBEE, R. G. — Penicillin in the Treatment of perforating ocular Injuries and in Uveitis. *Am. Journ. Ophth.*, 1945, 28, 380.
- SEEVERS, J. J., KNOTT, L. W., SOLOWAY, H. M. — Penicillin in the Treatment of Ophthalmia Neonatorum. *J. A. M. A.*, 1944, 125, July 8.
- STOKES, J. J., STERNBERG, T. H., SCHWARTZ, W. H., MAHONEY, J. F., MOORE, J. E., BARRY, W. W. — The Action of Penicillin in late Syphilis. *J. A. M. A.*, 1944, 126, September 9.
- von SALLMANN, L. — Penicillin Therapy of Infections of the Vitreous. *Arch. of Ophth.*, 1945, 33, 455.
- VORISEK, A. — Penicillin in Ophthalmology (discuss.). *J. A. M. A.*, 1944, 126, 621.

(*) Cet index est incomplet. Certains numéros des revues américaines et anglaises ne nous sont pas parvenus.