



UNIVERSITÉ D'ALGER  
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1923. — N° 1

*Mixte A. 46. 9*

# UN CAS D'ÉRYTHÈME Scarlatiniforme desquamatif arsénobenzolé d'origine anaphylactique

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE  
DES  
Erythrodermies survenant en cours de traitement  
par les arsénobenzènes

## THÈSE

POUR  
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue publiquement le 10 janvier 1923*

PAR

**Joseph-Émile BALME**

Né à Izieux (Loire), le 28 Octobre 1893

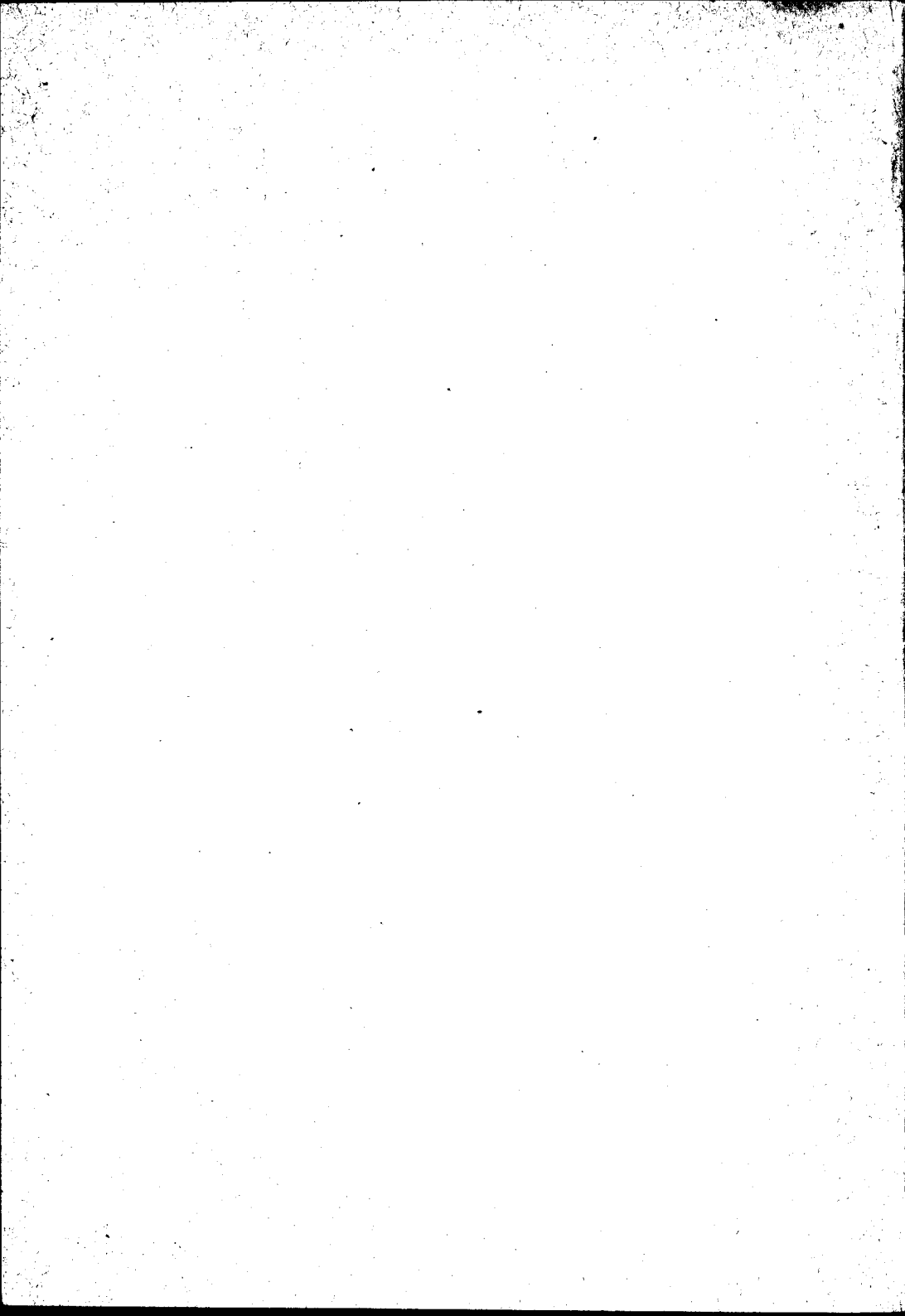
Membres du Jury :

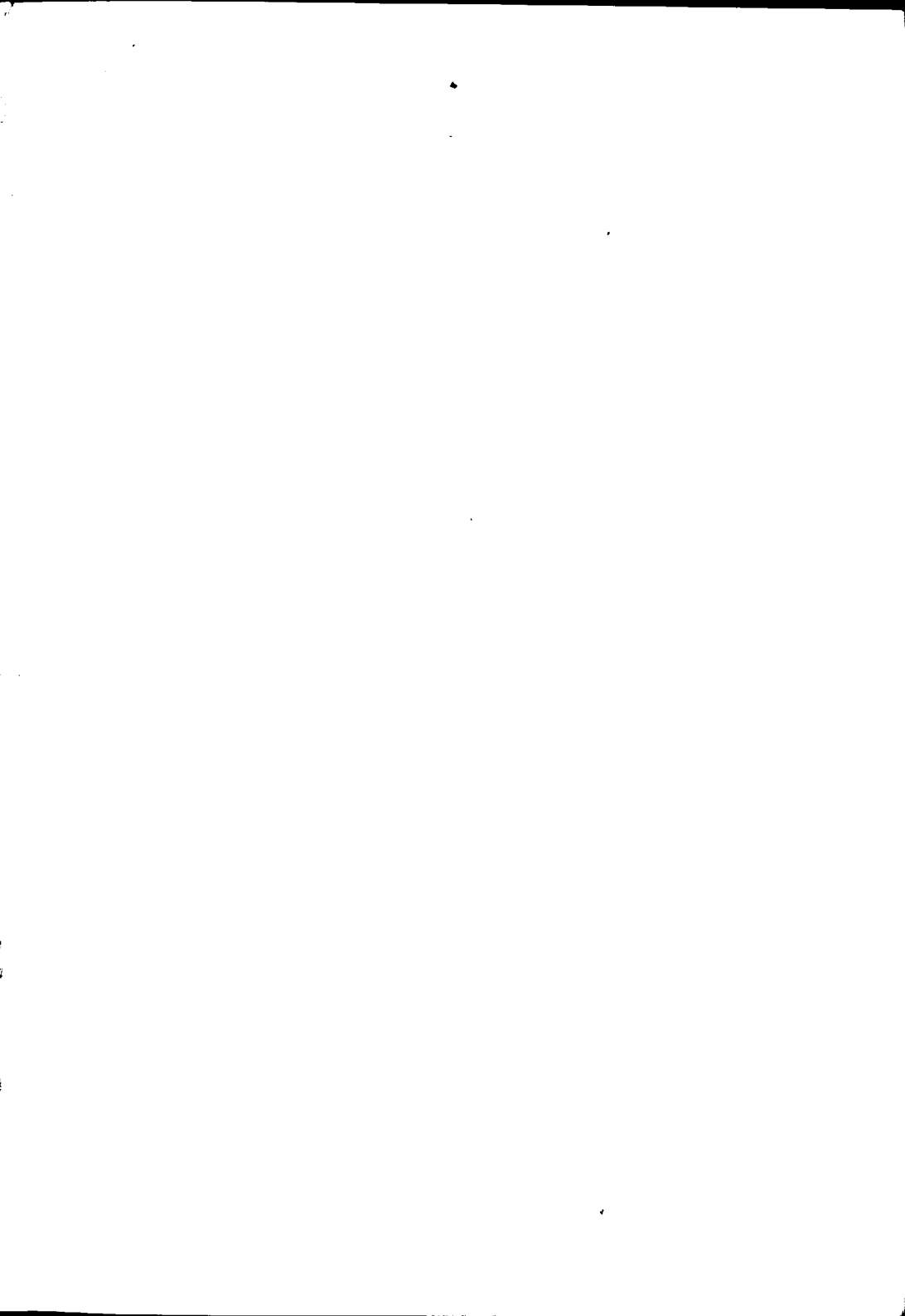
|                                                                                                         |                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| MM. ARDIN-DELTEIL, Professeur de Clinique Médicale.                                                     | <i>Président.</i> |
| SOULIÉ, Professeur de Pathologie Générale et Microbiologie.                                             |                   |
| RAYNAUD, Professeur de clinique des maladies des Pays Chauds et des maladies syphilitiques et cutanées. | <i>Juges.</i>     |
| AUBRY, Agrégé (Médecine).                                                                               |                   |

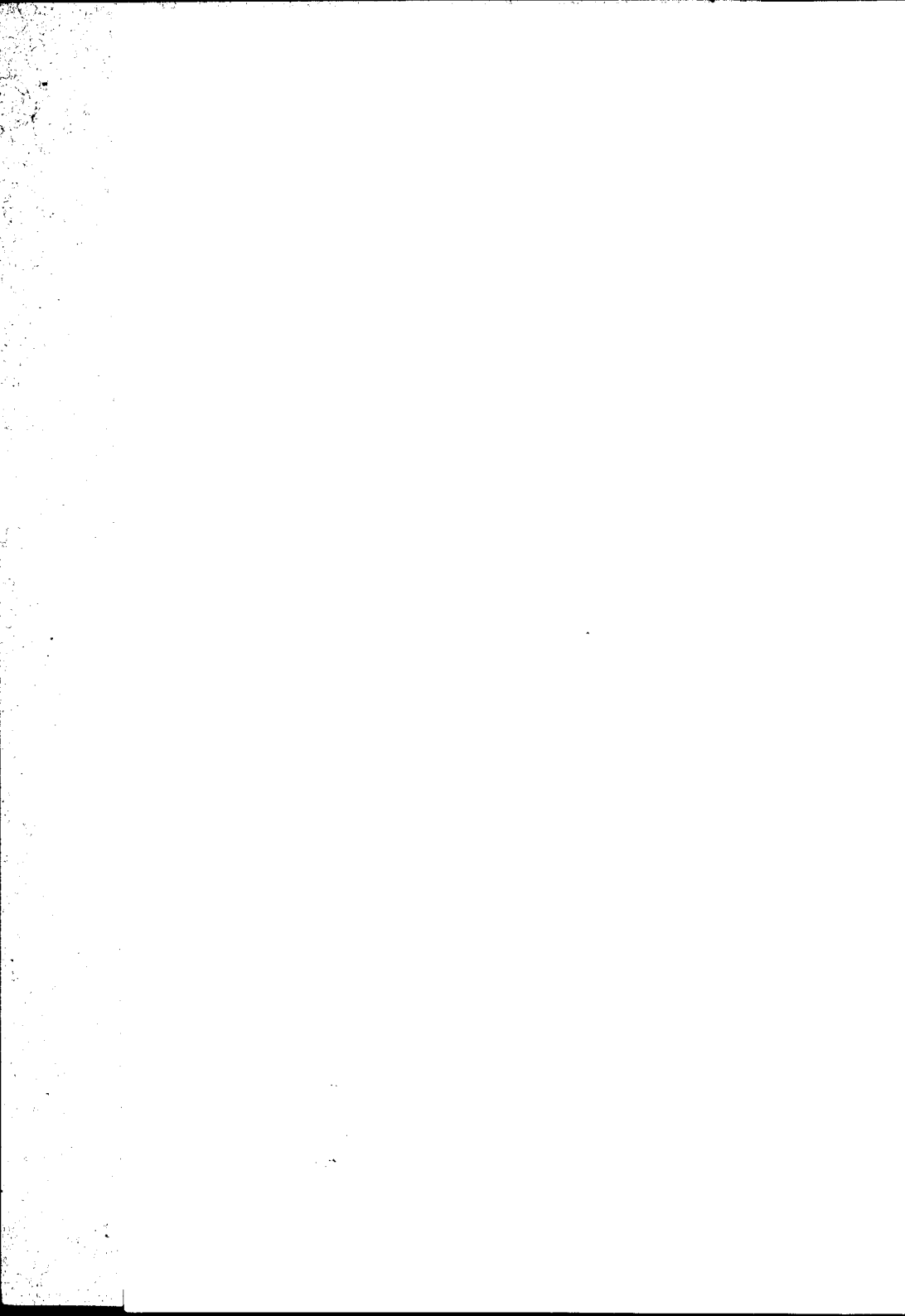
ALGER  
IMPRIMERIE MODERNE  
2, BOULEVARD LAFERRIÈRE, 2

1923









UNIVERSITÉ D'ALGER  
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1923. — N° 1

# UN CAS D'ÉRYTHÈME Scarlatiniforme desquamatif arsénobenzolé d'origine anaphylactique

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

Erythrodermies survenant en cours de traitement  
par les arsénobenzènes

— 101 —

## THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue publiquement le 10 janvier 1923*

PAR

Joseph-Emile BALME

Né à Izieux (Loire), le 28 Octobre 1893

...

Membres du Jury :

MM. ARDIN-DELTEIL, Professeur de Clinique Médicale.

*Président.*

SOULIÉ, Professeur de Pathologie Générale et Microbiologie.

RAYNAUD, Professeur de clinique des maladies des Pays  
Chauds et des maladies syphilitiques et cutanées.

*Juges.*

AUBRY, Agrégé (Médecine).

ALGER

IMPRIMERIE MODERNE  
2, BOULEVARD LAFERRIÈRE, 2

1923



## FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

MM. HÉRAUL (I. )  
CURTILLET (O. , I. )  
ARDIN-DELTEIL (I. )

|                                                                                    |                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anatomie.....                                                                      | MM. WEBER *, I. O.<br>LEBLANC *, I. O.<br>POUJOL I. O.<br>MAILLARD *, I. O.<br>H. GUILLEMAR A. O.<br>ARDIN-DELTEIL I. O.<br>VINCENT *, I. O. |
| Anatomie pathologique.....                                                         |                                                                                                                                              |
| Chimie biologique et toxicologie.....                                              |                                                                                                                                              |
| Chimie minérale et organique.....                                                  |                                                                                                                                              |
| Clinique médicale.....                                                             |                                                                                                                                              |
| Clinique chirurgicale.....                                                         |                                                                                                                                              |
| Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie.....                               | CURTILLET O. *, I. O.                                                                                                                        |
| Clinique obstétricale et puériculture du 1 <sup>er</sup> âge.....                  | ROUVIER *, I. O.<br>CANGE *, I. O.<br>GILLOT I. O.                                                                                           |
| Clinique ophtalmologique.....                                                      |                                                                                                                                              |
| Clinique médicale infantile.....                                                   |                                                                                                                                              |
| Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées..... | RAYNAUD A. O. †.                                                                                                                             |
| Histoire naturelle médicale et parasitologie.....                                  | TRABUT *, I. O. O. †.                                                                                                                        |
| Histologie.....                                                                    | ARGAUD *, I. O.                                                                                                                              |
| Hygiène, hydrologie et climatologie.....                                           | CHASSEVANT O. *, I. O.<br>N.                                                                                                                 |
| Médecine légale.....                                                               | HERAIL I. O.                                                                                                                                 |
| Matière médicale et thérapeutique.....                                             | SOULIE *, I. O.                                                                                                                              |
| Pathologie générale et microbiologie.....                                          | MUSSO I. O.                                                                                                                                  |
| Pharmacie.....                                                                     | TOURNADE *, I. A. O.                                                                                                                         |
| Physiologie.....                                                                   | DUFOUR I. O.                                                                                                                                 |
| Physique médicale.....                                                             |                                                                                                                                              |

M. MALOSSE, Théod. 1. , .

Médecine opératoire..... M. CABANES ✱, ✱, O. L. ✱.

|                                            |   |                |   |   |
|--------------------------------------------|---|----------------|---|---|
| Chirurgie.....                             | } | MM. COSTANTINI | ✱ | ✱ |
|                                            |   | LOMBARD        | ✱ | ✱ |
|                                            |   | AUBRY          | ✱ | ✱ |
|                                            |   | N.....         |   |   |
|                                            |   | GIRAUD         | ✱ | ✱ |
| Physiologie.....                           |   | SENEVET        | ✱ | ✱ |
| Histoire naturelle méd. et parasitologie.. |   | N.....         |   |   |
| Pharmacie et matière médicale.....         |   |                |   |   |

Accouchements..... MM. FUSTER (\*, \*\*, I. \*).  
Anatomie..... FERRARI (\*, A. \*).

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

A LA MÉMOIRE DE :

MON PÈRE

MA MÈRE

MON FRÈRE EMMANUEL

A MA FEMME

A MA SOEUR

A MES FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR ARDIN-DELTEIL

Professeur de Clinique Médicale

*Pour le grand honneur qu'il nous  
fait en acceptant la présidence de  
cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR RAYNAUD

Professeur de Clinique des maladies des pays chauds  
et des maladies cutanées et vénériennes

*Qui, après nous avoir accueilli  
dans son service, nous a permis d'y  
poursuivre l'étude qui fait l'objet de  
ce travail, nous a guidé dans son exé-  
cution, et nous a donné de si nom-  
breuses marques de sa grande bien-  
veillance.*

A MES JUGES

A MONSIEUR LE DOCTEUR MONTPELLIER

Ex-Chef de Clinique à la Faculté  
Chef des Travaux d'anatomie pathologique

*Pour la bienveillance qu'il nous a  
toujours témoignée.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LACROIX

Chef de Clinique à la Faculté

*Dont la précieuse amitié nous a  
encouragé, conseillé, guidé dans nos  
recherches.*

*En témoignage de notre profonde  
gratitude.*

*JE DÉDIE CETTE THÈSE.*

## INTRODUCTION

*La thérapeutique antisyphilitique d'une part, la lutte antirénérénienne d'autre part, ont porté à un chiffre énorme le nombre d'injections de sels arsénicaux organiques faites quotidiennement.*

*Parallèlement à cette intensification, et malgré les progrès constants des techniques de fabrication de ces produits, les accidents de tous ordres se multiplient.*

*Parmi eux, les accidents cutanés tiennent une place importante, et si, à quelques exceptions près, ils sont d'un pronostic bénin, ils n'en restent pas moins ennuyeux pour le patient, souvent énigmatiques pour le médecin.*

*Nous voudrions dans ce travail, après avoir dans un premier chapitre examiné l'état actuel de la question, rapporter dans un second chapitre l'étude que nous croyons complète d'un cas d'érythème scarlatiforme desquamatif arsénobenzolé. Nous discuterons, dans un troisième chapitre, la pathogénie anaphylactique de ce cas. Nous tirerons, enfin, quelques conclusions pour certaines pratiques permettant au médecin averti de dépister chez le patient une intolérance du même ordre que celle de notre sujet.*

---

## CHAPITRE I

### Etat actuel de la question

---

Nombreuses sont dans la littérature médicale les observations relatant des cas d'érythèmes localisés ou généralisés, consécutifs à un traitement par les arsénobenzènes. Nous n'avons voulu retenir que celles ayant trait aux érythèmes généralisés. Ces dernières sont encore multiples, nous en avons relevé trente quatre dont on trouvera les références dans la bibliographie de ce travail.

Malheureusement elles se bornent, pour la plupart, à rapporter le fait clinique sans le discuter au point de vue pathogénique, sans en rechercher le mécanisme intime. Dans presque toutes, les auteurs se sont surtout attachés à décrire le syndrome cutané dans ses moindres manifestations objectives. Certains même ont proposé des classifications basées uniquement sur le mode éruptif.

Si toutes ces observations présentent un intérêt clinique réel, elles ne sauraient servir à éclaircir la pathogénie des accidents qu'elles rapportent.

Celles plus complètes à ce point de vue se répartissent en trois groupes définis chacun par une théorie pathogénique : 1° l'infection ; 2° l'intoxication ; 3° l'idiosyncrasie et l'anaphylaxie.

## PREMIÈRE THÉORIE

### L'INFECTION

Les érythèmes infectieux sont les plus nombreux, nous dit Milian, et leur apparition ne proscriit pas le traitement. Ils répondent à une infection surajoutée (coïncidence d'une infection acquise ou réveil d'un microbisme latent), ont pour caractères de s'accompagner de fièvre élevée, de maux de tête, de vomissements, et guérissent en trois ou quatre jours sans reliquat. Ils se manifestent vers le neuvième jour après la première injection et se présentent comme un érythème ortié, ou scarlatiniforme typique, ou morbilliforme, ou d'aspect polymorphe.

En août 1917, publiant deux observations d'érythèmes développés au cours du traitement par injections intraveineuses de novarsénobenzol, érythèmes qu'il rattache à la rubéole, Milian affirme que l'arsenic n'est nullement la cause directe de ces manifestations cutanées, et en donne comme preuve le fait que le novarsénobenzol a pu être continué sans inconvénients. « Dans cette catégorie d'érythèmes dits arsenicaux, ajoute Milian, il y a dans l'apparition de l'éruption et dans l'injection, à la fois une dépendance et une indépendance identiques à ce qui existe entre la stomatite mercurielle et le mercure. La stomatite mercurielle n'est pas une stomatite toxique mais une stomatite fuso-spirillaire. Les substances chimiques sont pourvues d'un tropisme vis-à-vis des substances vivantes, c'est-à-dire d'une affinité dont les conséquences sont la mort ou la vie stimulée pour ces substances. Il y a donc deux variétés de tropisme : le nécrotropisme (quinine vis-à-vis de l'hématozoaire) et le biotropisme (mercure vis-à-vis des spirilles et

des bacilles fusiformes). La même chose se passerait sans doute pour le germe de certaines maladies infectieuses (la rubéole par exemple) vis-à-vis du 914 ».

Ce même auteur a publié en septembre 1920 un cas où l'érythème scarlatiniforme apparut chez un malade quatre jours après une seconde injection de novarsé-nobenzol, disparut dix jours après, réapparut le lendemain d'une troisième injection, est nettement fonction d'infection, puisque le traitement a pu être continué et que les phénomènes érythrodermiques se sont amendés peu à peu, puis ont disparu complètement malgré les nouvelles injections faites chaque semaine et à doses croissantes. D'autre part, la présence de staphylocoques était constatée dans les pustulettes apparues pendant l'évolution de l'érythème scarlatiniforme.

Pour Pinkus, l'exanthème serait une variété de réaction de Herxheimer.

Sicard, dans le même ordre d'idée, parle des accidents par symbiose arséno-spirochétique qui sont la résultante d'une réaction mixte de l'arsenic sur les spirochètes. « Le virus syphilitique impressionné et exalté momentanément par l'arsenic, ajoute sa note prépondérante dans l'apparition et l'évolution des symptômes morbides observés ».

Gougerot enfin, pense que certains des accidents précoces consécutifs aux injections de sels arsénicaux, et parmi eux l'érythème, relèvent en proportions variables suivant chaque cas particulier, d'une intoxication par bactériolyse ou d'une réaction de Herxheimer (activation des foyers connus ou latents). « La preuve qu'il ne s'agit pas d'intolérance, c'est que ces symptômes réactionnels s'atténuent par le traitement ».

## DEUXIÈME THÉORIE L'INTOXICATION

Nous ne parlerons pas de l'intoxication provenant des impuretés que peut contenir le produit employé. Il est hors de doute que certains lots des divers produits arsenicaux injectés ont par eux-mêmes un pouvoir toxique du fait d'une préparation défectueuse ou des altérations subies, de la formation de produits d'oxydation nocifs. Tous les auteurs ont signalé ces « épidémies » d'accidents et la preuve a été faite du danger que peuvent présenter certaines séries.

Nous ne développerons pas non plus la théorie de Queyrat qui incrimine une élimination arsenicale au niveau de la peau.

Nous subdiviserons ce groupe en deux parties justifiées chacune par une théorie pathogénique :

1<sup>o</sup> Intoxication proprement dite, du fait de l'arsenic produit toxique ;

2<sup>o</sup> Intoxication par déficience du foie, déficience antérieure ou consécutive à l'emploi des composés arsenicaux.

1<sup>o</sup> *Intoxication proprement dite.* — Les érythèmes qui se produisent vers la fin du traitement arsénobenzolique, alors que le patient a déjà reçu de fortes doses du médicament, et qui se présentent sous la forme d'une érythrodermie exfoliante, avec prurit intense, œdème considérable intra et hypodermique, se terminent par une desquamation abondante et se compliquent souvent de furonculose, sont, dit Milian, des érythèmes de saturation, portant l'empreinte de l'intoxication arsenicale, avec des vaso-dilatations cutanées avoisinant le purpura et des œdèmes intra

et hypodermiques comparables aux œdèmes cérébraux de l'apoplexie séreuse.

Sicard parle lui aussi de l'érythème de l'étape terminale, se produisant aux environs du sixième au dixième gramme injecté. Il serait un signe d'imprégnation arsenicale, témoignant chez le sujet qui en est atteint d'une limite de tolérance toxique. Cet auteur a publié en février 1918, en collaboration avec Roger, les résultats d'une étude sur les troubles ressortissants à l'intoxication arsenicale pure. Ils avaient entrepris le traitement au novarsénobenzol sous deux modalités :

a) Injections massives intraveineuses hebdomadaires de 1 gr. 80 environ par piqûre.

b) Injections intraveineuses quotidiennes à une dose de 15 à 30 centigrammes.

Dans une observation de la première modalité, le patient dès la sixième injection de 1 gr. 80 accuse du prurit puis fait de l'érythème généralisé. Une septième injection est cependant administrée à la suite de laquelle apparaît un ictère avec albuminurie, vomissements puis demi coma.

Avec la deuxième modalité de traitement (15 à 30 centigr. par jour) les troubles toxiques se manifestent d'une façon plus tardive. C'est vers la fin du deuxième mois thérapeutique, alors que la dose de novarsénobenzol oscille entre 11 et 12 grammes qu'apparaît le prurit, l'érythème, la chute des cheveux.

Rickers et Knape pensent également à l'action toxique de l'arsenic qui crée une vaso-dilatation capillaire, d'où abaissement de la pression, ralentissement de la circulation, hyperhémie par stase dans certains territoires sanguins.

Gougerot attribue de même une bonne part des

accidents consécutifs au traitement à l'intoxication arsenicale.

Stuart et Maynard ont publié, en novembre 1920, l'observation d'un malade qui après la septième injection, alors que 2 gr. 50 d'arsénobenzol avaient été injectés en l'espace de deux mois, manifesta un érythème prurigineux passager localisé aux poignets et aux jambes. Cet érythème se renouvela après une huitième injection, accompagné cette fois de tuméfaction des mains et des pieds, puis de tout le corps. Il fut suivi d'une desquamation généralisée par larges lambeaux. Ces auteurs attribuent ces accidents à l'accumulation de l'arsenic dans l'organisme. La présence d'arsenic dans l'urine pendant toute la durée de la dermite corrobore cette pathogénie.

Golay enfin dans une étude toute récente sur le rôle du système sympathique dans les dermatoses, dit : « L'érythrodermie arsénobenzolique (du moins la première) est un accident d'ordre toxique. L'érythrodermie ne se manifeste pas comme un choc déclenché par l'une des injections arsénobenzoliques, mais dépend au contraire de la dose totale absorbée. Ce qui le prouve, c'est qu'elle débute le plus souvent quinze à vingt jours après la fin d'un traitement ininterrompu, et que sa généralisation lente et progressive de même que sa longue durée ne rappelle en rien un accident anaphylactique. »

2° *Intoxication par déficience du foie.* — On admet, d'une façon générale, que les composés arsenicaux ne peuvent déclancher des éruptions que chez des individus présentant une lésion des organes d'élimination, ou des organes d'emmagasinement et de neutralisation. Entre tous ces organes, il semble bien que le foie est le plus souvent atteint, le foie dans



son rôle complexe de fixation, de transformation, de répartition, d'excrétion.

Hoffmann, dès 1911, avait cherché à expliquer l'apparition chez certains malades de l'exanthème arsénobenzolique, par une insuffisance hépatique d'origine médicamenteuse.

Milian attira également l'attention sur les lésions de cette glande dans les grandes intolérances arsénobenzoliques.

Queyrat prouva que dans certains cas d'érythrodermie arsenicale il y avait de véritables défaillances hépatiques décelées par l'urobilinurie.

Morel et Mouriquand ont montré par leurs études expérimentales sur le lapin l'hépatotropisme souvent considérable de l'arsenic.

Pour Desaux, Boutelier, Barbier, Beauxis-Lagrange, les altérations de la glande hépatique jouent un rôle capital : « Elle existent ordinairement alors même que, souvent, un examen clinique minutieux ne les fait pas soupçonner. Il faut les déceler au laboratoire... Il ne faut pas s'attendre à trouver une insuffisance hépatique massive. En général, la cellule hépatique n'est atteinte que dans quelques-unes de ses fonctions, parfois dans une seule... Nos recherches nous ont montré que les différentes fonctions hépatiques peuvent être touchées, en particulier la fonction biliaire et plus encore peut-être la fonction protéolytique. » Sur dix cas étudiés, ces auteurs ont constaté six fois des troubles de la fonction biliaire et sept fois des troubles de la fonction protéolytique.

Dans une étude précédente, ils avaient déjà signalé la fréquence et l'importance de l'acidose au cours des érythrodermies arsénobenzoliques.

Pomaret et Blamoutier ont repris à leur tour l'étude des troubles de la fonction protéolytique et ont cons-

taté eux aussi la fréquence de l'acidose dans les érythrodermies post-arsenicales.

Widal et son école, Abrami, Lermoyez, Pasteur Vallery-Radot, Brissaud, Joltrain, ont montré la constance des troubles hépatiques chez les syphilitiques traités par les arsénobenzènes, et ont donné un moyen facile de déceler ces troubles : l'épreuve de l'hémoclasie digestive.

Gougerot et Blamoutier ont publié récemment trois observations de malades qui présentèrent de l'érythrodermie généralisée au cours du traitement arsénobenzolique et chez qui furent étudié le fonctionnement hépatique et notamment recherché l'insuffisance protéopexique par l'épreuve de hémoclasie digestive suivant la technique de Widal, avant et après administration du composé arsenical. Ces deux auteurs terminent ainsi leurs observations : « 1<sup>re</sup> La méthode de Widal révèle chez ces érythrodermiques des troubles hépatiques nets après injection d'arsénobenzol.

2<sup>de</sup> L'intolérance n'est pas élective pour les arsénobenzènes, elle existe pour toute préparation arsenicale et les troubles hépatiques décelés par l'épreuve de Widal apparaissent après l'administration de tous les arsenicaux. »

Schiff, dans une étude sur la genèse des érythèmes post-salvarsaniques, estime que seule la théorie de l'insuffisance hépatique mérite d'être retenue.

TROISIÈME THÉORIE

L'IDIOSYNCRASIE ET L'ANAPHYLAXIE

Nous avons réuni ici la théorie de l'idiosyncrasie et celle de l'anaphylaxie car, comme le dit Widal, « idiosyncrasie et anaphylaxie apparaissent comme deux états intimement liés ».

Widal et son école ont mis en évidence la sensibilité différente de chaque individu aux divers agents toxiques, en un mot, ils ont fait entrer l'idiosyncrasie en ligne de compte. Richet parlait déjà de « l'individualité humorale ».

« L'état de prédisposition, disent dans un récent article Widal, Abrami, Lermoyez, est l'expression d'une véritable tare humorale, d'une instabilité de de l'équilibre colloïdal, qui constitue comme une diathèse à laquelle convient la dénomination de diathèse colloïdoclasique. Chez certains malades, l'équilibre colloïdal est parfois si instable qu'il n'est pas nécessaire pour provoquer un choc d'avoir recours à une albumine hétérogène ; l'injection de substances salines inoffensives peut, dans certains cas, réaliser les mêmes effets. Nous en avons fourni précédemment la preuve, à propos de deux malades atteintes d'asthme, et chez lesquelles une injection intraveineuse de 30 grammes de la solution isotonique de chlorure de sodium, dose absolument inoffensive chez les individus normaux, suffit à déclencher un choc d'une extrême gravité. »

Dans une étude parue quelques mois auparavant, Widal, Abrami, Pasteur Vallery Radot, s'expriment ainsi : « La colloïdoclasie est la rupture de l'équilibre physique des colloïdes de l'organisme, alors que l'in-

toxication est la détérioration de la composition chimique des protoplasmes vivants. La colloïdoclasie n'est pas un phénomène exclusivement sanguin, il ne se limite pas aux seuls colloïdes qui entrent dans la composition du milieu intérieur : il s'agit là au contraire d'un phénomène général dont la répercussion se fait sentir jusqu'aux colloïdes de constitution. Il y a dans le choc, une colloïdoclasie sanguine et une colloïdoclasie tissulaire. C'est cette colloïdoclasie cellulaire qui traduit le choc, qui l'extériorise. C'est elle qui, variable dans ses localisations suivant les susceptibilités héréditaires ou acquises de l'organisme, donne aux manifestations du choc observées en clinique toute leur diversité ».

Dans sa thèse « Considérations bio-chimiques sur les arsénothérapies de la syphilis », Pomaret pense que la phénolicité des arsénobenzènes injectés par voie intraveineuse, détermine dans le sang une perturbation d'ordre physico-chimique, une colloïdoclasie, rentrant dans le cadre des faits décrits par Widal et ses élèves, d'autant plus intense que le produit injecté est plus acide ou que le titre hém-acidimétrique est plus élevé.

Lumière, dans son livre « Rôle des colloïdes chez les êtres vivants », attribue à la floculation de certains colloïdes de l'organisme les divers accidents observés à l'occasion de l'administration des composés arsenicaux. « Les éruptions, la plupart du temps du type ortié, apparaissant vers le septième jour à la suite des injections intraveineuses d'arsénodérivés, sont bien connues de tous les syphiligraphes. Les composés arsénobenzéniques répandus dans les liquides de l'organisme déterminent peu à peu le mûrissement micellaire de certains colloïdes humoraux et ce processus s'effectue avec une certaine régularité, par

réaction d'un composé chimique défini sur le sérum de malades dans des cas particuliers.... Les troubles dus aux précipitations de sérum par les arsénodérivés peuvent rappeler d'autres affections, la scarlatine par exemple.... De l'ensemble de toutes les observations relevées dans cet ordre d'idées, il paraît résulter que les composés de l'arsenic peuvent donner une précipitation immédiate conduisant à la crise nitritoïde, ou agir peu à peu sur certaines micelles colloïdales pour les faire flocculer au bout d'un laps de temps variable, mais voisin de sept jours en général ».

L'idiosyncrasie, comme l'ont défini Widal et son école, est donc un état de prédisposition, d'instabilité de l'équilibre colloïdal, qui chez certains individus se manifestera aussi bien par l'injection d'une substance saline que par celle d'une solution colloïdale. Le choc produit par ces injections est le choc colloïdo-clasique.

Nous lisons dans le livre de Richet, « L'Anaphylaxie », la définition suivante : « Sensibilité plus grande à un poison, et période d'incubation nécessaire pour que cet état de sensibilité plus grande se produise, constituent les deux conditions essentielles et suffisantes de l'anaphylaxie ». Et quelques pages plus loin : « Tous les colloïdes sont aptes à provoquer l'anaphylaxie. Peut-être quelque jour trouvera-t-on qu'il y a une légère anaphylaxie après injection de cristalloïdes ».

Nombreux sont les cas d'anaphylaxie signalés consécutifs à l'ingestion, l'injection, l'application d'une substance médicamenteuse saline.

Dès octobre 1911, Léon Bernard avait rapporté un

cas d'anaphylaxie à la suite d'injections chlorurées sodiques.

Pusey, en 1920, publia une observation d'érythrodermie exfoliative généralisée due au cacodylate de soude.

Barnes, en août 1922, relate un cas typique d'intolérance à la quinine d'origine anaphylactique.

La littérature médicale de ces dernières années abonde d'observations semblables.

Gougerot et Blamoutier, en mai 1922, parlant de l'« Intolérance anaphylactique aux applications médicamenteuses externes », s'expriment ainsi : « Les phénomènes d'anaphylaxie et de sensibilisation prennent en dermatologie une importance grandissante ; nombre de dermatoses, réactions de défense, sont déclanchées par les phénomènes de choc ou par l'anaphylaxie, la réaction cutanée locale marquant la réaction de défense de l'organisme ».

Certains accidents produits par les arsénobenzènes ont été eux aussi, dans quelques cas, attribués à l'anaphylaxie.

Dès 1911, Wechselmann avait assimilé l'érythème post-salvarsanique au phénomène de la « maladie du sérum ».

Quelques mois après, Ravaut dans une observation publiée avec Weissenbach relatait l'histoire d'un malade qui présenta des accidents graves après injection intraveineuse de 606, et disaient ces auteurs : « il ne s'agit ni de défaut de technique, ni de phénomènes toxiques, car si le début des phénomènes d'intoxication peut être rapide, l'évolution en est au contraire plus lente, plus prolongée et ne disparaît pas en quelques heures, sans laisser de traces, comme nous l'avons observé chez notre malade ». Ils comparaient ensuite les manifestations observées chez leur

malade à celles du choc anaphylactique, mais n'osaient pas les assimiler.

Dans une communication suivante, Ravaut signalant quatre cas d'érythème post-salvarsanique, attribuait ces accidents à un humorisme spécial et les assimilait aux accidents de l'anaphylaxie.

En décembre 1921, ce même auteur dans son « Essai de classification et de prophylaxie des accidents produits par les novarsénobenzènes », attribue certains de ces accidents à la colloïdoclasie, d'autres à l'anaphylaxie. « Ce qu'il est important de comprendre, c'est que certains accidents consécutifs aux injections d'arsénobenzènes sont le résultat d'un trouble humoral et doivent être distingués des accidents toxiques... Certains accidents sont inconstants, ne se reproduisent pas fatalement, peuvent apparaître à la première injection et sont facilement évités ou corrigés par différentes interventions thérapeutiques ; d'autres sont permanents, n'apparaissent qu'après plusieurs injections, se reproduisent et même augmentent à chaque injection et sont difficilement évitables. L'injection sous-cutanée ou intramusculaire peut les provoquer tout aussi bien, ce qui montre qu'il ne s'agit pas de choc colloïdal ; ce sont de véritables phénomènes de sensibilisation. Bien que se manifestant souvent par les mêmes symptômes et des réactions biologiques analogues, nous rattachons les premiers à la colloïdoclasie et les seconds à l'anaphylaxie ».

Danysz croit lui aussi à l'origine anaphylactique de certains accidents produits par les arsénobenzènes et Emery et Morin partagent son opinion.

Sicard et Roger admettent de même l'origine anaphylactique de quelques-uns de ces accidents.

Richet fils et Godlewski disent de leur côté :  
« L'existence de choc par arsénobenzènes est aujourd'hui bien démontrée et ce choc rappelle parfois étrangement les accidents anaphylactiques ».

Après avoir publié l'observation d'un malade qui fit quatre érythrodermies consécutives pendant un traitement au novarsénobenzol, Golay conclut que « en cas de récurrence, les manifestations érythrodermiques semblent relever d'un phénomène anaphylactique ou colloïdoclasique qui paraît être surtout tissulaire et dont la localisation correspondrait au système précédemment sensibilisé, le système hématopoïétique ».

..

Nous avons pu, au cours de cet exposé, donner quelques résumés succincts des observations choisies parmi les plus typiques qui ont été publiées établissant soit la pathogénie infectieuse, soit la pathogénie toxique des accidents cutanés qui font l'objet de notre travail. Il nous a été impossible d'en faire de même lorsque nous avons traité de la théorie anaphylactique, car nous n'avons pas trouvé d'observations à l'appui de cette théorie, ou du moins d'observations apportant des faits probants, des expériences concluantes.

Nous croyons combler cette lacune dans le chapitre qui suit.

---

## CHAPITRE II

### OBSERVATION

---

S... Charles, 31 ans, exerçant la profession de journaliste, est hospitalisé pour la deuxième fois dans le service de la clinique le 10 février 1922.

De ses antécédents, il n'y a rien à retenir.

Evacué de Salonique en 1915 pour troubles nerveux, il est dirigé sur le centre de psychiatrie de Marseille d'où il ne tarde pas à être évacué dans le service de neurologie.

Il y reçoit pendant 40 jours un traitement journalier par voie veineuse : les dix premiers jours, de sels mercuriels, les trente suivants, de sels arsenicaux.

Le soir de la trentième injection de sel arsenical, sans phénomènes généraux concomittants appréciables pour lui, sans prurit, son visage s'œdématie considérablement, les téguments prennent une teinte rouge foncé.

Le lendemain matin, rougeur semblable aux plis des coudes s'accompagnant de vésiculation.

Le surlendemain, la rougeur s'est étendue à tout le corps ; en même temps apparition d'une collection au niveau de la malléole interne gauche et qui, incisée, donne issue à un liquide noir et fluide.

Deux jours plus tard, c'est-à-dire quatre jours après le début de l'éruption, s'installe une desquamation générale entrecoupée de poussées suintantes au niveau de la nuque, des oreilles, des aisselles et des plis de flexion des membres, et qui dure pendant trois mois.

Les cheveux, les ongles, les poils tombent complètement. La guérison est obtenue au bout de ce terme.

En 1916, il est réformé avec le diagnostic PG.

En juin 1918, apparition d'une plaie au niveau de l'ancien abcès de la cheville gauche. Le malade se borne à faire un traitement arabe (application de feuilles grasses). Mais voyant que cette plaie ne cicatrise pas et même s'agrandit, il se fait hospitaliser au mois de juillet 1921 et entre pour la première fois dans le service de la clinique.

Le malade est soumis à un traitement arsenical.

La première injection (0 gr. 15) de novarsénobenzol est parfaitement tolérée.

Mais, dès le lendemain de la deuxième (0 gr. 30) faite huit jours après, fièvre à 39°, œdème et rougeur de la face, rougeur qui ne tarde pas à se généraliser à tous les téguments. En même temps s'installe un prurit intense. Au niveau des plis de flexion des membres se montre bientôt un suintement assez abondant ; puis desquamation généralisée du type furfuracé sur le visage et le tronc, scarlatiniforme aux mains et aux pieds.

Le traitement par le 914 fut immédiatement suspendu.

Le malade sort guéri de son érythrodermie et de sa plaie fin octobre 1921.

Il entre pour la seconde fois dans le service le 10 février 1922.

Il est à nouveau porteur d'une ulcération siégeant sur la malléole gauche.

W = faiblement positif

H = fortement positif.

Le 15 février, injection intraveineuse de 0 gr. 15 de 914. Dix heures après fièvre à 42°2, agitation, céphalée, vomissements, rougeur très vive de la face.

Le lendemain, les téguments sont rouges dans toute leur étendue. La température est revenue à la normale. Les jours suivants la desquamation s'installe.

Le 23 février, la desquamation ayant cessé, on soumet le malade au traitement mercuriel (biiodure de mercure). Mais le 26, le malade se plaignant de démangeaisons, on suspend le mercure.

Le 13 mars, l'étude de la fonction protéopexique du foie par l'épreuve de l'hémoclasie digestive suivant la technique de Widal donne les résultats suivants :

|                | GB     | Formule leucocytaire |    |    |   |
|----------------|--------|----------------------|----|----|---|
|                |        | P                    | M  | L  | E |
| 8 h. 40        | 10.000 | 67                   | 11 | 20 | 2 |
| lait à 8 h. 45 |        |                      |    |    |   |
| 9 h. 15        | 16.600 | 79                   | 15 | 5  | 1 |
| 9 h. 50        | 20.000 | 64                   | 27 | 7  | 2 |
| 10 h. 20       | 8.440  | 72                   | 16 | 8  | 4 |
| 10 h. 50       | 10.000 | 78                   | 7  | 11 | 3 |
| 11 h. 20       | 10.000 |                      |    |    |   |

Le 30 mars, on décide de s'adresser aux sels de bismuth qui sont parfaitement tolérés.

Le 18 mai, cutiréaction au 914 avec solution à 5 % par scarification.

Le 19 mai, au niveau de la cutiréaction, présence d'un placard érythémateux légèrement surélevé, à contours irréguliers, portant en son centre de nombreuses vésicules de la dimension d'une tête d'épingle, dures, d'aspect dysidrosique. Pas de température,

mais prurit marqué aux plis des coudes, au niveau desquels la peau est rouge.

Le 20 mai, la zone érythémateuse a disparu ; il ne persiste qu'un soulèvement bulleux par confluence des vésicules. Le prurit signalé la veille a disparu.

Le 27 mai, on tente de désensibiliser le malade et on lui fait une injection sous-cutanée de 1 milligramme de 914 dilué dans 1 cent. cube d'eau distillée. Trente minutes après l'injection, prurit intense au niveau de la tête et du cou avec rougeur très prononcée. Sensation de picotements au niveau des mains. Quatre heures après, apparition de vomissements et d'un érythème prurigineux au niveau des plis du coude et des creux poplités. Trois jours après il ne reste plus qu'un peu de rougeur et un prurit peu prononcé.

Le 7 juin, nouvelle recherche du choc hémoclasique :

|          | GB     |
|----------|--------|
|          | —      |
| 0 heure  | 10,000 |
| 15'      | 10,600 |
| 30'      | 8,000  |
| 1 heure  | 8,000  |
| 1 h. 30  | 8,000  |
| 2 heures | 6,000  |

Le 14 juin, recherche de l'anaphylaxie passive.

Cobaye noir... . . . . 420 grammes

Cobaye marron... . . . . 320 —

Le cobaye noir reçoit 1 cc sous-cutané du sérum de l'érythrodermique ; le marron 1 cc du sérum d'un sujet n'ayant jamais reçu de 914.

Trois quarts d'heure après, injection intra-péritonéale de 5 cgr de 914 à l'un et à l'autre.

Aussitôt après l'injection de 914, les deux cobayes paraissent choqués et comme paralysés du train de derrière.

Dans les minutes qui suivent, le cobaye noir est pris de mouvements convulsifs de la tête et du cou en même temps qu'il semble soit tousser, soit faire des efforts pour vomir. Rien de semblable chez le cobaye marron qui reste cependant choqué.

Trois heures après l'injection, le cobaye marron semble revenir à son état normal. Le cobaye noir par contre a une respiration saccadée et est agité de mouvements convulsifs. Il meurt 6 heures après l'injection de 914. L'autopsie montre une congestion notable des viscères.

Le cobaye marron est revenu à son état normal et prend de la salade. Même état normal le lendemain. Il meurt le surlendemain. L'autopsie ne montre rien de spécial à noter.

Le 14 juin, étude de la fonction protéopexique du foie par l'épreuve de l'hémoclasie digestive :

|         | TENSION ARTÉRIELLE |        |       |       | FORMULE LEUCOCYTAIRE |    |    |    |    |
|---------|--------------------|--------|-------|-------|----------------------|----|----|----|----|
|         | GB                 | Mx     | Mn    | IO    | P                    | M  | L  | E  | FT |
| 0 h.    | 12.120             | 11 1 2 | 9 1 2 | 2     | 69                   | 11 | 15 | 5  | 0  |
| 15'     | 11.250             | 12 1 2 | 9     | 3 1 2 | 61                   | 22 | 4  | 9  | 4  |
| 30'     | 10.000             | 11 1 2 | 8 1/2 | 2     | 63                   | 13 | 5  | 14 | 5  |
| 45'     | 10.930             | 12     | 8     | 2 1 2 | 70                   | 15 | 2  | 10 | 3  |
| 1 h.    | 10.000             | 11 1 2 | 8 1 2 | 3     | 65                   | 13 | 14 | 5  | 3  |
| 1 h. 15 | 10.000             | 11 1/2 | 7 1 2 | 3     | 61                   | 27 | 8  | 3  | 1  |
| 1 h. 30 | 13.120             | 11 1 2 | 8 1/2 | 2 1 2 | 64                   | 15 | 11 | 7  | 3  |
| 2 h.    | 15.000             | 11 1 2 | 9 1 2 | 2     | 58                   | 14 | 14 | 5  | 9  |
| 2 h. 30 | 13.000             | 11 1/2 | 8 1/2 | 4     | 65                   | 17 | 10 | 7  | 1  |

**Le 15 juin : Etude du choc colloïdoclasiq. —  
Injection sous cutanée de 1 milligramme de 914.**

|         | TENSION ARTÉRIELLE |        |       |       | FORMULE LEUCOCYTAIRE |    |    |    |    | Température & Observations                |
|---------|--------------------|--------|-------|-------|----------------------|----|----|----|----|-------------------------------------------|
|         | GB                 | Mx     | Mn    | IO    | P                    | M  | L  | E  | FT |                                           |
| 0 h.    | 8.430              | 12     | 8 1 2 | 4 1 2 | 60                   | 21 | 10 | 5  | 4  | 37° 2                                     |
| 5'      |                    | 13     | 9     | 3     |                      |    |    |    |    |                                           |
| 10'     |                    | 12 1 2 | 8 1 2 | 3 1 2 |                      |    |    |    |    |                                           |
| 15'     | 7.000              | 12     | 8 1 2 | 4     | 60                   | 22 | 10 | 8  | 0  |                                           |
| 20'     |                    | 12 1 2 | 8 1 2 | 4     |                      |    |    |    |    | 37° 3                                     |
| 25'     |                    | 11 1 2 | 8 1 2 | 4     |                      |    |    |    |    |                                           |
| 30'     |                    | 11 1/2 | 8 1 2 | 4     |                      |    |    |    |    |                                           |
| 35'     | 7.800              | 11 1 2 | 8 1 2 | 4     | 63                   | 19 | 7  | 10 | 1  | Picotements à la face.                    |
| 40'     |                    | 11 1 2 | 9     | 2 1 2 |                      |    |    |    |    | Légère rougeur de la face.                |
| 45'     |                    | 12     | 9     | 3     |                      |    |    |    |    | 37° 4                                     |
| 50'     | 7.800              | 12     | 9     | 3     | 64                   | 23 | 3  | 10 | 0  |                                           |
| 55'     |                    | 12     | 9     | 4     |                      |    |    |    |    |                                           |
| 1 h.    |                    | 12     | 9 1 2 | 3     |                      |    |    |    |    | 37° 4                                     |
| 1 h. 5  | 7.500              | 12     | 9 1 2 | 3     | 71                   | 15 | 4  | 10 | 0  |                                           |
| 1 h. 10 |                    | 13     | 9     | 3     |                      |    |    |    |    |                                           |
| 1 h. 15 | 5.310              | 12     | 9     | 3     | 61                   | 26 | 2  | 7  | 4  | Rougeur de la face et de la pomme d'Adam. |
| 1 h. 20 |                    | 12 1 2 | 9     | 3     |                      |    |    |    |    |                                           |
| 1 h. 25 |                    | 11 1 2 | 9     | 2     |                      |    |    |    |    | Picotements aux yeux.                     |
| 1 h. 30 | 10.000             | 12     | 9 1 2 | 3     | 63                   | 27 | 6  | 4  | 0  |                                           |
| 1 h. 35 |                    | 12     | 9     | 3 1 2 |                      |    |    |    |    |                                           |
| 1 h. 40 | 6.800              | 13     | 9     | 3     | 62                   | 11 | 19 | 8  | 0  |                                           |
| 1 h. 45 |                    | 12 1/2 | 9 1 2 | 2 1 2 |                      |    |    |    |    | 37° 2                                     |
| 1 h. 50 |                    | 12     | 9 1/2 | 3     |                      |    |    |    |    |                                           |

|          | TENSION ARTÉRIELLE |        |       |       | FORMULE LEUCOCYTAIRE |    |    |    |    | Température & Observations                           |
|----------|--------------------|--------|-------|-------|----------------------|----|----|----|----|------------------------------------------------------|
|          | GB                 | Mx     | Mn    | LO    | P                    | M  | L  | E  | FT |                                                      |
| 1 h. 55  | 11.900             | 12 1 2 | 9 1 2 | 3     | 59                   | 22 | 6  | 13 | 0  | La rougeur est vive et a gagné le cou entier.        |
| 2 h.     |                    | 12     | 9 1 2 | 3     |                      |    |    |    |    |                                                      |
| 2 h. 10  |                    | 11 1 2 | 9 1 2 | 2     |                      |    |    |    |    |                                                      |
| 2 h. 20  | 14.700             | 12     | 10    | 2     | 57                   | 23 | 13 | 7  | 0  | La rougeur apparaît aux plis de flexion des membres. |
| 2 h. 20  |                    | 11 1 2 | 9 1 2 | 1 1 2 |                      |    |    |    |    |                                                      |
| 2 h. 45  | 7.500              | 12     | 10    | 2     | 60                   | 25 | 12 | 3  | 0  |                                                      |
| 3 h.     |                    | 11     | 9 1 2 | 2     |                      |    |    |    |    | Les membres et le tronc sont envahis.                |
| 3 h. 30  | 6.800              | 10 1 2 | 9 1 2 | 2     | 69                   | 8  | 10 | 5  | 0  |                                                      |
| 4 h.     |                    | 11 1 2 | 9 1 2 | 1 1 2 |                      |    |    |    |    |                                                      |
| 4 h. 50  |                    |        |       |       |                      |    |    |    |    | 37° 4                                                |
| 5 h. 50  |                    |        |       |       |                      |    |    |    |    | Le corps est entièrement rouge.                      |
| 6 h. 20  |                    | 11     | 7 1 2 | 2     |                      |    |    |    |    | 37° 8                                                |
| 6 h. 50  |                    |        |       |       |                      |    |    |    |    | Œdème des paupières.                                 |
| 7 h. 20  |                    | 11     | 6     | 5     |                      |    |    |    |    | 37° 9                                                |
| 7 h. 50  |                    |        |       |       |                      |    |    |    |    | 39° 4                                                |
| 8 h. 20  |                    | 9 1/2  | 6     | 4     |                      |    |    |    |    | 39° 2                                                |
| 8 h. 50  |                    |        |       |       |                      |    |    |    |    | 39° Vomissements.                                    |
| 9 h. 50  |                    | 10     | 5     | 4     |                      |    |    |    |    | 39°                                                  |
| 10 h. 50 | 16.250             | 11     | 5 1/2 | 5     | 73                   | 7  | 12 | 7  | 1  | 39° 2                                                |
| 14 h. 30 |                    | 10     | 6     | 3     |                      |    |    |    |    | 38°                                                  |

Le lendemain matin, la rougeur a disparu complètement, la fièvre est tombée. Processus vésiculeux au niveau de la pomme d'Adam. Face enfarinée.

*Analyse des urines avant le choc colloïdoclasique :*

|                          |                                                    |
|--------------------------|----------------------------------------------------|
| Albumine.....            | = 0                                                |
| Glucose.....             | = 0                                                |
| Sels biliaires.....      | = 0                                                |
| Pigments biliaires.....  | = 0                                                |
| Urobiline.....           | = 0                                                |
| Indoxyle.....            | = presque nul                                      |
| Scatoxyle.....           | = normal                                           |
| Acétone.....             | = Réaction de Denigès = 0<br>Réaction de Legal = 0 |
| Acide oxybutyrique....   | = 0                                                |
| Acide acétylacétique...  | = 0                                                |
| Coefficient de Maillard. | = 12,8 0/0                                         |

*Analyse des urines pendant le choc :*

|                          |                       |
|--------------------------|-----------------------|
| Albumine.....            | = traces              |
| Glucose.....             | = 0                   |
| Sels biliaires.....      | = 0                   |
| Pigments biliaires.....  | = très faibles traces |
| Urobiline.....           | = 0                   |
| Acétone.....             | = 0                   |
| Acide oxybutyrique....   | = 0                   |
| Acide acétylacétique...  | = 0                   |
| Coefficient de Maillard. | = 16 0/0              |

*Analyse des urines après le choc :*

|                          |                                           |
|--------------------------|-------------------------------------------|
| Albumine.....            | = 0                                       |
| Glucose.....             | = 0                                       |
| Sels biliaires.....      | = Réaction de Hay forte-<br>ment positive |
| Pigments biliaires.....  | = présence                                |
| Urobiline.....           | = traces excessivement faibles            |
| Indoxyle.....            | = normal                                  |
| Scatoxyle.....           | = normal                                  |
| Acétone.....             | = 0                                       |
| Coefficient de Maillard. | = 10,14 0/0                               |

Le 16 juin, étude de la fonction protéopexique :

|         | GB     | Tension artérielle |       |    | Formule leucoeytaire |    |    |    |
|---------|--------|--------------------|-------|----|----------------------|----|----|----|
|         |        | Mx                 | Mn    | IO | P                    | M  | L  | E  |
| 0 h.    | 10.770 | 12                 | 8 1 2 | 3  | 48                   | 20 | 10 | 22 |
| 15'     | 9.900  | 11 1 2             | 7 1 2 | 3  | 48                   | 19 | 20 | 13 |
| 30'     | 7.600  | 11 1 2             | 7 1 2 | 2  | 51                   | 32 | 12 | 5  |
| 45'     | 10.000 | 12                 | 8 1 2 | 3  | 59                   | 17 | 18 | 6  |
| 1 h.    | 9.000  | 12                 | 7 1 2 | 3  | 51                   | 21 | 18 | 10 |
| 1 h. 15 | 8.000  | 12                 | 8     | 3  | 53                   | 22 | 19 | 6  |
| 1 h. 30 | 8.600  | 11 1 2             | 7 1 2 | 4  | 48                   | 29 | 21 | 2  |
| 2 h.    | 8.600  | 11 1 2             | 8     | 2  | 45                   | 28 | 20 | 7  |
| 2 h. 30 | 8.430  | 12                 | 7 1 2 | 4  | 47                   | 21 | 18 | 14 |

Le 6 juillet, première vaccination avec solution de 914 à 5 0/0. Le lendemain, réaction locale, grosses papules vésiculeuses avec zone érythémateuse péri-vaccinale qui persiste encore le surlendemain. Pas de réaction générale.

Le 8 juillet, deuxième vaccination : le lendemain, petite réaction vésiculeuse, pas de réaction générale.

Le 10 juillet, troisième vaccination : large papule surélevée avec zone érythémateuse et quelques vésicules sur le trajet des scarifications.

Le 12 juillet, quatrième vaccination : papule surélevée avec petites vésicules.

Le 15 juillet, cinquième vaccination : érythème avec vésicules.

Le 17 juillet, sixième vaccination : mêmes phénomènes locaux.

Le 19 juillet, septième vaccination : mêmes phénomènes.

Le 9 août, à 9 heures, injection de 1 milligramme de 914 par voie sous-cutanée. A 11 heures, plaque érythémateuse sur la pomme d'Adam et qui s'étend légèrement sur la face antérieure du cou. A 14 heures, l'érythème apparaît aux plis de flexion des membres. A 17 heures, l'érythème est généralisé. Légère réaction fébrile. Le lendemain, les manifestations cutanées ont disparu.

Le 11 août, reprise de la vaccination : réaction locale au point vacciné (deltoïde gauche), érythème s'étendant jusqu'au creux de l'aisselle et persistant encore le lendemain. La température a atteint 38° 2.

Le 12 août, nouvelle vaccination : réaction locale peu marquée. Prurit très prononcé.

Le 14 août, autre vaccination : réaction vésiculeuse au niveau des scarifications. Démangeaisons vives et petite éruption morbilliforme dans la zone péri vaccinale.

Le 13 septembre, recherche des précipitines dans le sérum de l'érythrodermique.

Solution de 914 au  $\frac{1}{500^e}$

|                                                                                     |                                                                                     |                                                                                     |                                                                                     |                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  |
| 1 cc solution 914                                                                   | id.                                                                                 | id.                                                                                 | id.                                                                                 | id.                                                                                   |
| +                                                                                   | +                                                                                   | +                                                                                   | +                                                                                   | +                                                                                     |
| 11 gouttes sérum du malade                                                          | V gouttes sérum du malade                                                           | X gouttes sérum du malade                                                           | XV gouttes sérum du malade                                                          | XX gouttes sérum du malade                                                            |
|  |  |  |  |  |
| 1 cc solution 914                                                                   | id.                                                                                 | id.                                                                                 | id.                                                                                 | id.                                                                                   |
| +                                                                                   | +                                                                                   | +                                                                                   | +                                                                                   | +                                                                                     |
| 11 gouttes sérum témoin                                                             | V gouttes sérum témoin                                                              | X gouttes sérum témoin                                                              | XV gouttes sérum témoin                                                             | XX gouttes sérum témoin                                                               |

18 heures à l'étuve à 37°

Lecture : trouble net dans les tubes de 15 et 20 gouttes de sérum du malade. Léger trouble dans celui de 10 gouttes.

Pas de trouble dans les tubes correspondants de sérum témoin.

Le 13 septembre, recherche de l'anaphylaxie passive :

|                         |             |
|-------------------------|-------------|
| Cobaye blanc.....       | 540 grammes |
| Cobaye taché noir.....  | 710 —       |
| Cobaye taché marron.... | 720 —       |

Le marron reçoit 1 cc sous cutané de sérum de l'érythrodermique.

Le noir 1 cc de sérum normal.

Quarante cinq minutes après, les trois animaux reçoivent 8 centigrammes de 914 intrapéritonéal par kilogramme de poids soit :

4 cgr 30 pour le blanc :

5 cgr 60 pour le noir :

5 cgr 70 pour le marron.

Aussitôt après l'injection, les trois animaux paraissent choqués. Après 10 minutes, le noir et le blanc se promènent mais semblent être mal à leur aise. Le marron, après avoir vomi, est agité de mouvements convulsifs, son poil se hérisse, il se frotte le nez avec ses pattes, a des hoquets.

Trente cinq minutes après, le noir et le blanc semblent revenus à leur état normal. Le marron présente toujours les mêmes phénomènes.

Une heure après, le noir et le blanc mangent de la salade, font leur toilette, se promènent.

Les phénomènes accusés par le marron s'accroissent, il est hérissé en boule, titube sur place, se frotte le nez par terre ou avec ses pattes, est indifférent aux excitations extérieures. Il meurt 56 heures après l'injection, les troubles qu'il présentait n'ayant pas cessé un seul instant.

Le lendemain de la mort du cobaye marron, le noir succombe à son tour, puis le blanc 48 heures après le noir.

L'autopsie des trois animaux a montré une congestion marquée des viscères du cobaye marron, et une petite quantité de liquide dans la cavité péritonéale des cobayes noir et blanc.

Le 19 septembre, nouvelle recherche de l'anaphylaxie passive.

Cobaye taché jaune : 460 gr. ;

Cobaye taché noir : 520 gr.

Le jaune reçoit 1<sup>cc</sup> sous-cutané du sérum de l'érythrodermique.

Le noir reçoit 1<sup>cc</sup> de sérum témoin.

Quarante-cinq minutes après, on injecte à l'un et l'autre 3 centigrammes de 914 intrapéritonéal.

Les deux cobayes paraissent choqués aussitôt après l'injection. Mais, 20 minutes après, alors que le noir semble revenu à l'état normal, le cobaye jaune a des vomissements, se hérisse en boule, se gratte le nez.

Une heure après, le noir mange et se promène. Le jaune est toujours dans le même état. Il succombe 64 heures après l'injection.

L'autopsie montre de la congestion des viscères.

Le cobaye noir vit toujours un mois après l'injection.

Le 4 octobre, épreuve de l'hémoclasie digestive :

|         | TENSION ARTÉRIELLE |        |       |    |
|---------|--------------------|--------|-------|----|
|         | G B                | Mx     | Mn    | IO |
| 0 h.    | 5.860              | 16     | 9 1 2 | 6  |
| 5'      | 6.700              | 15 1 2 | 8 1 2 | 5  |
| 10'     | 7.200              | 15 1 2 | 8 1 2 | 5  |
| 15'     | 7.100              | 15     | 8 1 2 | 5  |
| 30'     | 7.100              | 15     | 8 1 2 | 5  |
| 45'     | 7.800              | 14 1 2 | 8 1 2 | 5  |
| 1 h.    | 8.750              | 14 1 2 | 8 1 2 | 5  |
| 1 h. 15 | 6.700              | 15     | 9     | 6  |
| 1 h. 30 | 6.000              | 16     | 9 1 2 | 6  |
| 2 h.    | 6.000              | 16     | 9 1 2 | 6  |
| 2 h. 30 | 5.800              | 16     | 9 1 2 | 6  |

Le 11 octobre, recherche de l'anaphylaxie in-vitro :

Cobaye blanc : 470 gr. :

Cobaye marron : 470 gr. :

Cobaye noir : 730 gr.

On mélange 2<sup>cc</sup> de sérum de l'érythrodermique avec 2<sup>cc</sup> de solution de 914 contenant 6 centigrammes de sel arsenical.

On injecte au cobaye blanc 2<sup>cc</sup> du mélange, soit 1<sup>cc</sup> du sérum du malade plus 1<sup>cc</sup> de solution contenant 3 centigrammes de 914.

Les deux autres cent. cubes du mélange sont filtrés sur bougie Berkefeld et on injecte le filtrat (soit 1<sup>cc</sup> du sérum de l'érythrodermique plus 1<sup>cc</sup> de solution contenant 3 centigr. de 914) au cobaye marron.

Le cobaye noir reçoit, à son tour, 5 centigr. de 914.

Toutes ces injections sont intrapéritonéales.

Dès l'injection, les trois animaux sont choqués. Quarante minutes après, le cobaye noir semble revenu à l'état normal, il mange, se promène.

Le marron et le blanc semblent, au contraire, très mal à leur aise, leur poil est hérissé, ils se grattent le nez avec violence, titubent sur place. Le blanc a des vomissements.

Dix heures après l'injection, le cobaye marron revient à son état normal, il n'est plus hérissé, se promène, mange.

Le noir est toujours en très bon état.

Le blanc, par contre, est hérissé, titube sur place, a une respiration haletante. Cet état persiste en s'accroissant et 45 heures après l'injection, le cobaye blanc succombe.

Les cobayes noir et marron sont vivants un mois après.

Le 12 octobre, étude du choc colloïdo-clasique :

|          | TENSION ARTERIELLE |        |        |    | FORMULE LEUCOCYTAIRE |    |    |    |    | Température & Observations                                          |
|----------|--------------------|--------|--------|----|----------------------|----|----|----|----|---------------------------------------------------------------------|
|          | GB                 | Mx     | Mn     | IO | P                    | M  | L  | E  | FT |                                                                     |
| 0 h.     | 5.625              | 18     | 11     | 6  | 70                   | 26 | 1  | 1  | 2  | 36°7. Injection sous cutanée de 1 mil. de 914.                      |
| 5'       | 5.950              | 17 1 2 | 11     | 6  | 75                   | 10 | 9  | 2  | 4  |                                                                     |
| 10'      | 6.560              | 17     | 11     | 7  | 73                   | 16 | 9  | 2  | 0  |                                                                     |
| 20'      | 6.875              | 16     | 10     | 6  | 70                   | 16 | 0  | 1  | 3  | 36°9. Chaleur et picotements de la face.                            |
| 30'      | 6.710              | 16     | 10     | 5  | 79                   | 12 | 8  | 1  | 0  | Rougeur de la face et de la pomme d'Adam.                           |
| 45'      | 6.400              | 16 1 2 | 10 1 2 | 6  | 68                   | 24 | 5  | 3  | 0  | 37°.                                                                |
| 1 h.     | 4.375              | 16 1 2 | 10 1 2 | 7  | 72                   | 19 | 6  | 3  | 0  | Rougeur vive.                                                       |
| 1 h. 30  | 2.800              | 17     | 10 1 2 | 6  | 74                   | 10 | 14 | 1  | 1  |                                                                     |
| 2 h.     | 6.710              | 18     | 11     | 7  | 78                   | 10 | 10 | 2  | 0  | 37°. Rougeur gagne les plis de flexion des membres.                 |
| 2 h. 30  | 5.156              | 17     | 9 1 2  | 6  | 70                   | 6  | 23 | 1  | 0  |                                                                     |
| 4 h. 30  | 11.250             | 15     | 10     | 4  | 84                   | 6  | 10 | 0  | 0  | 37°1. Rougeur généralisée à tout le corps.                          |
| 4 h. 50  | 12.860             | 16     | 10     | 5  | 86                   | 8  | 5  | 1  | 0  | Vomissements.                                                       |
| 5 h. 10  | 3.125              | 15     | 11     | 3  | 87                   | 8  | 4  | 1  | 0  | 37°3. Les ganglions de la chaîne carotidienne deviennent apparents. |
| 5 h. 50  | 7.020              | 15     | 11     | 4  | 89                   | 8  | 3  | 0  | 0  | 38°4. Ganglions carotidiens de la grosseur d'une amande.            |
| 6 h. 10  | 7.870              | 14 1 2 | 10     | 3  | 95                   | 5  | 0  | 0  | 0  | 38°8. Edème des paupières.                                          |
| 6 h. 40  | 7.650              | 13 1 2 | 9      | 4  | 89                   | 7  | 4  | 0  | 0  | 39°3. Vomissements.                                                 |
| 7 h. 25  | 10.000             | 14     | 9      | 6  | 83                   | 11 | 4  | 2  | 0  | 39°2. Edème des paupières volumineux.                               |
| 8 h. 25  | 10.350             | 12 1/2 | 7      | 6  | 94                   | 4  | 2  | 0  | 0  | 39°. Vomissements.                                                  |
| 9 h. 25  | 15.150             | 13     | 7      | 7  | 98                   | 1  | 1  | 0  | 0  | 38°4. Ganglions carotidiens moins tuméfiés.                         |
| 10 h. 25 | 12.730             | 12     | 6      | 7  | 94                   | 4  | 2  | 0  | 0  | 38°2.                                                               |
| 11 h. 25 | 13.900             | 12     | 6      | 7  | 95                   | 4  | 1  | 0  | 0  | 37°9. Rougeur moins vive.                                           |
| 12 h. 55 | 11.560             | 13     | 5      | 8  | 96                   | 3  | 1  | 0  | 0  | 37°8.                                                               |
| 24 h.    | 12.300             | 15     | 8      | 6  | 77                   | 6  | 9  | 8  | 0  | 36°8. La rougeur a disparu. Pas de prurit.                          |
| 96 h.    | 5.310              | 17 1 2 | 9 1/2  | 6  | 63                   | 19 | 6  | 11 | 1  |                                                                     |

Urines recueillies pendant le choc colloïdoclasiqne :

|                      | 0 h.        | 45'         | 1 h. 35'       | 4 h. 30'     | 13 h.     | 24 h.       |
|----------------------|-------------|-------------|----------------|--------------|-----------|-------------|
| Teinte.....          | jaune clair | plus foncée | ambrée         | ambrée foncé | rougeâtre | jaune foncé |
| Albumine....         | 0           | 0           | 0              | 0            | traces    | 0           |
| Pigments biliaires.. | 0           | 0           | 0              | 0            | 0         | 0           |
| Sels biliaires.      | 0           | 0           | faibles traces | traces       | présence  | 0           |

Le signe de la réaction cutanée à l'iode indiqué par Sicard et que nous avons recherché avant l'étude du choc coloïdoclasiqne était négatif.

Le 14 octobre, recherche de l'anaphylaxie passive avec le sérum de l'érythrodermique provenant d'une prise de sang faite le 12 octobre, à 4 h. 30 du choc colloïdoclasiqne.

Cobaye noir : 730 gr. ;

Cobaye marron : 700 gr.

Injection au cobaye noir de 1<sup>cc</sup> du sérum du malade intrapéritonéal.

Injection sous-cutanée au cobaye marron de 1<sup>cc</sup> de sérum du malade et 45 minutes après injection de 4 centigr. de 914 intrapéritonéal.

Pendant l'heure qui suit l'injection, les deux animaux sont choqués. Ils se grattent, ont quelques mouvements convulsifs. Ces phénomènes sont particulièrement accusés chez le cobaye marron.

Trois heures après l'injection, les deux animaux semblent redevenus normaux, ils mangent et se promènent.

Dans les 24 heures qui suivent l'injection, rien à noter.

Quarante-six heures après l'injection, le cobaye marron succombe après avoir présenté, pendant trois heures, des mouvements convulsifs et une respiration haletante.

Excellent état du cobaye noir un mois après l'injection.

Le 8 novembre, nous injectons au malade 1 gr. de carbonate de soude en solution dans 30 cc d'eau distillée par voie intra-veineuse. Aussitôt après, nous lui faisons 1 milligramme de 914 sous-cutané.

Cinquante minutes après, le malade accuse un léger picotement aux yeux et aux lèvres et bientôt une légère rougeur apparaît aux paupières, au menton et à la pomme d'Adam. Une demi-heure après, soit 1 h 20 après l'injection, la rougeur a gagné toute la face et est particulièrement vive aux points indiqués ci-dessus. Le malade se plaint de chaleur et de démangeaisons à la face et au cou ; il a les yeux larmoyants.

Nous pratiquons alors une injection sous-cutanée de 1 milligramme d'adrénaline.

Quarante minutes après, la rougeur s'atténue et, deux heures après, il ne subsiste plus qu'une légère teinte rouge aux paupières et à la pomme d'Adam. Le malade se sent bien.

Dans l'heure qui suit, les téguments ont repris une teinte érythémateuse qui va en s'accroissant malgré la prise par voie buccale d'une préparation contenant 2 milligrammes d'adrénaline. La rougeur est vive, le prurit intense, l'œdème des paupières apparaît, la

température est de 37°8. L'érythème généralisé persiste pendant trois heures, puis il s'atténue et finit par disparaître ainsi que l'œdème des paupières et enfin le prurit. Le lendemain, le malade est tout à fait normal.

Le 9 novembre, cutiréaction avec solution de 914 à 5  $\mu$ l<sup>o</sup> : résultat absolument négatif : aucune réaction locale.

Le 21 novembre, nous commençons un traitement de désensibilisation par petites doses vaccinales. Nous injectons d'abord 1 gr. de carbonate de soude en solution dans 30 <sup>cc</sup> d'eau distillée par voie intraveineuse.

Aussitôt après, nous faisons une injection sous-cutanée de 1 milligramme de 914, puis de 1 milligramme d'adrénaline.

Une heure après, le malade se plaint de démangeaisons à la face. Dans la demi-heure qui suit, un peu de rougeur apparaît aux paupières et à la pomme d'Adam. Cette rougeur va en s'accroissant de plus en plus et le prurit est violent. On fait prendre 1 milligramme d'adrénaline par voie buccale.

Cinq heures après l'injection, la température est à 38°. La rougeur a gagné le cou, la poitrine, les bras. Les paupières sont œdématisées.

Nous injectons alors 1 milligramme d'adrénaline. Une heure après, soit 7 heures après l'injection de

914, la température est à  $37^{\circ}8$ . Elle descend à  $37^{\circ}4$  dans les heures qui suivent ; la rougeur s'atténue de façon progressive de même que l'œdème des paupières.

Le lendemain, les téguments ont repris leur coloration normale, l'œdème a entièrement disparu.

Le 22 novembre, sans injection préalable de carbonate de soude, sans adrénaline, nous injectons par voie sous-cutanée  $1/20^{\circ}$  de milligramme de 914. Dans la journée, aucune rougeur n'apparaît, la température reste normale, léger prurit.

Le 23 novembre,  $1/10^{\circ}$  de milligramme. Aucune réaction apparente, mais violentes démangeaisons sur tout le corps.

Le 24 novembre, 1 milligramme de 914. Pas de réaction, température normale. Les démangeaisons persistent.

Le 25 novembre, 1 milligramme 1 2. Démangeaisons moins vives.

Le 26 novembre, 2 milligrammes. Rien à noter.

Le 27 novembre, 3 milligrammes. Prurit intense.

Le 28 novembre, 3 milligrammes. Rien à noter.

Le 29 novembre, 5 milligrammes. Pas de température. Violentes démangeaisons.

Le 30 novembre, 5 milligrammes. Rien à noter.

Le 1<sup>er</sup> décembre, 7 milligrammes. Pas de température, pas de rougeur, mais léger œdème des paupières, suivi le lendemain d'une très fine desquamation furfuracée du front et des paupières.

Le 2 décembre, 5 milligrammes. Rien à noter.

Le 3 décembre, 7 milligrammes. Rien à noter.

Le 4 décembre, 8 milligrammes. Rien à noter.

Le 5 décembre, 1 centigramme. Rien à noter.

Le 8 décembre, 1 centigramme. Rien à noter.

Le 11 décembre, 2 centigrammes. Quelques démangeaisons.

Le 13 décembre, 3 centigrammes. Rien à noter.

Le 14 décembre, 4 centigrammes. Démangeaisons assez vives.

Le 15 décembre, 5 centigrammes. Quelques démangeaisons.

**ADDENDA**

Le 14 novembre, étude du réflexe oculo-cardiaque.

Pouls avant compression.. 64

|             |   |          |    |
|-------------|---|----------|----|
| Pouls       | { | 30"....  | 66 |
| pendant     |   | 1'.....  | 67 |
|             |   | 1 1/2... | 69 |
| compression |   | 2'.....  | 72 |
|             |   | 2 1/2... | 72 |

|             |   |          |    |
|-------------|---|----------|----|
| Pouls       | { | 30"....  | 70 |
| après       |   | 1'.....  | 69 |
|             |   | 1 1/2... | 68 |
| compression |   | 2'.....  | 65 |

---

Le 15 novembre, étude des troubles de l'équilibre endocrinien par la méthode des tests biologique suivant la technique indiquée par Claude, Piédelièvre, Bernard.

Urines : Sucre... 0

9 h. — Pouls : 72 Tension : 16 8 1 2 4

9 h. 5. — Prise de 150 gr. de glucose puis injection de 0 gr. 05 de lobe postérieur d'hypophyse.

9 h. 10 Pouls : 72 Tension : 16 8 1 2 4

9 h. 15 — 72 — 16 8 1 2 4

9 h. 20 — 71 — 16 8 4

9 h. 25 — 66 — 16 8 4

9 h. 30 — 62 — 16 7 1 2 5

9 h. 35 — 61 — 16 1 2 7 5

9 h. 40 — 61 — 16 1 2 7 5

9 h. 45 — 61 — 17 7 1 2 5

9 h. 50 — 61 — 17 7 1 2 5

9 h. 55 — 61 — 17 7 1 2 5

10 h. — 64 — 17 8 5

10 h. 05 — 62 — 17 7 1 2 5

10 h. 10 — 60 — 17 7 1 2 5

10 h. 15 — 61 — 17 8 5

10 h. 20 — 64 — 16 1 2 8 5

10 h. 25 — 66 — 16 1 2 8 5

10 h. 30 — 66 — 16 1 2 8 5

10 h. 35 — 65 — 16 1 2 8 1 2 5

10 h. 40 — 66 — 16 1 2 8 1 2 5

Urines 3 h. après le début : Sucre : traces indosables.

— 6 h. — Sucre : traces indosables.

— 9 h. — Sucre : traces indosables.

— 12 h. — Sucre : 0

Urines dans les 12 h. qui suivent : Sucre : 0

Le 17 novembre, nouvelle étude de l'équilibre endocrinien.

Urines : Sucre... 0

8 h. 30. — Pouls : 80 Tension : 15 11 1/2 3

8 h. 35. — Prise de 150 gr. de glucose puis injection de 0 gr. 01 d'adrénaline.

|          |            |              |        |          |
|----------|------------|--------------|--------|----------|
| 8 h. 40  | Pouls : 80 | Tension : 15 | 11 1 2 | 3        |
| 8 h. 45  | — 78       | —            | 15 1 2 | 10 1 2 3 |
| 8 h. 50  | — 76       | —            | 17     | 10 4     |
| 8 h. 55  | — 76       | —            | 17 1 2 | 9 1 2 5  |
| 9 h.     | — 75       | —            | 17 1 2 | 9 1 2 5  |
| 9 h. 05  | — 72       | —            | 17     | 10 5     |
| 9 h. 10  | — 68       | —            | 17     | 10 5     |
| 9 h. 15  | — 68       | —            | 17 1 2 | 9 1 2 6  |
| 9 h. 20  | — 68       | —            | 17 1 2 | 9 1 2 6  |
| 9 h. 25  | — 70       | —            | 17     | 9 1 2 5  |
| 9 h. 30  | — 64       | —            | 17     | 9 5      |
| 9 h. 35  | — 69       | —            | 17 1 2 | 9 5      |
| 9 h. 40  | — 65       | —            | 17 1 2 | 9 1 2 5  |
| 9 h. 45  | — 66       | —            | 17 1 2 | 9 1 2 5  |
| 9 h. 50  | — 70       | —            | 17 1 2 | 10 5     |
| 9 h. 55  | — 68       | —            | 17     | 10 5     |
| 10 h.    | — 70       | —            | 17     | 10 5     |
| 10 h. 05 | — 70       | —            | 17     | 10 5     |
| 10 h. 10 | — 74       | —            | 17     | 10 1 2 5 |
| 10 h. 15 | — 76       | —            | 17     | 10 1 2 5 |

Urines 3 heures après le début : Sucre : 0 gr. 60.

— 6 heures — Sucre : 0

— 9 heures — Sucre : 0

— 12 heures — Sucre : 0

Urines dans les 12 h. qui suivent : Sucre : 0

## CHAPITRE III

### DISCUSSION

---

*Le cas relaté dans cette observation est bien un cas d'érythème scarlatiniforme desquamatif récidivant.*

En effet, les érythèmes scarlatiniformes desquamatifs récidivants font partie de ce grand syndrome cutané auquel Besnier donna le nom d'érythrodermies exfoliantes généralisées et que Brocq définit de la manière suivante :

1<sup>re</sup> Une inflammation des téguments plus ou moins accentuée, plus ou moins profonde, s'accusant extérieurement par de la rougeur du derme plus ou moins vive ;

2<sup>re</sup> Une desquamation sèche de l'épiderme en lamelles ou en squames plus ou moins considérables et abondantes ;

3<sup>re</sup> Une généralisation totale ou presque totale du processus morbide à toute l'étendue des téguments.

Déjà dès 1879, Buchanan Baxter avait distingué d'une part les dermatites exfoliatives secondaires survenant pendant le cours d'une autre dermatose, et d'autre part les dermatites exfoliatives primitives se développant d'emblée sur un organisme sain.

Dans ce dernier sous-groupe se distinguent deux syndromes cliniques différents par leur degré de lésions cutanées, leur gravité, leur durée d'évolution ; l'un Dermatite exfoliative généralisée subaiguë et

chronique, de cause inconnue, « idiopathique », évoluant en huit à onze mois, s'accompagnant de la chute des phanères et pouvant se terminer par la mort ; l'autre Erythème scarlatiniforme récidivant, évoluant d'une manière aiguë en trois à six semaines, au milieu d'un cortège fébrile plus ou moins prononcé.

Dans cette dernière variété, l'origine médicamenteuse occupe une place prépondérante. « Notre expérience clinique, écrit Brocq, nous a confirmés dans l'opinion que presque tous, sinon tous les érythèmes scarlatiniformes desquamatifs récidivants, reconnaissent pour cause une intoxication médicamenteuse quelconque chez des sujets prédisposés ». Le mercure, la belladone, la quinine, le salicylate de soude, l'opium, l'antipyrine, l'arsenic . . . . ont tour à tour été incriminés. Et Besnier d'ajouter : « Ce qui fait l'éruption, ce n'est pas la cause occasionnelle, c'est le sujet lui-même et ses prédispositions du moment ».

Au point de vue dermatologique donc, notre observation prend place dans les érythrodermies exfoliantes généralisées, variété Erythème scarlatiniforme récidivant. Le caractère primitif d'apparition chez un sujet exempt de toute dermatose, l'évolution aiguë avec un cortège fébrile, l'origine médicamenteuse, les récides, la physionomie clinique des manifestations cutanées ne laissent aucun doute à ce sujet.

∴

*Cet érythème scarlatiniforme desquamatif récidivant reconnaît comme étiologie le novarsénobenzol, comme pathogénie l'anaphylaxie.*

Pour ce point de discussion, nous devons scinder notre observation : une première partie comprenant le traitement arsénobenzolé quotidien et se terminant

avec la première poussée érythrodermique : une seconde partie s'étendant de ce moment à la période actuelle.

Pour la première partie, les différents modes pathogéniques signalés dans notre premier chapitre peuvent être invoqués, sans qu'il soit possible de démontrer d'une façon certaine l'action de l'un d'entre eux. Il semble cependant, la pathogénie anaphylactique mise à part, que le mécanisme d'érythème de saturation invoqué par Sicard et Roger soit le plus plausible.

Pour la seconde partie, le doute n'est plus possible. C'est bien le mécanisme de l'anaphylaxie qui intervient comme nos expériences le démontrent amplement.

Il est en effet peu vraisemblable de songer à un réveil d'infection latente ou à une coïncidence d'infection se manifestant à des dates aussi nombreuses qu'éloignées.

La toxicité du produit ? Les doses infinitésimales introduites dans l'organisme par une cutiréaction ou par voie sous-cutanée ne peuvent permettre de le supposer.

La déficience du foie ? L'examen clinique du malade, l'analyse de ses urines, les épreuves de l'hémoclasie digestive nous éloignent de cette idée.

« En présence d'une manifestation dont on suspecte l'origine anaphylactique, disent Le Noir, Richet fils et Renard, on peut en établir le diagnostic par différents procédés biologiques : l'épreuve de l'anaphylaxie *in vitro*, l'épreuve de l'anaphylaxie passive, la recherche des précipitines, la méthode des réactions locales observées à la suite des cuti ou des intra-dermo-réactions ». Ces auteurs concluent que la cutiréaction paraît être la méthode de choix pour le diagnostic de certains états anaphylactiques, et un moyen d'obtenir la désensibilisation du malade.

Chez les érythrodermiques dont ils ont publié l'observation en novembre 1920, Stuart et Maynard ont recherché la sensibilité cutanée à l'arséno et au novarsénobenzol au moyen de l'intradermo-réaction avec des solutions au millième. Cinq et huit mois après la guérison, la réaction fut marquée par un large nodule rouge et prurigineux, entouré d'une vaste aréole congestive parsemée de papules minuscules, le tout durant onze jours.

Dans une étude sur « l'Antianaphylaxie » parue en mars 1922, Pagniez s'exprime en ces termes : « Qui dit anaphylaxie dit possibilité d'observer chez le sujet qui en présente les manifestations, un certain nombre de phénomènes ; au premier plan de ceux-ci la crise vasculo-sanguine consécutive à l'introduction de l'antigène. Puis la manifestation d'une sensibilité générale vis-à-vis de l'antigène en cause, susceptible d'être reconnue par la méthode des ophtalmo ou des cutiréactions. Quelquefois enfin la possibilité de la transmission à un animal d'expérience de l'hypersensibilité en cause : expérience de l'anaphylaxie passive ».

Nous lisons enfin le passage suivant dans un travail de Widal, Abrami, Lermoyez sur « l'Anaphylaxie et l'Idiosyncrasie » : « Seul, le critérium de l'anaphylaxie passive semble pouvoir permettre de différencier d'une façon certaine les chocs relevant directement de l'anaphylaxie de ceux qui en sont indépendants. La possibilité de transmettre à un organisme neuf l'état d'hypersensibilité à l'égard d'une substance déterminée, en lui inoculant le sérum du sujet suspect, prouve en effet que ce sérum renferme bien l'anticorps anaphylactique correspondant à cette substance ».

En résumé, la cutiréaction, le choc colloïdoclasique, la présence des précipitines dans le sérum, l'ana-

phylaxie passive, l'anaphylaxie in vitro sont autant de preuves d'un état anaphylactique.

Nous retrouvons toutes ces preuves dans notre observation.

La cutiréaction fut positive dès le début, sous la forme classique d'une papule portant de nombreuses vésicules des dimensions d'une tête d'épingle. De plus, les cutiréactions se sont montrées de moins en moins positives, et même nettement négatives le lendemain d'un choc.

Le choc colloïdoclasique recherché à deux reprises différentes nous a permis de saisir le bouleversement anarchique du nombre des leucocytes (choc humoral) et ses conséquences au niveau des viscères (albuminurie passagère, pigments biliaires passagers) et de la peau (érythrodermie), c'est le choc tissulaire.

La présence de précipitines dans le sérum de notre malade a été constatée de façon nette (expérience du 13 septembre).

La recherche de l'anaphylaxie passive faite à quatre reprises différentes nous a donné des résultats absolument concluants dans les expériences du 19 septembre et du 14 octobre.

L'anaphylaxie in vitro est venue confirmer encore la nature des phénomènes qu'a présentés notre malade. D'autre part, l'action inoffensive de l'injection du filtrat sur bougie Berkefeld semble confirmer la théorie de Lumière : « Nous avons une preuve décisive de l'existence des granules floculés invisibles, dans le fait qu'il suffit de filtrer à la bougie Berkefeld un mélange d'antigène et de sérum d'animal sensibilisé, susceptible de provoquer le choc, mais dans lequel la flocculation est indécélable, pour le rendre, de ce fait, absolument inoffensif. . . . Les grains flo-

culés sont retenus par le filtre et ne peuvent plus exercer leur action nocive ».

La désensibilisation enfin (nous injectons actuellement 5 centigrammes sans observer d'accidents, alors que 1 milligramme n'était pas toléré) montre que c'est bien la pathogénie anaphylactique qui est ici en jeu. Il est en effet évident que si l'érythrodermie présentée par notre sujet était de nature toxique (accumulation de l'arsenic dans l'organisme ou déficience du foie), non seulement elle ne céderait pas à des injections répétées, mais elle devrait se manifester avec une intensité sans cesse accrue.

Ce groupement de faits positifs sans aucune discordance nous permet, après avoir éliminé pour le cas qui nous intéresse les pathogénies infectieuse et toxique, d'affirmer l'origine anaphylactique de cet érythème scarlatiniforme desquamatif arsénobenzolé.

Est-il nécessaire d'avoir recours à toute cette série d'expériences pour dépister un tel mécanisme ? Nous croyons que la cutiréaction a une valeur suffisante, du moins dans les cas d'accidents anaphylactiques à manifestations cutanées.

Parallèlement à nos expériences, nous avons interrogé la cutiréaction chez 100 individus traités au 914. Dans le nombre se trouvaient un cas d'érythème scarlatiniforme dû à une lésion de la cellule hépatique, un cas d'érythème toxique par accumulation de 914 sans lésion décelable du foie, huit cas d'intolérance arsenicale se manifestant sous la forme de « crises nitritoïdes ». La réponse fut toujours négative.

Nous avons joint à notre observation le résultat que nous a donné l'étude des troubles de l'équilibre endocrinien chez notre malade. Nous ne chercherons pas à en donner une interprétation, ce champ d'études étant encore incomplètement exploré.

---

## CONCLUSIONS

---

1° Il existe des érythèmes arsénobenzolés d'origine anaphylactique ;

2° Le cas que nous publions en est un exemple très net. La cutiréaction, le choc colloïdoclasique, la présence de précipitines dans le sérum, l'anaphylaxie passive, l'anaphylaxie in-vitro, la désensibilisation en sont autant de preuves ;

3° Pratiquement, la Cuti-Réaction paraît avoir une valeur suffisante pour dépister ce mode pathogénique ;

4° Il est possible d'obtenir une désensibilisation rapide par voie hypodermique à la faveur d'un choc anaphylactique immédiatement antérieur.

---



## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

**Balzer.** — Erythrodermie généralisée à la suite d'un traitement par le néoarsénobenzol. (Paris Médical, 12 juin 1920, p. 496).

**Barnes.** — Intolérance of quinine. A case report. Journal of tropical médecine and hygiène, 1<sup>er</sup> août 1922.

**L. Bernard.** — Un cas d'anaphylaxie à la suite d'injections chlorurées sodiques. Bul. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, 20 octobre 1911.

**Besnier, Brocq, Jacquet.** — La pratique dermatologique. Masson.

**Besredka.** — Anaphylaxie et Antianaphylaxie. Masson, 1919.

Anaphylatoxine et Anaphylaxie. Ann. Inst. Pasteur, mai 1920.

**Billard.** — Idiosyncrasie et déséquilibre lipoïdique humoro-cellulaire. Journal Médical Français, mars 1922).

**Claude, S. Bernard, Piédelièvre.** Contribution à l'étude des troubles de l'équilibre endocrinien. Méthode des tests biologiques. (Paris Médical, 11 sept. 1920, p. 197).

**Danysz.** — Les causes des troubles observés après l'injection des produits du groupe de l'arsénobenzol et les crises anaphylactiques. (C. R. Acad. Sciences, 4 sept. 1916).

Les causes de l'intolérance aux arsénobenzènes. (C. R. Acad. Sciences, 6 nov. 1916).

Les causes de l'anaphylaxie. Nature et formation des anticorps. (C. R. Acad. Sciences, 26 déc. 1916).

Les arsénobenzènes dans l'organisme. (Ann. Inst. Pasteur, t. xxi, mars 1917).

**Decrop et Salle.** — Erythrodermie consécutive à un traitement par l'arsénobenzol. Intolérance absolue aux arsenicaux. (Bul. Soc. Franc. dermat. et syphil., 6 juil. 1922, p. 290).

**Desaux, Beauxis-Lagrange, Boutelier, Barbier.** — Importance des troubles hépatiques dans la pathogénie des érythèmes arsénobenzoliques. (Presse Médicale, 5 août 1922, p. 668).

**Didry.** — Dermatite exfoliatrice généralisée consécutive à des injections de 606. (Ann. Mal. Vénér., 1916, p. 723).

**Emery et Morin.** — Accidents des arsénobenzènes et anaphylaxie. Paris Médical, 24 janvier 1920, p. 80.

**Fleig.** — La toxicité du salvarsan. (Maloine, 1914).

**Galliot.** — Un cas de large exanthème au cours du traitement par le néoarsénobenzol. Ann. Mal. Vénér., n° 5, mai 1922.

**Golay.** — Sur le rôle du système sympathique dans la pathogénie d'un grand nombre de dermatoses. Ann. dermat. et syphil., t. III, n° 8, 9, 10, août, septembre, octobre 1922.

**Golay et Silvestre.** — L'érythrodermie consécutive au traitement arsénobenzolique. Ann. Mal. Vénér., juin 1921, p. 321.

**Gougerot.** — Le traitement de la syphilis en clientèle. (Maloine, 1921).

**Gougerot et Blamoutier.** — L'insuffisance protéopexique du foie dans les érythrodermies post-arsénobenzoliques. Intolérance à tous les arsenicaux. (Bul. et Mém. Soc. Méd. hôp., Paris, 7 avril 1922, p. 598).

Intolérance anaphylactique aux applications médicamenteuses externes. Bul. et Mém. Soc. Méd. hôp., Paris, 11 mai 1922, p. 733).

**Hudelo et Rabut.** — Erythrodermie arsenicale généralisée avec œdème par le sulfarsénol. (Bul. Soc. Franç. dermat. et syphil., 13 mai 1920).

**Jamin.** — Notes sur vingt neuf cas d'éruptions arsenicales. (Bul. Soc. Franç. dermat. et syphil., 8 janvier 1919, p. 17).

**Le Noir, Richet fils et Renard.** — Reproduction expérimentale par la cuti ou l'intradermo-réaction des phénomènes généraux anaphylactiques. (Bul. et Mém. Soc. Méd. hôp., Paris, 4 août 1921, p. 1283).

**Léonard.** — Dermatite grave durant le traitement par le novarsénol. (British Méd. Journal, 13 décembre 1919, p. 773. in Ann. Mal. Vénér., mai 1920, p. 334).

**Leredde.** — Les petits accidents du salvarsan et leurs causes. (Bul. Soc. Franç. dermat. et syphil., 9 janvier 1913, p. 28).

Nouvelle note sur le mécanisme des petits accidents du salvarsan et du néo-salvarsan. (Bul. Soc. Franç. dermat. et syphil., 6 février 1913, p. 85).

**Lermoyez.** — La cutiréaction pollinique. (Bul. et Mém. Soc. Méd. hôp., Paris, 28 juillet 1921).

**A. Lumière.** — Rôle des colloïdes chez les êtres vivants. Masson, 1921.

Choc anaphylactique et colloïdoclase. Presse Médicale, 3 décembre 1921.

Etat colloïdal et anaphylaxie. Journal Médical Français, mars 1922).

**A. Lumière et Couturier.** — Sur la nature du choc anaphylactique. C. R. Acad. Sciences, 31 janvier 1921.

**Milian.** — Les intolérants du 606. (Bul. Soc. Franç. dermat. et syphil., 1912, p. 520).

Arsénobenzol, érythème et rubéole. (Paris Médical, 11 août 1917, p. 131).

Erythème arsenical œdémateux desquamatif. (Bul. et Mém. Soc. Méd. hôp., Paris, 12 décembre 1919, p. 1055).

La dermatologie et la syphiligraphie en 1920. (Paris Médical, 6 mars 1920, p. 184).

Absence de sensibilisation anaphylactisante dans les accidents du novarsénobenzol. (Paris Médical, 8 mai 1920, p. 391).

L'érythème scarlatiniforme de l'arsénobenzol est fonction d'infection. (Ann. Mal. Vénér., septembre 1920, p. 535).

**Nicolas et Massia.** — Contribution à l'étude des arsénobenzolides. Pemphigus foliacé d'origine arsénobenzolique. Ann. dermat. et syphil., avril 1921, n° 4, p. 145).

**Pagniez.** — L'antianaphylaxie. (Journal Médical Français, mars 1922).

**Péhu.** — L'antianaphylaxie. (Rapport x<sup>v</sup>e Congrès Français de Médecine, Strasbourg 1921). (in Presse Médicale, 1<sup>er</sup> octobre 1921).

**Pelon.** — Deux cas d'érythrodermie exfoliante consécutive à l'emploi de l'arsénobenzol. (Bul. Soc. Franç. dermat. et syphil., 11 mars 1920).

**Pomaret.** — Considérations bio-chimiques sur les arsénothérapies de la syphilis. Thèse Paris, décembre 1920.

**Pusey.** — Universal exfoliative dermatitis from sodium cacodylate. (Archives of dermat. and syphil., janvier 1920, p. 57).

**Queyrat.** — Salvarsan et néosalvarsan. (Bul. et Mém. Soc. Méd. hôp., Paris, 31 juillet 1914, p. 299).

**Ramond.** — Un cas d'érythrodermie avec œdème consécutif à des injections de 914. (Bul. et Mém. Soc. Méd. hôp., Paris, 12 décembre 1919, p. 1056).

**Ravaut.** — Comparaison des accidents consécutifs aux injections de salvarsan avec la crise anaphylactique : humorisme spécial. (Bul. et Mém. Soc. Méd. hôp., Paris, 17 novembre 1911).

Les accidents produits par les novarsénobenzènes. Essais de classification et de prophylaxie. (Ann. dermat. et syphil., t. II, n° 12, décembre 1921, p. 494).

**Ravaut et Weissenbach.** — Phénomènes d'intolérance rappelant le choc anaphylactique observés chez un malade ayant reçu quatre injections d'arsénobenzol. (Gazette des Hôpitaux, n° 18, 14 février 1911).

**Ch. Richet.** — L'anaphylaxie. Félix Alcan, 1911.

**Ch. Richet fils et Godlewski.** — Causes, diagnostic et mécanisme des chocs. (Journal Médical Français, mars 1922).

**Rickers et Knape.** — Dermat. Woch. 1919, n° 31, p. 503.

**Rubinstein.** — L'action des sérums sur les arsénobenzènes. (C. R. Soc. de biologie, 15 janvier 1921, p. 62. — C. R. Soc. de biologie, 19 février 1921, p. 338).

**Schiff.** — La genèse des érythèmes post-salvarséniques. (Ann. Mal. Vénér., mai 1921, p. 257).

**Schiff et Silvestre.** — Un cas d'érythème post-salvarsanique à type de scarlatine. (Ann. Mal. Vénér., février 1921, p. 65).

**Sée.** — Eruption survenue au cours d'un traitement par l'arsénobenzol. (Bul. Soc. Franç. dermat. et syphil., 10 juin 1920).

**Sicard.** — Les érythèmes au cours du traitement novarsenical. (Bul. et Mém. Soc. Méd. hôp. Paris, 17 octobre 1919, p. 834).

**Sicard et Roger.** — Intoxication arsenicale chronique après arsénobenzothérapie veineuse intensive. (Bul. et Mém. Soc. Méd. hôp. Paris, 22 février 1918, p. 181).

**Stuart et Maynard.** — Hypersensibilité à l'arsénobenzol après une dermite exfoliante. (Arch. of inter. Médecine Chicago, n° 5, 15 novembre 1920. — in Presse Médicale, 5 février 1921, p. 111).

**Widal, Abrami, Pasteur Vallery-Radot.** — L'Antianaphylaxie. Rapport xv<sup>e</sup> Congrès Français de Médecine, Strasbourg 1921. — in Presse Médicale, 1<sup>er</sup> octobre 1921).

**Widal, Abrami, Lermoyez.** — Anaphylaxie et Idiosyncrasie. Presse Médicale, 4 mars 1922.

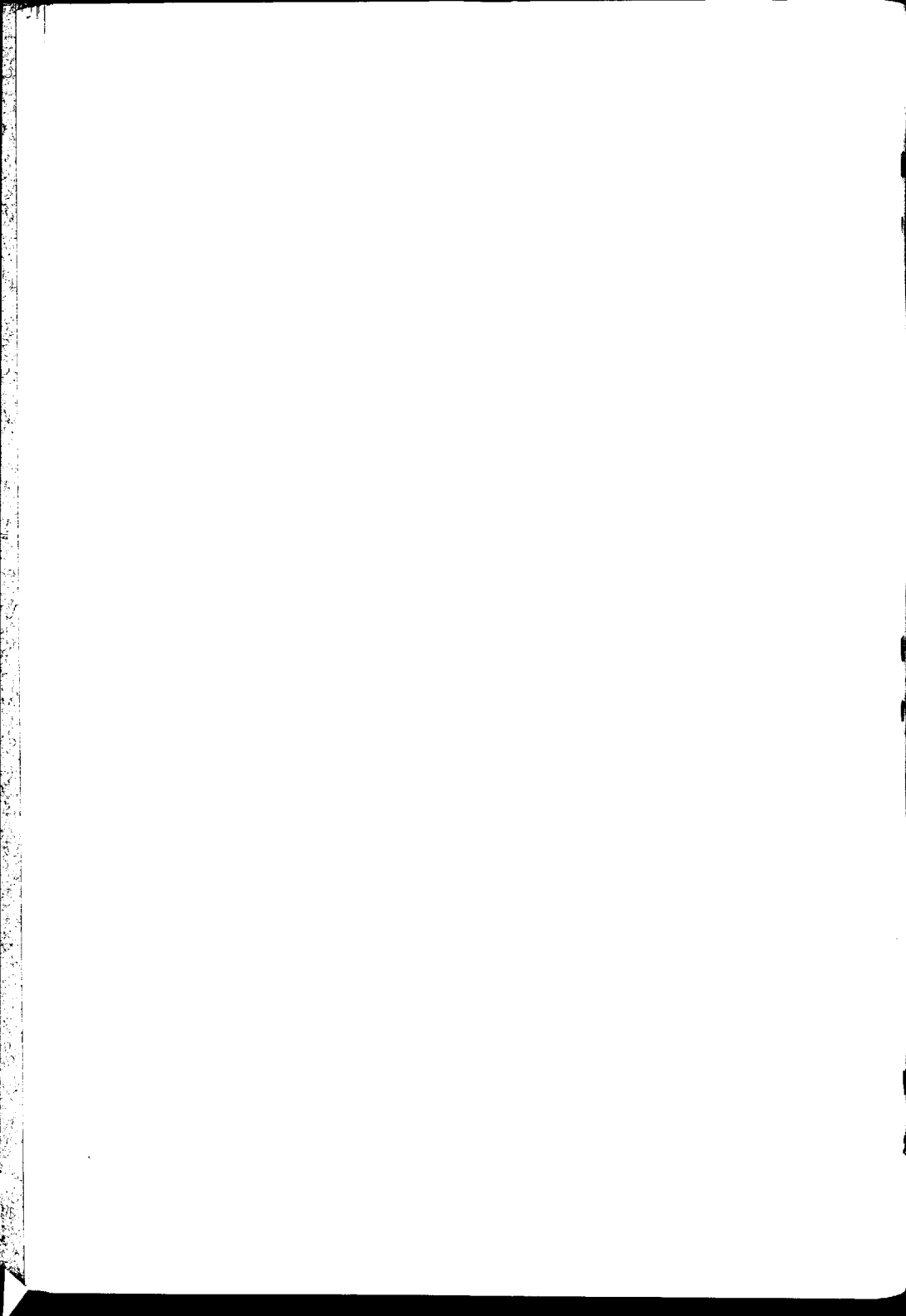
---



Vu :  
*Le Président de Thèse,*  
ARDIN-DELTEIL.

Vu :  
*Le Doyen,*  
J. HÉRAIL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :  
Alger, le 19 Décembre 1922.  
*Le Recteur de l'Académie,*  
E. ARDAILLON.



IMPRIMERIE MODERNE  
2, Boulevard Laferrière, 2  
ALGER

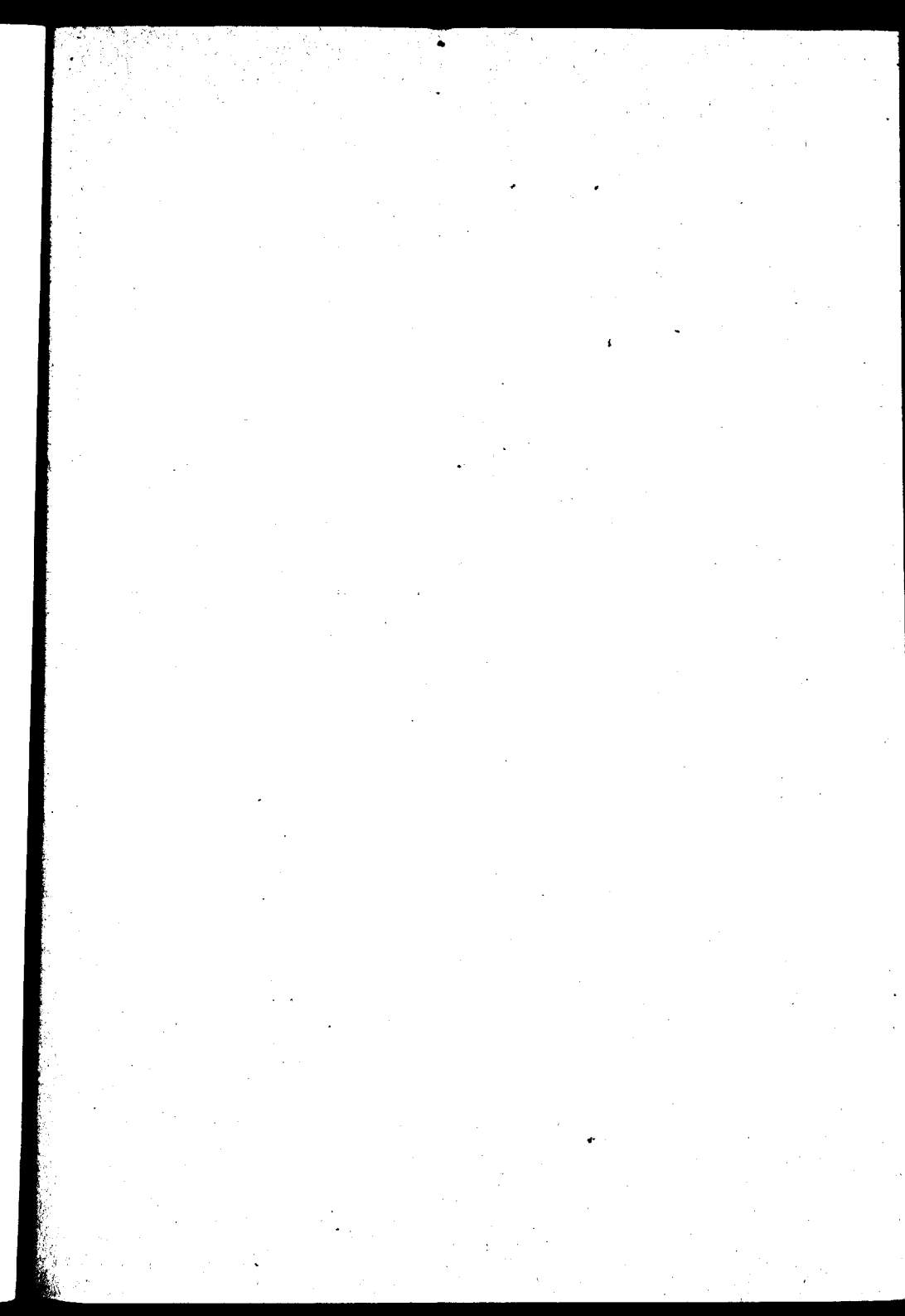


Téléphone 59-34









IMPRIMERIE MODERNE

2, Boulevard Laferrière, 2

ALGER



Téléphone 38-34