



Mail du service de M. le Professeur MARFAN

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

232

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'état)

PRÉSENTÉE PAR

Pierre VERDIER

née à Montech le 12 Juillet 1894

**Du Diagnostic
de l'Anaphylaxie au lait de Vache
chez le Nourrisson**

Président : M. MARFAN, Professeur



PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15
1923

232

**Du Diagnostic
de l'Anaphylaxie au lait de Vache
chez le Nourrisson**

SSS

AMOR

Travail du service de M. le Professeur MARFAN

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'état)

PRÉSENTÉE PAR

Pierre VERDIER

née à Montech le 12 Juillet 1894

**Du Diagnostic
de l'Anaphylaxie au lait de Vache
chez le Nourrisson**

Président : M. MARFAN, Professeur



PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER		MM.
Anatomie descriptive		NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale		CUNEO.
Histologie		PRENANT.
Anatomie pathologique		LETULLE.
Chimie		DESGREZ.
Physique		André BROCA
Parasitologie		BRUMPT.
Bactériologie		BEZANÇON.
Physiologie		RICHE.
Pathologie expérimentale		ROGER.
Pathologie et thérapeutique générales		Marcel LABBL.
Pathologie externe		LECENE.
Pathologie interne		RENON.
Pharmacologie et matière médicale		RICHAUD.
Thérapeutique		CARNOT.
Opérations et appareils		Pierre DUVAL.
Hygiène		Léon BERNARD.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine		MENÉTRIER.
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu Saint-Antoine Cochin Beaujon	GILBERT.
Clinique thérapeutique	de la Pitié	CHAUFFARD.
Clinique chirurgicale	Hôtel-Dieu Saint-Antoine Cochin Salpêtrière	WIDAL.
Clinique obstétricale	Tarnier Baudelocque Pitié	ACHARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		VAQUEZ.
— des maladies infectieuses		HARTMANN.
— des maladies nerveuses		LEJAKS.
— des maladies mentales		DELBET.
— infantile médicale		GOSSET.
— d'hygiène de la première enfance		BAR.
— infantile chirurgicale		COUVELAIRE.
— des voies urinaires		BRINDEAU.
— gynécologique		JEANSELME.
— ophtalmologique		TEISSIER.
— oto-rino-laryngologique		P. MARIE.
Physiologie appliquée à l'éducation physique		CLAUDE.
Stomatologie		NOBECOURT.
		MARFAN.
		Auguste BROCA
		LEGUEU.
		FAURE.
		DE LAPERSONNE
		SEBILEAU.
		LANGLOIS, agrégé
		FREYT (chargé de cours).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	DESMAREST.	LAIGNEL-LAVAST	PHILIBERT.
ABRAMI.	DUVOIR.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ALGLAVE.	PIESSINGER.	LE LORIER.	RETTERER.
BASSET.	GARNIER.	LEMIERRE.	RIEBERRE.
BAUDOIN.	GOUGEROT.	LEREBoulLET.	RICHAUD.
BLANCHETIERE.	GUENIOT.	LEQUEUX.	ROUSSY.
BRANCA.	GUILLAIN.	LERI.	ROUVIERE.
CAMUS (J.).	GUILLEMINOT.	LEVY-SOLAL.	SCHWARTZ.
CHEVASSU.	GRÉGOIRE.	MATHIEU.	TANON.
CHAMPY.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CHIRAY.	JEANNIN.	MOCOQUOT.	TIFFENEAU.
CLERC.	JOYEUX.	MULON.	VILLARET.
DEBRÉ.	LABBÉ (H.).	OKINCZYC.	

Par délibération en date du 9 décembre 1898, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur MARFAN,

Commandeur de la Légion d'honneur
Professeur d'Hygiène et de Clinique de la première enfance
Médecin de l'Hospice des Enfants Assistés
Membre de l'Académie de Médecine

qui a bien voulu nous faire l'honneur
d'accepter la présidence de notre thèse.

Hommage de reconnaissance et de respect

A MON PÈRE

M. le Dr Noël VERDIER
de la Faculté de Médecine de Paris

Mon premier maître

A MA MÈRE

A M. le Dr G. SALÈS

Chef de clinique adjoint à la Faculté de Médecine de Paris

A M. le Dr GUY

Chef de Laboratoire à l'Hospice des Enfants assistés

A M. le Dr DAMBRIN

Chevalier de la Légion d'honneur

Ancien interne des Hopitaux de Paris

Professeur de Clinique chirurgicale à la Faculté de Toulouse

Chirurgien chef de l'Hôtel-Dieu de Toulouse

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS

MM. le P^r Léon BERNARD.

TESSIER.

BESANÇON.

WIDAL.

CHAUFFARD.

DELBET.

le Pr Agrégé Robert DEBRÉ.

LEREBoullet.

PHILIBERT.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE TOULOUSE

AVANT-PROPOS

I. — ANAPHYLAXIE ALIMENTAIRE

C'est en 1902, date de leurs expériences sur l'actino-congestine que Ch. Richet et Portier ont découvert l'anaphylaxie : « Nous appelons anaphylactique, disent-ils, la propriété dont est doué un venin de diminuer « au lieu de renforcer l'immunité, lorsqu'il est injecté « à dose non mortelle. »

L'année suivante, Maurice Arthus décrivait les faits suivants : le sérum de cheval inoffensif pour le lapin neuf détermine chez le lapin préparé par des injections préalables de ce sérum des accidents locaux (phénomène d'Arthus) ou généraux, primitifs ou tardifs.

Nous ne décrivons pas le détail de ces expériences, mais nous insisterons seulement sur les caractères qui différencient ces deux phénomènes : l'un est provoqué par des injections répétées de poison, l'autre par l'injection d'une substance tolérée normalement par l'animal.

Il fut constaté d'autre part, notamment par Ch. Richet, que si les accidents sont constants, ils sont aussi variables selon les sujets, soit au point de vue du moment de leur apparition, soit au point de vue de leur intensité ; de plus, les doses utiles des substances préparantes ou déchainantes ne sont pas les mêmes chez des sujets de même âge et de même poids. Ces faits ont une grande importance au point de vue qui nous occupe ;

nous y reviendrons plus loin en montrant qu'ils sont corroborés par les observations que nous avons pu faire en clinique.

Pour qu'il y ait anaphylaxie, deux conditions étaient donc nécessaires, à savoir :

1^o Une ou plusieurs *injections préparantes*, pour sensibiliser l'organisme :

2^o Une *injection déchainante*, après une incubation de deux à trois semaines.

On a ainsi cru pendant longtemps qu'une injection parentérale pouvait seule produire une sensibilisation de l'organisme : ce qui limitait l'anaphylaxie en clinique humaine à l'anaphylaxie sérique (maladie de sérum).

Cependant depuis les découvertes fondamentales de Ch. Richet et de Maurice Arthus, le domaine de l'anaphylaxie s'étendait, et l'on démontra successivement la possibilité d'une anaphylaxie, non seulement pour toutes les albumines hétérogènes, c'est-à-dire d'une autre nature que celles qui font partie de notre organisme, mais aussi pour leur produit de désintégration incomplète (peptone) et même pour d'autres substances non albuminoïdes.

D'autre part on a connu de tout temps les *idiosyncrasies* vis-à-vis de certaines substances soit alimentaires (viande de porc et de veau, œufs, certains mollusques, *lait cru ou cuit*, haricots, oignons, fraises, chocolat, etc.), soit médicamenteuses (antipyrine, quinine, aspirine, etc.), idiosyncrasies dont les symptômes ressemblaient étrangement à ceux qui étaient observés dans la crise anaphylactique : début brutal, symptômes digestifs (coliques, diarrhées, vomissements) symptômes respi-

ratoires (dyspnée), symptômes nerveux (facies livide, chute de la tension artérielle, parfois collapsus) et enfin urticaire plus ou moins généralisé, pouvant aller jusqu'à l'œdème de Quincke.

Il était tentant de faire un rapprochement entre ces deux états; et c'est ainsi que le Professeur Widai et ses élèves ont pu montrer que s'il y avait analogie par les symptômes extérieurs, il existait aussi, à côté d'eux, et se superposant en quelque sorte à eux, dans les crises d'anaphylaxie comme dans les crises d'idiosyncrasie, un choc des colloïdes absolument identique. Ce choc qui se produit dans l'intimité des tissus est facilement décelable, pour le moins chez l'adulte, et l'on peut constater dans ce cas une chute brusque de la tension artérielle, une leucopénie intense (le chiffre des leucocytes tombe rapidement de 7 à 8.000 à 3.000, et moins encore dans les vaisseaux périphériques), une inversion de la formule leucocytaire, avec prédominance des mononucléaires, un retard dans la coagulation du sang.

Ce qui avait empêché de croire à la possibilité d'une anaphylaxie alimentaire, c'est que l'on était persuadé que les protéines (puisque ce sont elles qui sont, dans la grande majorité des cas, en cause), ne pouvaient passer dans le sang, qu'après avoir subi une désintégration complète dans le tube digestif. Or, les expériences de Von Berhing et Römer, de Ganghofner et Langer, vinrent démontrer que jusqu'à l'âge de trois semaines, chez le nourrisson bien portant, on peut retrouver, inaltérées dans la circulation, les protéines préalablement introduites par voie rectale, de façon à

exclure le rôle de l'estomac. Donc, possibilité de sensibilisation.

Chez le nourrisson plus grand, et chez l'adulte, il semble qu'à l'état normal, les protéines hétérogènes ne passent qu'en très petite quantité dans le sang, et ont ainsi une influence immunisante plutôt qu'anaphylactisante. On explique le mécanisme de la sensibilisation, soit par une lésion accidentelle ou chronique du tractus gastro-intestinal et delà une pénétration brutale de la substance étrangère, soit par insuffisance de sucs digestifs ou hépatiques (fonction proteopexique du foie) permettant une introduction continue.

Mais nous croyons qu'il faut de plus, une prédisposition, un terrain spécial propice à la sensibilisation une tare humorale, facilitant le choc, une véritable, *diathèse colloïdoclasique*, selon l'expression du Professeur Widal, car il n'est pas de sujet qui, pour l'une ou l'autre des causes précitées, n'ait introduit dans son sang, à un moment de son existence, une quantité appréciable d'albumine hétérogène. Or, l'anaphylaxie alimentaire est chose rare.

Expérimentalement, de nombreux auteurs se sont attachés à reproduire chez l'animal l'anaphylaxie alimentaire : plusieurs y ont réussi. Nous citerons, sans avoir la prétention de les citer tous, les travaux de Maurice Arthus, sur le pouvoir anaphylactique du lait (1903), de Bartenstein (1905), de Rosenau et Anderson, Besredka, Nobecourt, Börnstein (1909), Lesné et Dreyfus, Barnathan, Ch. Richet, Wells et Osborne (1911), Kleinschmidt (1913), Guy Laroche, Ch. Richet fils et Saint-Girons (1919), Pentimalli (1921).

II. — ANAPHYLAXIE LACTÉE ET INTOLÉRANCE

L'anaphylaxie alimentaire telle que nous l'avons décrite brièvement plus haut, ou *grande anaphylaxie*, est l'anaphylaxie classique.

Personne ne la met plus en doute. Tout le monde connaît les observations de Finkelstein, Salge, Bar, Hutinel, Finizzio, Zybell, Halberstadt, relatives à l'anaphylaxie au lait de vache; elles sont confirmées par les observations plus récentes de MM. Weill-Halle, Lemaire, Genevrier, Ribadeau-Dumas. Nous-mêmes en avons observé plusieurs cas dans le service du Professeur Marfan.

Leur symptomatologie est entrée définitivement dans le cadre nosologique. Le P^r Hutinel, nous en donne une description type : « Il m'est arrivé plusieurs fois « de voir apparaître, sur des sujets atteints de colite « grave (choléra sec), lorsqu'ils avaient été améliorés « par un traitement et un régime sévères, des symp- « tômes redoutables de toxi-infection se produire à la « suite de l'ingestion d'une ou de plusieurs cuillerées « de lait : alors les yeux s'excavaient et se cerclaient « de bistre : le nez se pinçait, la face prenait un aspect « blafard ou plombé, les extrémités se cyanosaient « et des éruptions érythémateuses ou urticariennes « apparaissaient sur le visage, les bras, les jambes, les « fesses. Le ventre se déprimait en bateau, le gros intestin « contracté formait une corde, les selles devenaient « bientôt glaireuses et sanglantes et souvent des acci- « dents nerveux éclataient. »



En définitive un état d'anaphylaxie majeure se reconnaît aux signes suivants :

1^o *A la première ou aux premières ingestions, l'aliment incriminé n'a pas produit d'accidents ou seulement des accidents très légers ;*

2^o *Les accidents apparaissent brusquement et peu après l'ingestion déchainante ;*

3^o *A partir de l'accident initial, les accidents se reproduisent à chaque tentative d'ingestion et le plus souvent deviennent de plus en plus violents, même avec des doses de plus en plus faibles.*

Mais à côté de la grande anaphylaxie, au syndrome si nettement caractérisé, on a décrit, à la suite de M. Barbier, une *petite anaphylaxie alimentaire* ou *anaphylaxie chronique*. Elle se manifeste par les mêmes caractères, mais atténués : accidents cutanés, diarrhées, vomissements, baisse de poids progressive, accidents qui persisteront tant que durera l'alimentation incriminée.

Pour certains auteurs (MM. Hutinel, Barbier), les accidents se succèderaient en trois périodes :

1^o Phase de suralimentation bien tolérée ;

2^o Phase de troubles digestifs légers ;

3^o Phase d'anaphylaxie avec accidents cutanés, digestifs et perte de poids.

Si l'on continue à alimenter l'enfant au lait de vache, des troubles graves éclatent, la mort peut survenir.

Wernstedt, quelques auteurs et nous-mêmes, dans le service du Professeur Marfan, avons pu constater qu'en règle générale les accidents éclatent chez des enfants allaités primitivement au biberon, puis mis

au sein, et enfin remis à l'allaitement artificiel. La première période (alimentation au lait de vache) correspondrait à la période de sensibilisation de l'organisme ; la deuxième (allaitement au sein) à l'incubation de l'anaphylaxie ; la troisième (allaitement artificiel) au déclenchement du choc anaphylactique. Il suffit pour cela d'une quantité minime de lait, variable d'ailleurs avec les sujets.

Tous ces faits, avant la découverte de l'anaphylaxie, ainsi que nous l'avons déjà dit, rentraient dans le cadre de l'idiosyncrasie, ou plus particulièrement chez le nourrisson, dans l'intolérance : terme vague qui ne préjugait de rien, mais qui servait à désigner ces états particuliers dans lesquels l'organisme d'un sujet ne s'accommodait pas de tel ou tel aliment, et chez lequel, si l'on passait outre, des accidents graves pouvaient éclater.

Bien vite les faits de grande intolérance avec accidents sérieux, comme ceux qui ont été décrits par le Pr. Hutinel, furent englobés dans l'anaphylaxie ; plus tard, MM. Barbier et Hutinel y firent rentrer les accidents légers d'intolérance qu'ils appelèrent *petite anaphylaxie* ou *anaphylaxie chronique* et le professeur Weill (de Lyon) put, à ce moment, déclarer dans les conclusions d'une étude sur « le traitement de l'intolérance du nourrisson » par l'injection sous-cutanée de lait » (Presse Médicale, 18 octobre 1919, pages 601 à 604) que « les troubles digestifs du nourrisson qui ne relèvent ni d'une lésion, ni d'une infection, ni d'une intoxication due à un aliment altéré, peuvent être considérés comme rentrant dans le cadre de l'anaphylaxie. »

Mais depuis il s'est produit un revirement et le Professeur Weill (de Lyon) lui-même dans le Monde Médical du 15 juin 1921 nie qu'il y ait identité entre l'intolérance simple et l'anaphylaxie lactée, disant « *qu'on lui avait attribué une opinion qu'il ne professait pas sur l'origine anaphylactique de l'intolérance.* »

Pour lui donc, comme pour M. Lesné et d'autres auteurs, il faut distinguer actuellement l'état d'intolérance et l'état d'anaphylaxie. Et cela pour les raisons suivantes : l'intolérance existe aussi bien dans l'allaitement au sein que dans l'allaitement artificiel : parfois même le lait de vache est toléré, tandis que le lait humain est rejeté ; on ne constate pas en règle générale de troubles digestifs antérieurs ayant pu provoquer une insuffisance des sucs gastro-intestinaux, non plus qu'une lésion hépatique ; il y a certains sujets qui vomissent à la première tétée. Enfin, la désensibilisation par l'emploi de petites doses d'antigène, proposée par M. Besradka est temporaire ; au contraire, l'immunité contre l'intolérance obtenue par les injections de lait est durable.

Il n'est pas dans le cadre que nous nous sommes tracés de discuter la valeur de ces arguments, mais nous pensons que cette évolution à rebours est due principalement à l'absence d'un *test rigoureux et pratique* qui permettrait à coup sûr de faire la part de ce qui revient à l'anaphylaxie et de ce qui revient à une intolérance de cause ignorée.

III. — MOYENS DE DIAGNOSTIC

Pour déceler l'état d'anaphylaxie alimentaire, comme d'ailleurs les autres états anaphylactiques, divers procédés ont été employés, que nous allons passer rapidement en revue :

Procédés cliniques : cuti-réaction, intradermo-réaction, injections sous-cutanées.

Procédés de laboratoire : recherche des précipitines dans le sang, anaphylaxie passive.

Procédé mixte : recherche du choc hémoclasique.

1^o Cuti-réaction

La cuti-réaction fut pratiquée pour la première fois par Von Pirquet, comme méthode de tuberculinothérapie dans l'espoir d'éviter les réactions générales trop fréquentes avec les injections sous-cutanées de tuberculine de Koch. Elle est actuellement utilisée comme moyen de diagnostic et de pronostic des états tuberculeux.

On a essayé dans la suite d'employer la cuti-réaction dans le diagnostic de certains états infectieux ; mais sans résultat appréciable.

Ch. Walker a songé le premier à l'utiliser pour rechercher l'origine alimentaire de certains asthmes : il dépose sur des scarifications des squames de cheval, du staphylocoque doré, du froment, divers pollens, des poils de chat, etc.

Schmidt, en 1910, pratique des cuti-réactions avec du Puro et du Backhausmilch chez des enfants suspects

d'anaphylaxie au lait de vache. Kleinschmidt affirme qu'il n'obtient pas des résultats appréciables et l'attribue à la dilution trop grande des protéines dans le lait.

Talbot (de Boston), en 1916, fait des cuti-réactions sur la peau de l'avant-bras. Lorsque le sujet est hypersensible au lait de vache, il constate une papule urticarienne au bout de 2 à 10 minutes; elle disparaît au bout de 1/2 à 2 heures.

Nous reviendrons plus loin sur l'interprétation que nous pouvons donner à ces réactions précoces.

White (de Boston), en 1916, fait des grattages des couches superficielles de l'épiderme et dépose sur chaque abrasion du lait dégraissé, du beurre, du blanc d'œuf, du lactose, de la farine d'avoine délayée dans de l'eau. Deux abrasions restent comme témoins. Lorsque la réaction est positive, son maximum est atteint à 30 minutes; on constate à ce moment une papule rouge. Sur 56 eczémateux chroniques adultes, la plupart réagissent soit au lait, soit au beurre, soit à l'œuf; plus rarement au lactose et à la farine d'avoine.

Fox et Fisher, en 1920, chez 60 eczémateux adultes chroniques, essaient des cuti-réactions avec 13 à 15 substances protéiques différentes, additionnées d'une solution déci-normale de soude pour faciliter leur absorption. Sur les 60 malades, 19 réagissent positivement et seulement à une protéine végétale. De plus l'abstention de l'aliment incriminé ne donne presque jamais de résultat.

Ramirez, en 1920, sur 66 eczémateux adultes chroniques, a 20 réactions positives et toujours avec plus d'une seule variété de protéine.

Engmann et Wunder, en 1921, dans l'eczéma de l'enfant, dans l'urticaire, dans l'eczéma généralisé de l'adulte, pratiquent des cuti-réactions au lait, au blanc d'œuf, au jaune d'œuf, au froment, à la pomme de terre, au pollen, etc. dissous dans une solution décimale de soude. Pour eux, la réaction positive est obtenue au bout de 1/2 heure, même parfois de quelques minutes.

Park, en 1920, utilise la cuti-réaction dans un cas de grande intolérance pour le lait, chez un nourrisson. Il dépose sur une scarification une goutte de lait diluée au centième ; quelques minutes après il se forme autour de la scarification une papule avec rougeur vive et œdème. La même opération pratiquée avec du lait de chèvre ne donne pas de résultats.

En France, le Professeur Weill (de Lyon), dans un article du « Lait », en collaboration avec Gardère, nous dit avoir pratiqué des cuti-réactions sans résultats appréciables dans des cas d'intolérance chez le nourrisson.

Quant aux autres auteurs, ils ont cherché non seulement à provoquer des réactions locales, mais à reproduire de véritables crises hémoclasiques, accompagnées d'asthme, d'urticaire, d'œdème de Quincke, de diarrhées selon le symptôme objectif qui traduisait cliniquement leur état de sensibilisation (communication de P. Le Noir, Ch. Richet fils et Renard, de Roch et Schiff, de Roch et Saloz, à la Société Médicale des Hôpitaux, janvier, juin 1921, de André Jacquelin et Ch. Richet fils, à la Société de Biologie 1921). De même le Professeur Vidal, Abrami, Lermoyez, Pasteur, Valléry-Radot et

Haguenau parviennent à désensibiliser par des cuti-réactions répétées.

2° *Intradermo-réaction*

L'intradermo-réaction, comme la cuti-réaction, fut utilisée à son origine par Mantoux, comme moyen de diagnostic de la tuberculose. Sa technique est plus délicate que celle de la cuti-réaction, mais par contre son auteur pensait qu'elle donnerait plus de précision puisqu'il était possible de connaître exactement la quantité de tuberculine introduite dans le derme.

On a tenté aussi d'utiliser l'intradermo-réaction comme moyen de diagnostic de nombreux états infectieux (syphilis, fièvre typhoïde, blennorragie, diphtérie, etc.) comme on l'avait fait pour la cuti-réaction, mais cette fois avec plus de succès.

A la suite des mauvais résultats (rareté, inconstance) obtenus au moyen de la cuti-réaction dans le diagnostic de l'anaphylaxie alimentaire et de l'anaphylaxie lactée, en particulier, l'intradermo-réaction fut utilisée à son tour.

Elle aurait été pratiquée, pour la première fois, par Fukuhara dans ses expériences sur l'anaphylaxie sérique sur des lapins, et par Esch sur l'homme. (Cf. Bauer, « *Monatschrift für Kinderheilkunde* » 1913).

Kleinmidt, en 1913, pratique sur des sujets intolérants des intra-dermo réactions au lait de vache inactivé, à 56°, pendant une heure, puis filtré à la bougie Berkefeld. Chez 4 adultes et 8 enfants, il remarque le lendemain une légère rougeur de 1 à 2 cm 5 de diamètre, sans œdème ; chez 3 adultes et 6 enfants, réaction nulle.

D'après cet auteur, les mêmes réactions sont produites lorsqu'on injecte une solution de Ringer témoin.

Greer, en 1917, prend 43 nourrissons, au hasard, dans son service, à l'allaitement artificiel : 26 étaient atteints de troubles gastriques ou intestinaux, les autres d'affection n'ayant aucun rapport avec ces troubles. Il fait sur ces enfants : 1° des intradermo-réactions à la lactalbumine à 1 % et à la caséine de vache à 1 %. La lactalbumine était obtenue par précipitation au moyen du sulfate d'ammoniaque, la caséine, par précipitation deux fois répétées, au moyen d'acide acétique ; 2° des injections témoins à l'albumine d'œuf, diluée à 1 %, au sulfate d'ammoniaque à 5 %, au kaolin de Merck à 1 %, au chlorure de sodium à 1 %, au Von Pirquet, au Schick, à la lactalbumine humanisée à 1 %, au sérum de mouton, au sérum de bœuf.

Dans tous les cas, et pour chaque substance injectée, il obtint au point d'injection une rougeur accompagnée d'œdème plus ou moins accentué et survenant après un intervalle de quelques secondes à 3 ou 4 minutes. L'acmé de la réaction était atteint au bout de 10 à 15 minutes. A ce moment la zone d'hyperhémie variait entre 1 à 4 centimètres de diamètre.

Greer considérait comme négatives les réactions qui disparaissaient dans les 20 à 35 minutes ; au contraire, étaient positives les réactions qui persistaient pendant 18 et même 24 heures. Il obtint des résultats positifs avec la lactalbumine chez tous les enfants atteints de troubles gastro-entéritiques, 3 seulement avec la caséine. Sur les 7 enfants atteints d'autres affections, 4 réagirent à la lactalbumine, un seul à la

caséine (on pouvait relever d'ailleurs dans leurs antécédents, soit un eczéma, un scorbut ou des affections gastriques ou entéritiques).

Strickler (de Philadelphie) injecte 15 sortes de protéines chez des eczémateux : il a eu 75 % des cas positifs, mais ces résultats sont contestés par Fox et Fisher.

Le Professeur Weill (de Lyon) depuis 1918, pratique des intradermo réactions de 1/10^e de centimètre cube ou de 1/20^e de centimètre cube avec le lait incriminé, chez les enfants qu'il soupçonne d'être intolérants, soit au lait maternel, soit au lait de vache. Le lait de femme est injecté cru, le lait de vache stérilisé à 110° pendant 20 minutes. Les résultats n'ont pas été constants; certains nourrissons bien portants avaient une réaction positive aussi bien que ceux qui étaient atteints d'une affection digestive et l'un de ses collaborateurs (Bertoye) a pu conclure dans une étude « Sur l'anaphylaxie lactée », dans « Le Lait » : « qu'il est bien difficile de dégager « des conclusions précises en s'appuyant sur le caractère « positif ou négatif de l'intradermo-réaction au lait « de vache ou de femme, pour déceler à coup sûr la « sensibilisation à ces aliments, des nourrissons. »

Par contre, pour M. Lesné, l'intolérance au lait peut être mise en évidence par l'intra-dermo réaction; *au lait cru* seulement elle est positive dans les deux tiers des cas, chez les nourrissons atteints d'eczéma de la face; plus rarement lorsque le lait est privé de beurre et de caséine.

3° *Injections sous-cutanées*

Nous n'avons pas connaissance que la sous-cuti-réaction ait été employée comme moyen de diagnostic

de l'anaphylaxie au lait de vache chez le nourrisson, sauf dans le service du Professeur Marfan, qui la considère comme un procédé très précis. Il injecte dans le tissu cellulaire sous-cutané du sujet de 1/4 à 1 centimètre cube de lait de vache stérilisé. Après un temps, variant de 1/4 d'heure à une 1/2 heure, on voit apparaître chez le petit malade une forte réaction générale : remarquable par son intensité et sa persistance : pâleur, tendance à la syncope, convulsions, vomissements, diarrhée parfois sanglante, s'accompagnant d'urticaire.

4° *Choc colloïdologique*

Nous avons montré plus haut en quoi consistait la recherche de la crise hémoclasique décrite par le Professeur Widal. Elle est fort peu employée chez le nourrisson, en raison de l'impossibilité de prendre chez lui la tension artérielle ; on en est réduit à l'apprécier uniquement par la leucopénie bien délicate à interpréter chez le nourrisson qui est en état perpétuel de digestion : de plus, elle nécessite une détermination préalable précise de la dose de lait d'épreuve, dose très variable avec chaque sujet, comme l'a montré Langle, dans sa thèse faite sous l'inspiration de M. Lesne.

5° *Recherche des précipitines*

Elle consiste à faire un mélange d'une certaine quantité de sérum sanguin du sujet à éprouver avec une solution dans l'eau salée de la protéine incriminée. On met à l'étuve à 37°. Au bout d'un certain temps, un trouble se produit si la réaction est positive.

Nous ne connaissons sur ce sujet que les observations de Finizzio : il a pu constater à deux reprises, au moment même de la crise, la présence de précipitines dans le sang d'enfants anaphylactisés au lait (cas II et IV). Dans l'un des cas, l'enfant ayant cessé d'être anaphylactisé ne présenta plus de précipitines.

6° *Anaphylaxie passive*

Expérimentalement, la découverte de la transmission de l'anaphylaxie passive est due à Ch. Richet. Elle consiste en ceci : *Lorsqu' on injecte à des animaux neufs, du sérum d'animaux anaphylactisés, on communique aux animaux ainsi traités une hypersensibilité spécifique les rendant en quelque sorte semblables aux animaux activement anaphylactisés.*

Ch. Richet fit ses expériences sur des chiens avec l'actino et la mytilo-congestine, M. Nicolle sur des lapins avec du sérum de cheval, Gay et Bouthardt sur des cobayes. En clinique ce procédé fut utilisé avec succès, d'abord dans le diagnostic des anaphylaxies médicamenteuses (antipyrine, quinine, iodoforme, sérum) par Bruck, Manoïloff (1911) Grysez et Bernard, Achard et Flandin (1912) ; puis dans le diagnostic de l'anaphylaxie alimentaire : Bruck obtint deux résultats positifs dans deux cas d'anaphylaxie à la viande de porc ; Feer, en 1913, dans un cas d'anaphylaxie au lait de vache ; Flandin et Tzanek, en 1913, dans un cas d'anaphylaxie aux moules. Hoobler, en 1916, inocule dans le péritoine d'un cobaye du sang prélevé chez des nourrissons atteints d'intolérance prave. Onze jours après, il pratique

une nouvelle injection péritonéale de lait et déclanche un choc. Schultz et Larson en 1918 font les mêmes épreuves avec le sang de nourrissons atteints de troubles gastro-intestinaux mais n'obtiennent que des résultats inconstants.

PREMIERE PARTIE

MÉTHODES GÉNÉRALES DE RECHERCHE

1^o CHOIX DES PROCÉDÉS A METTRE EN ESSAI

Nous nous sommes donnés comme but dans cette étude de longue haleine la recherche du moyen à la fois le plus pratique et le plus sûr de déceler les états anaphylactiques du nourrisson, au lait de vache. Nous avons étudié successivement tous les procédés déjà employés dans la recherche de l'anaphylaxie chez l'adulte, procédés que nous venons de passer en revue dans ce bref historique. D'emblée nous en avons écarté deux, malgré leur valeur intrinsèque : la recherche de la crise hémoclasique et la réaction à l'injection sous-cutanée de lait.

Comme nous l'avons dit plus haut, la *recherche du choc hémoclasique*, si elle a une valeur capitale chez l'adulte présente chez le nourrisson des difficultés telles (prise de la tension artérielle, recherche de la leucopénie digestive) qu'elle ne peut être utilisée comme moyen pratique, sauf peut-être au moment des accidents aigus ; mais dans ce cas, le simple examen clinique du nourrisson nous renseigne suffisamment sur son état.

L'injection sous-cutanée au lait de vache pourrait servir de critérium incontestable, mais les accidents généraux qu'elle entraîne presque toujours ont un

caractère tellement impressionnant que nous ne saurions prendre la responsabilité de la recommander dans la pratique journalière comme un moyen de diagnostic.

Nous rappellerons à ce sujet, les observations de M. Genevrier qui chez une enfant intolérante pour le lait a vu une injection sous-cutanée de vingt gouttes de lait déterminer quelques heures après un état grave, avec collapsus; de M. Weill-Halle qui, ayant pratiqué chez un nourrisson de 13 mois, présentant de l'intolérance pour tous les laits, une injection sous-cutanée de 1 centimètre cube de lait, a déchaîné des accidents d'une violence extrême avec éternuements, toux spasmodique, vomissements, état lipothymique et cyanose persistant pendant deux jours; de M. Henri Lemaire qui a vu des accidents impressionnants survenir après l'injection de $\frac{1}{3}$ de centimètre cube de lait.

Nous-même, dans le service du Professeur Marfan, avons pu assister à une crise très violente chez un enfant de six mois auquel on avait injecté $\frac{1}{4}$ de centimètre cube de lait de vache, comme traitement de son intolérance. Enfin, MM. Bouchut et Bonafe, à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, viennent de rapporter un cas de mort chez un vieillard, il est vrai, survenu à la suite d'injections sous-cutanées de lait. Cela n'a rien de surprenant pour qui connaît les accidents si alarmants déclanchés parfois par la simple ingestion d'une cuillerée à café de lait chez un enfant sensibilisé. Il nous semble, quant à nous, tout naturel de penser que la voie sous-cutanée étant toujours plus active que la voie buccale lorsqu'il s'agit d'une substance étrangère quelconque, il serait vraiment extraordi-

naire qu'il n'en fût pas de même pour un lait hétérogène.

Nous éliminerons aussi de ces travaux la *recherche des précipitines dans le sang* du nourrisson ; ce procédé nous paraît encore trop peu constant pour que nous puissions en tirer parti. Les auteurs nous semblent très sceptiques quant à ses résultats qui parfois sont négatifs chez des sujets nettement anaphylactisés, et positifs chez des sujets normaux. Bien plus, d'après M. Guy chef de laboratoire à l'Hospice des Enfants-Assistés, il se produit souvent des précipitations spontanées qu'il attribue à la nature du verre des tubes employés.

Nous nous en sommes donc tenus à faire l'étude la plus complète possible de la *cuti-réaction*, de l'*intradermo-réaction*, et plus tard de la *recherche de l'anaphylaxie passive*. Nous décrirons plus loin la technique que nous avons employée et les résultats que nous en avons obtenus.

2^o CHOIX DES SUBSTANCES

A. — *Cuti-réaction*

a) *Lait pur stérilisé*. — Tout d'abord nous avons utilisé le lait tel qu'il était absorbé par le nourrisson, c'est-à-dire stérilisé ordinaire, Gallia ou Lepelletier, selon les cas.

C'est à dessein que nous nous sommes abstenus d'employer le lait cru, car nous ne connaissons pas de moyen pour l'obtenir stérile, si ce n'est en le filtrant à la bougie Berkefeld, procédé fort peu pratique, car il ne permet d'en obtenir que des quantités minimales, le filtre se colmatant très rapidement. Nous n'avons

pas voulu non plus, employer des laits de vache soi-disant stériles, car les plus pauvres en germes, malgré toutes les précautions d'aseptie prises, en contiennent encore 2.000 pour le moins par centimètre cube. Et, comme l'organisme humain est un milieu de choix, on conçoit quel peut en être le développement pendant que la résorption s'effectue, développement qui peut fausser singulièrement le chiffre des réactions positives obtenues.

b) *Lait concentré stérilisé*. — Comme les résultats obtenus ne nous avaient guère satisfaits; nous avons pensé, d'accord avec Kleinschmidt, que les substances protéiques étaient diluées en excès dans le lait pour pouvoir pénétrer en quantité suffisante par une simple scarification, c'est pourquoi nous avons tenté des cuti-réactions au lait concentré stérilisé, non sucré, Nestlé.

c) *Composants du lait de vache*. — Dans l'espoir d'obtenir une réaction vraiment spécifique nous avons essayé ensuite des cuti-réactions avec certains composants du lait de vache, protéiques ou non, qui étaient destinés aux intradermo-réactions : nous donnerons donc plus loin, au chapitre de l'intradermo réaction les procédés par lesquels ces substances étaient obtenues.

Nous avons ainsi employé successivement la *lactalbumine*, la *lacto-globuline*, la *caséine*. Pour les rendre plus absorbables, ces substances étaient en solution phosphosodiques ou en solution déci-normale de soude. Nous avons aussi fait des cuti-réactions au *beurre*.

B. — *Intradermo réactions*

a) *Lait de vache stérilisé* (ordinaire, Gallia, Lepelletier).
— Même méthode que pour la cuti-réaction. Nous em-

ployons le lait qu'absorbe le nourrisson, stérilisé, pour les mêmes raisons. Nous nous sommes aperçu bien vite que nous obtenions autant de réactions franchement nettes, que d'intradermo-réactions pratiquées, chez tous les enfants, à part deux nouveaux-nés ictériques qui ne réagirent pas. Nous avons donc pensé que le lait de vache chauffé se comportait comme une substance non spécifique, irritante pour le derme.

b) *Lait de chèvre stérilisé.* — Pour nous assurer de la non spécificité de la réaction au lait de vache stérilisé, nous avons employé du lait de chèvre pur, stérilisé à l'autoclave, à 110° pendant 10 minutes, lait qui n'était entré dans l'alimentation d'aucun de nos nourrissons.

c) *Lait de vache stérilisé dilué* (dilution au 1/1.000 et au 1/10.000). — Pour exclure une cause d'erreur tenant à l'irritabilité possible du derme pour le lait pur, nous avons dilué le lait au 1/1.000 et au 1/10.000 avec, soit du sérum physiologique, soit de l'eau distillée stérilisée.

d) *Composants du lait de vache.* — La réaction non spécifique observée avec le lait de vache pur dilué pouvant masquer une réaction spécifique propre à l'un des éléments du lait, pris isolément, nous avons essayé successivement tous les éléments du lait extraits par les méthodes chimiques appropriées et les plus rigoureuses.

Composants non protéiques :

Lactose : solution à 4,5 %;

Acide lactique : solution à 1,80 0 00.

Nous avons pratiqué cette dernière épreuve

pour éliminer le facteur acidité du lait dans la réaction.

Beurre : extrait par la méthode d'Adam.

Nous avons employé des solutions pour le lactose et l'acide lactique se rapprochant des taux de ces substances dans un lait de vache normal.

Composants protéiques (1) :

Lactalbumine, lactoglobuline, caséine :

Préparation de la caséine (technique de Hammarsten) (Zeitt. Phys. ch. t. VII, p. 227).

50 cm³ lait son étendus de 150 cm³ d'eau distillée.

Ce mélange est additionné d'acide acétique à 1 % jusqu'à une teneur d'environ 1 0/00 (soit 5 cm³ au maximum), en agitant tant qu'il se fait un précipité et en évitant un excès.

Laisser reposer et filtrer.

Le précipité, détaché du filtre, est trituré avec quelques gouttes d'ammoniaque, et additionné de 20 cm³ d'eau pour dissoudre.

Filtrer sur un filtre mouillé à plusieurs reprises, si c'est nécessaire, jusqu'à obtenir un liquide limpide ou opalescent.

Précipiter cette solution par l'acide acétique à 1 %, tant qu'il se forme un précipité.

On a ainsi de la caséine à peu près pure que l'on recueille sur un filtre; déshydrater

(1) M. Guy chef de laboratoire à l'hospice des Enfants Assistés nous a préparé la lactalbumine, la lactoglobuline et la caséine. Nous tenons à le remercier de l'aide qu'il a bien voulu nous apporter.

par lavage à l'alcool et à l'éther, puis sécher, sous une cloche à froid, en présence de SO^4H^2 .

Séparation de la lactalbumine et de la lactoglobuline (technique de Sebelien).

Saturer le lait par NaCl pulvérisée : séparer par filtration la coagulation de caséine.

Dans le filtrat ajouter du sulfate de magnésie pulvérisé à saturation : précipité de lactoglobuline à la température de 30° .

Ce précipité égoutté sur un filtre, est lavé, avec une solution de sulfate de magnésie, puis essoré entre des doubles de papier filtre. La globuline redissoute dans le moins possible d'eau tiède sera isolé par dialyse, sous eau courante jusqu'à ce qu'elle ne renferme plus de sulfate.

Le liquide filtré renferme de l'albumine.

L'additionner d'acide acétique à 1 % jusqu'à une teneur de 0,25 % environ ; le précipité recueilli sur un filtre est égoutté, essoré et redissout dans le moins possible d'eau tiède. La solution agitée avec du sulfate d'ammoniaque pulvérisé en léger excès, donne un nouveau précipité d'albumine.

Le recueillir sur le filtre et le laver avec solution saturée de sulfate d'ammoniaque. Le porter dans dialyseur avec quelques gouttes de chloroforme et dialyser contre courant d'eau jusqu'à disparition des sulfates.

Nous avons injecté la caséine en solution phosphosodique, avec une concentration double de celle du lait ;

la lactoglobuline en solution phosphosodique ; la lactalbumine en solution aqueuse. La lactalbumine et la lactoglobuline qui avaient été extraits de 100 cc. de lait se trouvaient en définitive dans une solution de 10 cc. Particularité à signaler, il est impossible d'obtenir avec du lait *chauffé* une caséine pure, séparée de toute trace de lactalbumine et de lactoglobuline.

3^e CHOIX DES SUJETS

Nous avons soumis à l'épreuve de la cutiréaction et de l'intra dermoréaction des nourrissons que nous avons classé en trois groupes :

Le premier groupe est composé d'enfants indemnes d'anaphylaxie et comprend deux catégories :

Première catégorie : *nouveaux-nés (n'ayant encore absorbé de lait d'aucune espèce) et enfants nourris exclusivement au sein.*

Deuxième catégorie : *nourrissons allaités au lait de vache mais ne présentant aucun troubles susceptibles de faire penser à l'anaphylaxie à quelque degré que ce soit.*

Le deuxième groupe comprend les *nourrissons en état d'anaphylaxie cliniquement certaine.*

Le troisième groupe est composé de *nourrissons au lait de vache, atteints de troubles qui n'excluent pas un état anaphylactique* (vomissements, diarrhée, hypothermie) à l'exception des eczémateux que nous sommes abstenus d'étudier en raison de la suspectibilité particulière de leur tégument et dont les réactions auraient pu fausser nos conclusions.

DEUXIEME PARTIE

CUTI-RÉACTION

I. — TECHNIQUE

Nous pratiquons les cutiréactions sur la région deltoïdienne du bras ou sur la face dorsale du pied de l'enfant, avec le vaccino-stylet que nous sert à faire les réactions à la tuberculine, non sans avoir auparavant nettoyé la région à l'alcool à 90° et flambé le vaccino-stylet. La scarification faite, nous déposons quelques gouttes de liquide, en grattant légèrement les lèvres de la plaie avec les bords du vaccino-stylet, de façon à faciliter la pénétration de la substance ; une deuxième scarification, sur laquelle il ne sera rien déposé, sera pratiquée à proximité de la première.

II. — RÉSULTATS

1° *Lait de vache pur stérilisé*

Nous avons pratiqué des cutiréactions au lait qu'ils absorbaient chez 70 nourrissons, pris dans le service du Professeur Marfan. La majeure partie étaient atteints d'affections n'ayant aucun rapport, même lointain, avec l'anaphylaxie ; deux présentaient des accidents de grande anaphylaxie clinique, un de petite anaphylaxie ;

sur ces trois, un seul a réagi très légèrement et une fois seulement par une papule de teinte rosée débutant quelques heures après la cutiréaction et disparaissant le lendemain.

D'autre part nous avons vu apparaître parfois des réactions immédiates diffuses, rose vif, presque aussitôt après que la scarification était faite; elles s'étendaient rapidement, englobant la scarification témoin; parfois cependant chaque scarification, lorsqu'elle était assez distante de l'autre, avait sa propre zone d'érythème, sans confluence. Ces réactions survenaient, en général, chez certains enfants sains particulièrement en bon état de nutrition et à riche vascularisation cutanée; nous les interprétons comme un trouble banal vasomoteur.

2° Lait de vache concentré, stérilisé, non sucré

Sur 32 nourrissons, dont 3 intolérants, au lait de vache, nous avons tenté des cuti-réactions au lait concentré, non sucré, Nestlé; les résultats ont été identiques; un seul des intolérants a réagi une seule fois, alors que ce même jour, il ne réagissait plus au lait stérilisé ordinaire. La réaction a été plus nette que la réaction antérieure au lait pur Gallia et a persisté pendant 48 heures. Une nouvelle épreuve, alors que le nourrisson en question était encore intolérant n'a donné aucun résultat.

Cuti Réactions au lait pur de vache stérilisé

Service BILLARD

Noms	Age	Diagnostic	11 Mai 1922
			Réactions
H. Albert	3 mois 1/2	(Hydrocèle unilatérale (irréductible.	Négative
B. Maurice	3 mois	(Craniotabès (Hypothrepsie	Négative
D. Henri	4 mois 1/2	(Coryza aigü	Négative
A. Lucien	2 mois	Hypothrepsie	Négative
R. Louis	16 jours	Prématuré	Négative
			12 Mai 1922
G. Camille	15 jours	(Bon état de nutrition (Pas de troubles digestifs	Négative Réaction immé- diat et fugace
E. Renée	3 mois 1/2	(Prématurée (Hypothrepsie	Négative
R. Marie	1 mois 1/2	Coryza	Négative
R. Gabriel	1 mois	Vomissements habituels	Négative
P. Alice	1 mois	Poids au-dessous de la normale	Négative
G. Micheline	1 mois 1/2	Micropolyadénie	Négative
Ch. Gisèle	9 mois 1/2	Poids insuffisant Rachitisme	Négative Réaction immé- diat et fugace
G. Odette	11 mois	Cuti réaction tuberculeuse positive	Négative

Service PARROT

			16 Mai 1922
Ch. Henri	1 mois	Erythème	Négative
B. Jean	2 mois	Hernie ombilicale	Négative
L. Albert	2 mois	Onyxis — Otite	Négative
B. Ambroise	3 semaines	Erythème fessier Muguet	Négative
F. Georges	4 mois	Hernie inguinale Vomissements	douteuse Refait le 18
B. Marcelle	16 jours	Débile	Négative
K. Andrée	4 mois	Abcès sous-cutanés multiples	Négative

Cuti - Réactions (Suite)

Service PARROT

			18 Mai 1922
V. Léon	3 mois	Hypothrepsie	Négative
M. Marcel	3 semaines	Hypothrepsie	Négative
C. Yvette	2 mois	Au sein, n'a jamais eu de biberon	Négative
L. Pierre	1 mois 1/2	»	Réaction immédiate et fugace
M. Marcel	2 mois	»	Négative
S. Jean	8 jours	»	Négative
L. Jeanne	3 semaines	»	Négative
			19 Mai 1923
L. Paule	2 mois	Poids au-dessous de la normale	Négative
L. Jacques	11 mois	»	Négative
P. Roger	6 mois 1/2	»	Négative
A. Marguerite	3 mois 1/2	»	Négative
B. Geneviève	7 mois 1/2	Erythème fessier	Négative
G. Henri	4 mois	Hypothrepsie	Négative
L. Cyprien	5 mois	Hypothrepsie	Négative
		Abcès sous-cutanés multiples	Négative
J. Maurice	3 mois	»	Négative
P. Jeanne	4 mois	Diarrhée muco-grumeleuse	Négative
			19 Juillet 1922
H. François	2 mois	Anaphylaxie au lait de vache	Papule rosée de 1 cm. environ, entourant la scarification: n'a pas persisté 24 heures.

Cuti - Réactions comparatives au lait de vache stérilisé ordinaire et au lait concentré stérilisé

Service BILLARD

			20 Septembre 1922		
			Réactions		
			Lait	Gallia	Lait Nestlé concentré non sucré
H. François	4 mois	Anaphylaxie au lait de vache	—	—	—
21 Septembre 1922					
H. François	4 mois	Anaphylaxie au lait de vache	—		Papule nette de 1 cm. environ persistant pendant 48 h.
L. Jean	2 jours	N'a jamais absorbé de lait de vache	—		—
L. Gabrielle	1 jour	d° — Ictère	—		—
L. Claude	2 jours	d° — d°	—		—
W. Evangeline	1 mois	d° — d°	Réaction immédiate et fugace	Réaction immédiate et fugace	—
21 Novembre 1922					
R. Jean	28 jours	Conjonctivite	—		—
D. Jacques	7 mois	Otite	—		—
M. Jean	1 mois 1/2	Hydrocèle	—		—
M. Henri	6 mois	Bronchite	—		—
H. Marcel	11 mois	Rachitisme	—		—
G. René	8 mois	Vomissements habituels	—		—
M. Etienne ^{tte}	6 mois	Poids au-dessous de la normale	—		—
S. Marcel	4 mois	Kératite syphilitique	—		—
B. Georgette	20 jours	Conjonctivite	—		—
P. Jean	10 mois	Miliaire rouge	—		—
M. Jean	3 mois	Fissures à l'an	—		—
25 Novembre 1922					
G. Louis	4 mois	Poids au-dessous de la normale	—		—
G. Maxime	3 semaines	Débile	—		—
B. Claude	7 mois	Bronchite guérie	—		—

Cuti - Réactions (Suite)

Service BILLARD

			25 Novembre 1922 (suite)	
			Réactions	
			Lait Gallia	Lait Nestlé non sucré
M. Henri	5 mois	Bronchite	—	—
V. Isaline	10 mois	Otite	—	—
L. Cécile	7 mois	Pyodermite	—	—
P. Lucienne	12 mois	Pyodermite	—	—
L. Juliette	1 mois 1/2	Erythème fessier	—	—
27 Novembre 1922				
X. René	10 jours	N'a jamais eu de biberon	—	—
Q. Jacqueline	22 jours	Au sein—jamais de biberon	—	—
H. Yvon	11 jours	d°	—	—
M. Ginette	3 mois	d°	—	—
R. Henri	3 mois	d°	Réaction précoce et fugace	Réaction précoce et fugace
V. Raymond	2 jours	d° Ictère	—	—
H. François	7 mois	Anaphylaxie au lait de vache	—	—
18 Avril 1923				
D. Camille	3 mois 1/2	Anaphylaxie au lait de vache	—	—
D. Irène	2 mois 1/2	d°	—	—

3°. — Composants du lait

Nous avons utilisé d'abord, outre le beurre, la lactalbumine, la lactoglobuline, et la caséine la première en solution aqueuse, les deux autres en solution phosphodique. Dans la suite nous n'avons plus utilisé comme substance proteique que la caséine, puisque nous savons qu'il est impossible de l'extraire pure d'un lait *chauffé* et à plus forte raison stérilisé, parce qu'en même temps on entraîne une certaine quantité de l'actoglobuline et de lactalbumine. Puisque trois des substances qui pouvaient être incriminées se trouvaient réunies, nous avons ainsi l'assurance d'avoir le maximum de réactions positives.

Or, chez 12 sujets, nous n'avons eu que 3 légères réactions qui n'ont pas persisté plus d'une demi-journée : une pour les trois substances chez un enfant atteint de grande anaphylaxie clinique au lait de vache (nous devons ajouter qu'une nouvelle cuti-réaction faite avec les mêmes substances quelques jours après est restée négative.). Les deux autres réactions sont survenues chez des enfants atteints de troubles n'ayant aucun rapport avec l'anaphylaxie. (otite, rachitisme crânien).

D'autre part, deux autres enfants atteints l'un de grande, l'autre de petite anaphylaxie clinique au lait de vache n'ont jamais eu de réactions. Le beurre en aucun cas ne nous a donné de réactions .

Il nous paraît donc permis de conclure que *la cuti-réaction aux composants du lait, de même que la cuti-réaction au lait pur stérilisé ou au lait concentré est trop infidèle pour nous permettre de porter un diagnostic certain et donc à rejeter.*

Cuti-réactions aux composants du lait

NOMS	Age	Diagnostic	Casé- ine	Lact- albu- mine	Lacto- globu- line	Beurre
S. Jacqueline.	12 jours	Au sein N'a jamais été au biberon	—	—	—	—
H. Yvon	11 jours	d°	—	—	—	—
W. Evangéline	1 mois ½	d°	—	—	—	—
D. Alfred	1 mois	d°	—	—	—	—
H. François	6 mois	Anaphylaxie au lait de	+	+	+	?
	8 mois	vache	—	—	—	—
Ch. Henri	2 mois	Otite	—	—	—	—
A. Georges . . .	3 mois	Erythème Fessier	—	—	—	—
R. Jean	2 mois	Abcès Sous- Cutanés	—	—	—	—
		Multiples	—	—	—	—
G. Henri	3 mois ½	Hypotrepsie	—	—	—	—
S. Renée	6 mois	Rachitisme cranien	+	—	—	—
D. Irène	6 mois	Anaphylaxie au lait de	—	—	—	—
		vache	—	—	—	—
D. Camille . . .	4 mois	d°	—	—	—	—

TROISIEME PARTIE

INTRADERMO — REACTIONS

1 — TECHNIQUE.

Nous pratiquons l'injection, soit dans la peau de la région deltoïdienne, soit sur la face interne de l'avant-bras, après un lavage préalable à l'alcool à 90°; la seringue stérilisée et chargée du liquide à injecter, nous enfonçons l'aiguille qui doit être très fine et dont le biseau court et plat est tourné vers l'extérieur, de façon à ce qu'elle se présente tangente à la surface de la peau. (On doit l'apercevoir par transparence). Une preuve que l'on est bien dans le derme, c'est que l'aiguille ne pourra pas être mobilisée latéralement. On n'a plus qu'à pousser doucement le piston de la seringue, en évitant de modifier la position de l'aiguille; le liquide forme alors dans le derme une petite papule blanche à contours bien tranchés.

En principe, nous injectons un vingtième de centimètre cube, mais en pratique, nous sommes avertis que la dose indiquée est atteinte et que l'injection a été correctement poussée, lorsqu'apparaît nettement la papule blanche, caractéristique, qui contraste avec la teinte rosée des téguments environnants. Nous pratiquons toujours une injection témoin au sérum physiologique.

II. — RÉSULTATS.

1°. — *Lait de vache pur stérilisé.*

Nous avons utilisé le lait stérilisé Gallia ou Lepelletier selon que les enfants étaient allaités à l'un ou l'autre de ces laits. Pour les enfants au sein et les enfants intolérants, nous avons employé tantôt l'un, tantôt l'autre de ces laits et avec des résultats identiques.

Sur 51 enfants, que nous avons éprouvés : 8 étaient des enfants au sein n'ayant pas absorbé du lait de vache : 30 étaient nourris au lait de vache, mais indemnes de tout symptôme pouvant être attribué à un état anaphylactique, ces deux catégories forment le premier groupe, groupe témoin ; 10 étaient des enfants nourris au lait de vache qui présentaient des troubles digestifs ou de la nutrition n'excluant pas à priori l'idée d'une anaphylaxie possible, troisième groupe ; 3, enfin, étaient des enfants notoirement anaphylactisés au lait de vache par leurs symptômes cliniques, deuxième groupe.

49 enfants ont réagi, à n'importe quel groupe qu'ils appartiennent et de la même façon. La réaction débute quelques heures (en général 2 à 3 heures) après l'injection et persistait nettement de 12 à 48 heures. C'était d'abord une rougeur plus ou moins délimitée qui se transformait en papule : élément surélevé, de teinte rouge ou rouge brun, entourée d'une zone plus rosée. Elle atteignait son maximum vers la sixième ou la septième heure ayant à ce moment un diamètre de 8 $\frac{m}{m}$ à 1 cm 5. Au delà de 12 ou de 48 heures selon les cas, elle s'affaissait progressivement, laissant en définitive une pigmentation qui finissait, elle aussi, par disparaître au bout de quelques jours.

2 enfants seuls n'ont pas réagi; c'étaient deux nouveaux-nés ictériques.

A côté de la réaction que nous venons de décrire, nous avons vu apparaître, comme pour la cuti-réaction, chez des enfants sains en bon état de nutrition et de riche vascularisation cutanée, *immédiatement* après l'injection, des troubles vaso-moteurs, caractérisée par une rougeur vive et diffuse de la région environnant le point d'inoculation. Tout rentrait dans l'ordre, au bout de quelques minutes à un quart d'heure ou même une demie heure.

I. — Enfants au sein : témoins

NOMS	Age	DIAGNOSTIC	RÉACTIONS
G. François...	10 jours	Poids au-dessous de la normale	Début..... 2 h. 30 Papule à son maximum..... 1 cm. Durée..... 48 h.
V. Albert	8 jours	d°	Début..... 2 h. 30 Papule à son maximum..... 1 cm. Durée..... 12 h.
I. Henri.....	3 jours	d°	Réaction immédiate diffuse, envahissant tout l'avant-bras, disparaissant au bout d'un quart d'heure. Début de la réaction banale..... 3 h. Papule à son maximum..... 1 cm. Durée..... 36 h.
X. Hudré	10 jours	d°	Début..... 3 h. Papule à son maximum..... 8 mm. Durée..... 48 h.
M. Georgette..	1 jour	d°-Ictère	Pas de réaction.
L. Jeanne.....	2 jours	d°-Ictère	Pas de réaction.
V. Raymond..	8 jours	d°	Début..... 2 h. 30 Papule à son maximum..... 1 cm. $\frac{1}{2}$ Durée..... 48 h.
Inconnue.....	14 jours	d°	Début..... 2 h. Papule à son maximum..... 8 $\frac{m}{m}$ Durée..... 36 h.

II. — Enfants au lait de vache, indemnes de symptômes pouvant être attribués à un état anaphylactique

NOMS	Age	DIAGNOSTIC	RÉACTIONS
Ch. Jean.....	6 mois	Abcès sous-cutanés Multiples	Début..... 3 h. Papule à son maximum..... 1 cm. Disparaît le lendemain.
H. Robert....	2 mois	Coryza — Otite	Début..... 3 h. Papule à son maximum..... 1 cm. Durée..... 48 h.
D. Paule.....	4 mois $\frac{1}{2}$	Hernie ombilicale	Rougeur diffuse immédiate, disparaît 10 minutes après. Début de la réaction banale..... 3 h. Papule à son maximum..... 1 c. $\frac{1}{2}$ Durée..... 48 h.
K. Geneviève.	4 mois	Bronchite	Début..... 3 h. Papule à son maximum..... 8 $\frac{m}{m}$ Durée..... 36 h.
S. Robert....	2 mois $\frac{1}{2}$	Abcès sous-cutanés. Multiples	Début..... 2 h. 30 Papule à son maximum..... 1 cm. Durée..... 24 h.
R. Jean.....	2 mois	do	Début..... 2 h. Papule à son maximum..... 8 $\frac{m}{m}$ Durée..... 48 h.
D. Jacques...	7 mois	Otite.	Début..... 2 h. Papule à son maximum..... 1 c. $\frac{1}{2}$ Durée..... 36 h.
M. Jean.....	1 mois $\frac{1}{2}$	Hydrocèle	Début..... 2 h. 30 Papule à son maximum..... 1 cm. Durée..... 24 h.
M. Henri.....	6 mois	Bronchite	Début..... 3 h. Papule à son maximum..... 8 $\frac{m}{m}$ Durée..... 36 h.
M. Henriette..	6 mois	Bronchite guérie. Bon état.	Rougeur immédiate diffuse et fugace. Début..... 2 h. 30 Papule à son maximum..... 1 cm.

II. — Enfants au lait de vache, etc. (Suite)

NOMS	Age	DIAGNOSTIC	RÉACTIONS
S. Marcel....	4 mois	Kératite	Durée..... 36 h. Début..... 2 h. 30 Papule à son maximum..... 1 c. $\frac{1}{2}$
B. Georgette..	20 jours	Conjonctivite	Durée..... 48 h. Début..... 2 h. Papule à son maximum..... 1 cm.
P. Jean.....	10 mois	Miliaire rouge	Durée..... 36 h. Début..... 2 h. 30 Papule à son maximum..... 8 $\frac{m}{m}$
M. Jean.....	3 mois	Fissures à l'anus	Durée..... 48 h. Début..... 3 h. Papule à son maximum..... 1 cm.
Z. Louis.....	4 mois	Bronchite	Durée..... 36 h. Rougeur diffuse immédiate et fugace. Début de la réaction banale.... 2 h. Papule à son maximum..... 1 c. $\frac{1}{2}$
B. Claude....	7 mois	Bronchite	Durée..... 48 h. Début..... 2 h. 30 Papule à son maximum..... 1 cm.
R. Marguerite.	15 jours	Ombil. suitant	Durée..... 36 h. Début..... 3 h. Papule à son maximum..... 1 cm.
V. Isaline ...	12 mois	Otite	Durée..... 24 h. Début..... 2 h. 30 Papule à son maximum..... 1 cm.
L. Cécile.....	7 mois	Pyodermite	Durée..... 48 h. Début..... 3 h. Papule à son maximum..... 1 cm.
P. Lucienne..	12 mois	Pyodermite	Durée..... 48 h. Rougeur diffuse immédiate et fugace. Début de la réaction banale.... 3 h. Papule à son maximum..... 1 c. $\frac{1}{2}$

II. — Enfants au lait de vache, indemnes, etc. (Suite)

NOMS	Age	DIAGNOSTIC	RÉACTIONS
L. Juliette ...	1 mois ½	Conjonctivite	Durée..... 48 h. Début..... 2 h. 30 Papule à son maximum..... 1 cm. Durée..... 24 h.
P. Pierre.....	3 mois	Hydrocèle	Début..... 3 h. Papule à son maximum..... 1 cm. Durée..... 24 h.
F. Robert.....	6 mois	Abcès sous-cutanés Multiples	Début..... 3 h. Papule à son maximum..... 1 cm. Durée..... 36 h.
G. André.....	2 mois	Otite	Début..... 3 h. Papule à son maximum..... 1 c. ½ Durée..... 24 h.
M. Henriette..	6 mois ½	Coryza	Début..... 2 h. 30 Papule à son maximum..... 8 ^m / _m Durée..... 48 h.
M. Marcel.....	20 jours	Conjonctivite	Début..... 2 h. 30 Papule à son maximum..... 1 c. ½ Durée..... 48 h.
L. Henri.....	7 mois ½	Bronchite guérie	Début..... 3 h. 30 Papule à son maximum..... 1 cm. Durée..... 36 h.
B. Marcel.....	4 mois ½	Craniotabès	Début..... 3 h. Papule à son maximum..... 8 ^m / _m Durée..... 48 h.
H. Georges...	3 mois	Coryza aigu	Début..... 3 h. Papule à son maximum..... 1 c. ½ Durée..... 24 h.
M. Sarah.....	2 mois	Otite	Début..... 3 h. Papule à son maximum..... 1 cm. Durée..... 24 h.

III. — Enfants présentant des troubles digestifs
ou de la nutrition, n'excluant pas l'idée d'une
anaphylaxie possible

NOMS	Age	DIAGNOSTIC	RÉACTIONS
V. Louis.....	3 mois $\frac{1}{2}$	Hypothrepsie du 2 ^{me} degré	Début..... 2 h. 30 Papule à son maxi- mum..... 1 cm. Durée..... 24 h.
X. Gisèle.....	6 mois	Hypothrepsie du 1 ^{er} degré	Début..... 3 h. Papule à son maxi- mum..... 1 cm. Durée..... 48 h.
R. François ..	2 mois	Vomissements après la tétée	Début..... 2 h. Papule à son maxi- mum..... 1 c. $\frac{1}{2}$ Durée..... 36 h.
Ch. François..	3 mois $\frac{1}{2}$	Diarrhée muco- grumeleuse persistante	Début..... 2 h. 30 Papule à son maxi- mum..... 8 $\frac{m}{cm}$ Durée..... 48 h.
P. Louise.....	1 mois $\frac{1}{2}$	Diarrhée liqui- de	Début..... 2 h. 30 Papule à son maxi- mum..... 8 $\frac{m}{cm}$ Durée..... 48 h.
R. Jeanne....	1 mois	Vomissements après la tétée	Début..... 3 h. Papule à son maxi- mum..... 1 c. $\frac{1}{2}$ Durée..... 48 h.
B. Paulette...	7 mois $\frac{1}{2}$	Hypothrepsie	Début..... 3 h. Papule à son maxi- mum..... 1 cm. Durée..... 36 h.
H. Marcel....	8 mois	Vomissements après la tétée	Début..... 3 h. Papule à son maxi- mum..... 1 cm. Durée..... 48 h.
S. René.....	8 mois	Rachitisme	Début..... 2 h. 30 Papule à son maxi- mum..... 8 $\frac{m}{cm}$ Durée..... 36 h.
M. Henri.....	5 mois	Diarrhée muco- grumeleuse	Début..... 3 h. Papule à son maxi- mum..... 8 $\frac{m}{cm}$ Durée..... 36 h.

IV. — Enfants Anaphylactisés au lait de vache

NOMS	Age	DIAGNOSTIC	REACTIONS
H. François ..	2 mois	An. majeure	Début..... 3 h. Papule à son maxi- mum..... 1 cm. Durée..... 48 h.
D. Irène	2 mois $\frac{1}{2}$	An. mineure	Début..... 3 h. Papule à son maxi- mum..... 1 cm. Durée..... 36 h.
D. Camille ...	3 mois $\frac{1}{2}$	An. majeure	Début..... 2 h. 30 Papule à son maxi- mum..... 1 c. $\frac{1}{2}$ Durée..... 36 h.

2°. — Lait de chèvre stérilisé.

Nous avons employé du lait de chèvre pur stérilisé à l'autoclave à 110°, pendant 10 minutes. Les doses injectées étaient les mêmes qu'avec le lait de vache : un vingtième de centimètre cube environ.

Les résultats sont superposables : peut-être les réactions au lait de chèvre étaient-elles un peu plus faibles mais il n'en existe pas moins ce fait que des enfants n'ayant jamais absorbé du lait de chèvre, pas plus que du lait de vache d'ailleurs ont donné des réactions nettes, de même qu'un enfant anaphylactisé cliniquement au lait de vache (les autres enfants anaphylactisés n'ont pas pu être éprouvés). Deux cas se sont montrés sans réactions, ce sont les nouveaux-nés icteriques qui n'avaient pas réagi au lait de vache. Ces résultats montrent une fois de plus la non spécificité des réactions aux différents laits stérilisés.

TABLEAU COMPARATIF DES RÉACTIONS
AU LAIT DE VACHE ET AU LAIT DE CHÈVRE

NOMS	Age	DIAGNOSTIC	Réactions obtenues avec	
			Lait de Vache	Lait de Chèvre
G. François ...	10 jours	Poids au-dessous de la normale	Début. 2h.30 Papule à son max. 1 cm. Durée. 48 h.	Début. 2h.30 Papule à son max. 1 cm. Durée. 48 h.
V. Albert	8 jours	d°	Début. 2h.30 Papule à son max. 1 cm. Durée. 12 h.	Début. 2h.30 Papule à son max. 1 cm. Durée. 24 h.
J. Henri.	13 jours	d°	Réact. immédiate diffuse, disp. en 1/4 d'h.	Réact. immédiate fugace, euglob. les 2 piq.
			Début. 3 h. Papule à son max. 1 cm. Durée. 36 h.	Début d. l. réact. banale. 2h.30 Papule à son max. 8 $\frac{m}{m}$ Durée. 36 h.
X. André	10 jours	d°	Début. 3 h. Papule à son max. 8 $\frac{m}{m}$ Durée. 48 h.	Début. 3 h. Papule à son max. 1 cm. Durée. 48 h.
M. Georgette . L. Jeanne....	1 jour 2 jours	Ictère Ictère	Pas de réaction Pas de réaction	Pas de réaction Pas de réaction
V. Raymond..	2 jours	Poids au-dessous de la normale	Début. 2h.30 Papule à son max. 1 c. $\frac{1}{2}$ Durée. 48 h.	Début. 2h.30 Papule à son max. 1 cm. Durée. 36 h.
M. Renée	1 jour	d°	Début. 3 h. Papule à son max. 1 cm. Durée. 36 h.	Début. 3 h. Papule à son max. 1 cm. Durée. 36 h.
Inconnue.....	10 jours	d°	Début. 2 h. Papule à son max. 8 $\frac{m}{m}$ Durée. 36 h.	Début. 2h.30 Papule à son max. 8 $\frac{m}{m}$ Durée. 36 h.
H. François ..	2 mois	Anaphylactisé au lait de vache	Début. 3 h. Papule à son max. 1 cm. Durée. 48 h.	Début. 3 h. Papule à son max. 1 cm. Durée. 36 h.

3°. — *Lait de vache stérilisé dilué*

Nous avons injecté du lait stérilisé (Gallia ou Lepelletier) dilué au 1/1000 et 1/10.000^e dans du sérum physiologique. Sur les 14 enfants éprouvés, dont 4 étaient au sein et un seul atteint d'anaphylaxie majeure, 12 ont réagi très nettement à l'injection intradermique d'une dilution à un pour 1.000. 3 seulement ont réagi à une dilution de 1 pour 10.000 : l'enfant anaphylactisé n'a pas réagi à cette dernière dilution. Enfin, deux nouveaux-nés ictériques n'ont réagi à rien.

(A noter chez deux sujets, des réactions immédiates et fugaces à toutes les piqûres, même à celles de sérum physiologique témoin que nous pratiquons systématiquement).

Ces résultats confirment les épreuves précédentes et nous prouvent indiscutablement que les réactions proviennent, non d'une sensibilisation préalable, mais d'une irritation du derme par injure directe due au lait stérilisé.

Intradermo-Réactions au Lait de vache dilué

NOMS	Age	DIAGNOSTIC	Lait de vache dilué à 1/1000	Lait de vache dil. à 1/10.000	Sérum Physiologique
R. Jacques...	5 jours au sein	Poids au-dessous de la normale	Papule de 2 ^{m/m} environ persistant 24 h.	Petit élément papuleux	—
V. Albert	8 jours au sein	d°	Papule de 2 ^{m/m} environ persistant 24 h.	—	—
M. Georgette .	Nouveau né	Ictère	—	—	—
L. Jeanne....	2 jours au sein	Ictère	—	—	—
J. Henri	13 jours	Poids au-dessous de la normale	Réaction diffuse immédiate et fug. Papule 2 ^{m/m} persistant 36 h.	Réaction diffuse imméd. et fug.	Réaction diffuse imméd. fugace
J. André.....	4 mois	Rachitisme	Papule 2 ^{m/m} environ persistant 24 h. d°	Petit élément papuleux	—
S. Jeanne	3 mois	Vomissements	d°	—	—
L. Gilbert....	8 mois	Coryza, Otite	Réaction diffuse immédiate et fugace	Réaction imméd. et fug.	Réaction imméd. fugace.
M. Etienneite.	6 mois	Bronchite	Papule 2 ^{m/m} environ persistant 36 h.	Petit élément papuleux	embrassant les 3 piques
P. Raoul.....	3 mois ½	Diarrhée muco-grumeleuse	Papule 2 ^{m/m} environ persistant 36 h.	—	—
Ch. Camille...	6 mois	Erythème fessier	Petit élément papuleux persistant 24 h. d°	—	—
R. Victor	3 mois	Hypothrepsie	d°	—	—
D. Lucienne..	2 mois ½	d°	d°	—	—
H. François ..	4 mois	Anaphylaxie clinique	Papule de 2 ^{m/m} environ persistant 36 h.	—	—

40. — *Composants non protéiques du lait de vache*

Nous avons utilisé le *lactose* en solution à 4,5 % dans l'eau distillée stérilisée ; l'*acide lactique* en solution à 1,8 % (de façon à éliminer le facteur acidité dans nos réactions) et enfin le *beurre* extrait par la méthode d'Adam et mis en émulsion dans de l'eau distillée stérilisée, à une température qui ne dépassait pas 37° au moment de l'injection ; 7 nourrissons étaient atteints d'infections banales et nourris au lait de vache. 5 étaient et avaient toujours été nourris au sein. 3 enfin, étaient anaphylactisés :

Un seul a réagi faiblement pour le beurre et une *seule fois* car quinze jours plus tard, nous avons eu une épreuve négative, alors qu'il était toujours sensibilisé ; c'était un nourrisson anaphylactique. La réaction a été trop faible pour qu'on puisse en faire état ; de plus on n'est pas sûr que le beurre n'entraîne pas de traces de caséine.

Intradermo-réactions aux composants non proteiques du lait

NOMS	Age	DIAGNOSTIC	Acide lactique	Lactose	Beurre	Sérum physiolog. témoin
R. Jean.....	2 mois	Abcès sous-cutanés multiples	—	—	—	—
G. Louis.....	4 mois	Bronchite	—	—	—	—
M. Henri.....	5 mois ½	Diarrhée muco-grumeleuse	—	—	—	—
R. Jacques...	1 mois au sein	Poids insuffisant	—	—	—	—
C. Gabriel....	2 mois au sein	d°	—	—	—	—
S. Jacqueline.	12 jours au sein	d°	—	—	+	—
H. Yvon.....	11 jours	d°	—	—	—	—
F. Robert....	3 jours	d°	—	—	—	—
M. Marius....	3 mois	Syphilis	—	—	—	—
R. Roger.....	4 mois	Bronchite	Réaction imméd ^{te} et fugace	Réact. immédia- te fu- gace	Réact. im- média- te fu- gace	Réact. imméd ^o et fug.
F. Marie.....	2 mois	Hypothrepsie	—	—	—	—
J. Jacques ...	3 mois ½	d°	—	—	—	—
H. François ..	2 mois	Anaphylaxie	—	—	Réac- tion tr. faible tête d'é- pingle. Durée 12 h.	—
D. Irène.....	2 mois	Anaphylaxie mineure	—	—	—	—
D. Camille ...	2 mois ½	Anaphylaxie	—	—	—	—
H. François ..	2 mois ½	d°	—	—	—	—

5°. — *Composants protéiques du lait de vache*

Nous avons utilisé deux sortes de préparations :

1°. — *Protéines du lait cru non chauffé.*

2°. — *Protéines provenant d'un lait stérilisé*, obtenues par les méthodes indiquées plus haut.

Il faut distinguer ici deux ordres de résultats selon la provenance des substances protéiques.

Aux albumines du *lait cru* tous les résultats ont été négatifs. Seul, un enfant anaphylactisé sur 3, toujours le même a réagi à la caséine mais deux contre-épreuves, l'une le surlendemain, l'autre 15 jours après ont été négatives. C'est donc un procédé qui s'est montré pour le moins *infidèle*.

Par contre, lorsque nous avons employé les protéines d'un lait stérilisé à 105°, nous avons observé des résultats tout à fait différents : *la réaction s'est montrée chez tous les enfants* (1) : papule auréolée rouge, mais petite (lentille) avec la lactoglobuline, plus marquée avec la lactalbumine, forte avec la caséine (1 cm de diamètre). En conséquence, *cette épreuve nous paraît dénuée de valeur diagnostique*.

Il est difficile d'expliquer les différences constatées suivant la provenance des protéiques (lait cru, réactions négatives, et lait chauffé, réactions positives chez tous les sujets, même normaux). Cependant, on sait (Obermeyer et Pick. — Lambling. Prausnitz et Küstner) que la chaleur, aussi bien que les acides, font subir aux

(1). Tous les enfants ont réagi à quelque catégorie qu'ils appartenissent : témoins au sein, nourrissons atteints d'affections variées, nourrissons anaphylactiques.

protéines une transformation qui ne paraît pas atteindre leur spécificité d'origine, mais bien leur spécificité de constitution. Peut-être la chaleur les rend-elles plus labiles et par conséquent plus rapidement absorbables par les tissus, d'où le caractère irritant des albumines cuites et l'inertie des protéiques crus.

En résumé, *malgré la diversité des modalités employées, l'intradermo-réaction, pas plus que la cuti-réaction ne nous a pas offert la possibilité de diagnostiquer l'état d'anaphylaxie d'un sujet donné.*

INTRADERMO-RÉACTIONS AUX COMPOSANTS PROTÉIQUES DU LAIT DE VACHE

Noms	Age	Diagnostic	LAIT CRU			LAIT STÉRILISÉ			Sérum physiologique
			Caséine	Globuline	Albumine	Caséine	Globuline	Albumine	
R. Jean	2 mois	Abcès sous-cutanés multiples	—	—	—	—	—	—	—
G. Louis	4 mois	Bronchite	—	—	—	—	—	—	—
M. Henri	5 mois 1/2	DIARRHÉE MUCO-GRANULEUSE	—	—	—	—	—	—	—
R. Jacques	1 mois au sein	Poids insuffisant	—	—	—	—	—	—	—
C. Gabriel	2 mois au sein	»	—	—	—	—	—	—	—
J. Jacques	3 mois 1/2	HYPOTHYRÉOSIE	—	—	—	—	—	—	—
S. Jacqueline	12 jours au sein	Poids insuffisant	—	—	+	+	+	+	—
H. Yvon	11 jours au sein	»	—	—	—	+	+	+	—
W. EVANGELINE	1 mois 1/2 au sein	»	—	—	—	+	+	+	—
F. Marie	2 mois	HYPOTHYRÉOSIE	—	—	—	+	+	+	—
F. Robert	3 jours	Poids insuffisant	—	—	—	+	+	+	—
M. Marius	3 mois	Syphilis	—	—	—	+	+	+	—
B. Roger	4 mois	Bronchite	—	—	—	+	+	+	R. immédiate et fugace

INTRADERMO-RÉACTIONS AUX COMPOSANTS PROTÉIQUES DU LAIT DE VACHE (Suite)

Noms	Age	Diagnostic	LAIT CRU		LAIT STÉRILISÉ			Sérum Physiologique
			Caséine	Globuline	Albumine	Caséine	Globuline	Albumine
V. Raymond	6 jours au sein	Poids insuffisant	—	—	—	+	—	—
Y. René	3 jours au sein	"	—	—	—	+	—	—
K. Jeanne	18 jours au sein	"	—	—	—	+	—	—
L. Jean	8 jours au sein	"	—	—	—	+	—	—
H. François	2 mois Le surlendemain	Anaphylaxie majeure	+	—	—	+	—	—
	2 mois 1/2	encore en état d'anaphylaxie	—	—	—	+	—	—
D. Irène	2 mois	Anaphylaxie mineure	—	—	—	+	—	—
D. Camille	2 mois 1/2	Anaphylaxie majeure	—	—	—	+	—	—

N. B. Chez les 10 derniers enfants nous n'avons pratiqué qu'une injection de caséine provenant de lait stérilisé, puisqu'il est impossible de l'isoler complètement de la lactoglobuline et de la lactalbumine ; il est donc inutile d'injecter ces deux dernières substances.

QUATRIEME PARTIE

TRASMISSION DE L'ANAPHYLAXIE PASSIVE AU COBAYE.

I. — TECHNIQUE.

Le sang du sujet est retiré aussi aseptiquement que possible au moyen de ventouses scarifiées stériles, placées dans la région lombaire du nourrisson, après avoir soigneusement pratiqué la désinfection de la peau à la teinture d'iode ou à l'alcool à 90°. La prise de sang par la voie intraveineuse est impraticable chez le nourrisson (veines peu apparentes et inaccessibles). Le sang recueilli et centrifugé, on injecte immédiatement le sérum dans le péritoine d'un cobaye neuf à une dose variant de 1^{cc} à 6^{cc} ; après avoir pris les précautions d'asepsie requises. Après 24 à 36 h. nous trépanons le cobaye sur la partie antérieure du crâne et latéralement, de façon à éviter la ligne médiane (vaisseaux) selon la technique et avec les précautions d'asepsie habituelles.

L'injection sera poussée avec une aiguille stérile, fine et à biseau court, qu'on fera pénétrer de quelques centimètres ; elle doit être faite sans brutalité et avec la dose exacte de 1/20 de centimètre cube mesurée à la seringue de Barthélémy. Occlusion à la paraffine.

II. — RÉSULTATS.

Aussitôt après l'injection intracérébrale, l'animal présente les accidents classiques (dyspnée, chute sur le côté, contractures éternuements, coma incomplet). L'animal se remet momentanément, puis meurt 4 à 10 h. après, au milieu de convulsions généralisées. La reprise des accidents mortels est très brusque.

L'autopsie démontre l'absence de lésions cérébrales secondaires ou d'accidents opératoires. *Un cobaye témoin, non préparé*, reçoit une même dose de lait intracérébrale; on ne voit survenir qu'une légère stupeur passagère, mais aucun accident immédiat comparable. Il reste ultérieurement d'une santé parfaite.

Nota. — L'injection déchainante intrapéritonéale ne nous a jamais donné de résultats.

CONTRE ÉPREUVE — Lorsque nous jugeons que l'enfant est désensibilisé, nous tentons une nouvele épreuve. Le cobaye ne présente jamais aucun accident, ni immédiat, ni éloigné.

III. — DÉDUCTIONS CLINIQUES.

Nous avons appliqué cette méthode à l'étude de 4 enfants dont 2 présentaient les signes cliniques d'anaphylaxie majeure et dont 2 avaient des troubles sans caractères cliniques précis et ne permettant que le soupçon d'un état d'anaphylaxie mineure.

Les 2 enfants qui font le sujet de l'observation I et II avaient été d'abord nourris au sein avant leur entrée à l'hôpital; puis mis à l'allaitement artificiel à leur arrivée dans le service; le premier pendant six jours,

le second pendant 23 jours. A la suite d'un état général grave causé pour l'un par des abcès sous cutanés, pour l'autre par une atteinte de choléra infantile, on fut obligé de les remettre au sein. Nous pouvons donc préciser le moment où ils se sont sensibilisés. Une tentative de réalimentation au lait de vache consécutive a amené chez chacun d'eux des accidents indiscutables d'anaphylaxie : peu après l'ingestion du lait, tendance syncopale, accélération du pouls, vomissements répétés et diarrhée (vomissements et diarrhée qui ont persisté pendant 24 heures élévation de température : 39° 4, pour l'un ; 38°, 4 pour l'autre. Ces phénomènes se sont reproduits à chaque tentative de réalimentation au lait de vache. Nous pouvons donc conclure qu'il s'agit d'anaphylaxie véritable et non pas d'intolérance. On retrouve en effet ici la période de sensibilisation indispensable, on constate que le lait a été toléré sans inconvénient au début de ce genre d'alimentation, conditions conformes à l'origine anaphylactique des troubles et contraires à l'idée d'une intolérance essentielle.

On sait d'après ce que nous avons dit qu'il faut faire le diagnostic entre ces deux états qu'on oppose à l'heure actuelle l'un à l'autre ; les arguments qui précèdent ne sont que de simples arguments et non des preuves ; une preuve ne peut être trouvée que dans un testbiologique ou une réaction spécifique. Nous l'avons cherchée dans la cuti-réaction et dans l'intradermo-réaction qui ne nous ont donné aucun résultat utilisable. Seule la transmission de l'anaphylaxie passive au cobaye nous a fourni cette preuve confirmant ainsi le diagnostic clinique.

Si nous passons aux 2 enfants présentant des troubles cliniques d'anaphylaxie mineure tels que vomissements persistants et diarrhée chronique (Observation III et IV) nous voyons qu'on ne pouvait que soupçonner tout au plus l'origine anaphylactique du trouble. L'un de ces enfants paraissait intolérant pour le lait de sa mère et pour le lait de vache ; l'intolérance pour le lait de la mère était survenue au dire des parents presque d'emblée, sans qu'on puisse préciser d'une façon exacte ; l'intolérance pour le lait de vaches était également montrée très près du début de cette alimentation. Il était donc impossible d'affirmer si on était en présence d'anaphylaxie ou d'intolérance. L'enfant de l'observation III n'avait que des vomissements persistants une certaine stagnation des poids sans trouble général grave ; on pouvait tout juste soupçonner chez lui l'origine anaphylactique possible des vomissements. Dans ces conditions où l'information clinique se montrait insuffisante, la nécessité d'une preuve biologique s'imposait encore plus que dans les cas d'anaphylaxie majeure.

La transmission de l'anaphylaxie passive au cobaye, nous a rendu ici un grand service en nous apportant cette preuve et nous permettant d'instituer une thérapeutique rationnelle. En effet la transmission de l'anaphylaxie passive s'est montrée nettement positive dans ces deux cas.

Particularité à signaler l'un des enfants ne pouvait supporter ni le lait maternel, ni le lait de vache et on pouvait se demander si tout au moins pour le lait maternel, il ne s'agissait pas d'intolérance simple étant donné la précocité d'apparition des accidents ; beau-

coup n'auraient pas hésité à dire intolérance simple ; cependant il s'agissait bien d'anaphylaxie, on ne pouvait d'ailleurs savoir d'une façon exacte combien de jours après la naissance était apparue la diarrhée.

La transmission de l'anaphylaxie passive au cobaye est un procédé fidèle que nous avons toujours trouvé constant — par conséquent d'une grande valeur.

La contre épreuve toutes les fois que nous l'avons tentée et nous l'avons tentée systématiquement sauf chez un enfant qui n'est pas désensibilisé a confirmé d'une façon certaine la valeur du procédé que nous préconisons. Le sérum de l'enfant désensibilisé étant devenu incapable de transmettre l'anaphylaxie au cobaye.

Enfin nous ne voyons aucune difficulté pratique à l'application de cette méthode, même dans un laboratoire très médiocrement outillé. La quantité de sang à retirer n'excède pas celle qu'on a l'habitude de prélever pour faire un Bordet-Wassermann ; elle reste même notablement en dessous puisqu'il suffit parfois de 1^{re} de sérum. La difficulté d'obtenir un sérum aseptique en quantité suffisante chez un nourrisson dont les veines sont peu apparentes et le plus souvent inaccessibles est facile à résoudre ; il suffit de faire usage de ventouses stérilisées, de scarifier la peau, après désinfection soigneuse à la teinture d'iode et à l'acool, avec un bistouri stérile. L'asepsie ainsi réalisée est en pratique suffisante pour éviter l'infection péritonéale du cobaye. Il est recommandable d'obtenir le sérum très vite par centrifugation et de pratiquer l'inoculation intrapéritonéale, le plus près possible du prélèvement de sang

chez le nourrisson. Quant à la trépanation et à l'injection déchainante il suffit d'éviter la brutalité opératoire et de mesurer assez exactement le $1/20^e$ de cc. de lait injecté (seringue de Barthélémy).

En conclusion le seul procédé pratique constant et sur de diagnostiquer *chez le nourrisson* pour l'anaphylaxie majeure ou mineure au lait de vache c'est la transmission de l'anaphylaxie passive au cobaye et c'est surtout dans l'anaphylaxie mineure que ce procédé prend toute sa valeur.

IV. — DÉDUCTIONS THÉRAPEUTIQUES

Nous avons pu nous convaincre, dans l'anaphylaxie du nourrisson au lait de vache, que, à côté de la spécificité ou qualité de l'aliment, il fallait aussi tenir compte de la quantité.

L'enfant anaphylactisé ne présente d'accidents anaphylactiques, à la suite d'ingestion qu'à partir d'une certaine dose très variable avec les sujets. Ceci a une conséquence thérapeutique. Nous avons vu un enfant atteint de grande anaphylaxie qui n'avait d'accidents qu'au dessus de 5 grammes de lait, un autre chez lequel il fallait dépasser 30 gr. Les enfants atteints d'anaphylaxie mineure avaient des accidents l'un à partir de 80 gr. de lait par biberon, l'autre seulement au-dessus de 20 grammes de lait par repas.

Au point de vue thérapeutique il est donc nécessaire de déterminer quelle est la dose limite au-dessus de laquelle l'enfant présente des accidents; en s'en tenant à cette dose limite pendant un certain temps et en aug-

mentant par petites quantités quotidiennes cette dose on arrive d'une façon sûre à faire supporter des doses normales de lait et à désensibiliser l'enfant.

Nous avons obtenu une fois une désensibilisation par des intradermo-réactions. Par contre l'injection sous-cutanée de lait s'est montré un procédé inférieur, une fois même nuisible. Quant à la voie digestive, elle nous a donné des résultats toujours satisfaisants.

OBSERVATIONS

Obs. I. H. FRANCOIS. — né le 22 mai 1922, à terme. Poids de naissance : 3.450 grammes. Abandonné. Pas de renseignements sur ses parents.

Entré dans le service le 2 juin 1922. Exclusivement nourri au sein jusqu'à l'entrée, il est mis au lait Lepelletier pendant six jours, jusqu'au 8 juin. A ce moment, l'enfant est atteint d'abcès sous-cutanés multiples avec décollement du cuir chevelu et son état général est de ce fait si grave qu'on décide de le remettre au sein.

Le 21 Juin (13 jours après) sa nourrice n'ayant plus assez de lait, on complète ses tétées par un biberon de lait de vache. Quelques minutes après, l'enfant pâlit, perd à demi connaissance, est pris de vomissements qui durent une demi journée et persistent, plus rares, le lendemain. Il a plusieurs selles liquides et sa température s'élève à 39° 4. Son poids tombe de 3.340 grammes le 19 juin à 3.130 grammes le 21 Juin. Remis de nouveau au sein exclusivement, il continue à reprendre du poids.

Le 16 Juillet, nouvel essai de lait de vache pour compléter sa tétée au sein ; il prend 40 grammes de lait condensé, mais deux heures après sa tétée il se met à vomir et présente les mêmes symptômes que le 21 juin. Le poids tombe de 3.360 gr. le 15 juillet à 3.150 le 17 juillet. Les accidents disparaissent au bout de 24 heures.

A plusieurs reprises et à de long intervalles l'ingestion de lait de vache détermine des accidents du même genre, proportionnés à la dose de lait ingérée. Cet enfant a subi de nombreuses cuti et intradermo-réactions dont on peut trouver le détail dans les différents tableaux, des chapitres précédents, réactions qui ont fini par le désensibiliser au bout de plusieurs mois alors que nous avions échoué dans un essai de désensibilisation par la voie bucale à doses progressives.

Nous avons pratiqué la recherche des précipitines dans le sérum de l'enfant au moyen du lait de vache ; nous avons eu des résultats négatifs.

Par contre, nous avons pratiqué la recherche de l'anaphylaxie passive chez un cobaye du poids de 475 grammes. Le 6 septembre, à 10 heures, inoculation intrapéritonéale de 8 centimètres cubes de sérum de l'enfant. Le lendemain, à 16 heures injection intracérébrale de 1/20 de centimètre cube de lait Gallia stérilisé. Obturation de l'orifice de trépanation à la paraffine. Aucun trouble immédiat. Quatre à cinq minutes après, le cobaye immobile est atteint d'une dyspnée intense ; son poil est hérissé : machonnements hoquet (pas de vomissements), secousses convulsives ; les yeux deviennent vitreux, tendent à se fermer, puis atonie. Peu après, chute sur le côté, emprosthotonos. Convulsions toniques, ensuite cloniques. Au bout d'un quart d'heure, l'animal se remet sur ses pattes, présente des mouvements spasmodiques, puis reste immobile en attitude en boule. Une heure après, remis dans sa cage, il paraît rétabli, se met à manger. A 18 heures 30, même état. Trouvé mort le 8 septembre à 9 heures du matin et déjà froid.

Autopsie le 8 septembre. Cerveau. — Pas d'hémorragie — pas de suppuration — pas de lésion causée par la piqure : l'aspect extérieur du cerveau est normal, on ne distingue pas le point de pénétration de l'aiguille. A la coupe pas de congestion, pas d'hémorragie, aspect normal.

Péritoine. — Pas de pus, ni de liquide, anses nettes, pas de fausses membranes ; tout au plus un peu de congestion dans la zone du péritoine pariétal, du côté où l'aiguille a pénétré lors de l'injection de sérum.

Poumons. — Les poumons ne sont pas affaissés, plutôt distension légère, deux infractus sous-pleuraux agoniques, congestion passive, en avant.

Cœur. — On retire du sang liquide facilement par ponction ; dans le cœur droit on trouve un caillot noirâtre : cœur gauche, sang liquide très rouge, pas de caillot ; une goutte sur une lame n'est pas coagulée complètement en 15 minutes à la température du laboratoire.

Reins : congestionnés.

Foie : gros, congestionné.

Rate : rien de spécial.

vaisseaux mésentériques : gorgés de sang noir, très bien dessinés, comme injectés.

En résumé, aucune lésion directe due à l'injection préparante ou à l'injection déchainante.

Les accidents ayant entraînés la mort relèvent du processus d'anaphylaxie.

COBAYE TÉMOIN. — Injection intra cérébrale de 1/20^e de centimètre cube de lait stérilisé sur un cobaye neuf. Inquiétude passagère. Mictions. Pas d'autres troubles immédiats, ni dyspnée, ni convulsion. 24 heures après, rien ne distinguait cet animal d'un autre.

Contre épreuve. — 8 février 1923, après désensibilisation, injection intrapéritonéale sur un cobaye, de 10 cm3 de sérum de l'enfant H. François.

Le lendemain, 9 février, inoculation intracérébrale de 1/20 cm3 de lait de vache stérilisé, avec la technique habituelle.

Pas d'accidents immédiats ni tardifs, après les deux injections.

OBS. II. — D. Camille, né le 28 décembre 1922. Poids de naissance : 2.900 grammes. Abandonné. Pas de renseignements familiaux. Entré dans le service le 14 janvier 1923. Au sein, jusqu'à son entrée. Aucune anomalie, sauf une légère diminution du pannicule adipeux ; érythème fessier ; mis au biberon qu'il supporte bien.

Le 6 février, atteint de choléra infantile : vomissements, faciès toxique, déshydratation, sécheresse de la langue, voix cassée, selles liquides, chute de poids à 2.500 grammes. Dès ce moment, l'enfant reçoit du lait de femme à la cuillère. Le 9 février, l'enfant est remis directement au sein et guérit peu après.

Nous avons recherché un mois et demi après, la façon dont elle supporterait le lait de vache. Le 27 mars, on lui donne 50 grammes de lait de vache. Trois heures après, trois selles liquides, vomissements, répétés, pâleur et le soir, fièvre de 38°4. Le 14 avril, nouvelle tentative : 60 grammes de lait de vache. Une heure après, vomissement et selles diarrhéiques simultanées. En 4 heures de temps 3 selles liquides, température : 38°2. Pendant 48 heures les selles restent liquides.

Depuis nous avons réussi à désensibiliser cet enfant, par l'ingestion progressive de lait de vache, en commençant par la dose limite supportée sans accident et cherchée par tâtonnements. Nous avons pratiqués entre temps des cuti et des intradermo réactions auxquelles on pourra se référer (voir tableaux concernant les dites réactions).

Anaphylaxie passive au cobaye. — Le 20 mars, injection

intrapéritonéale de 10 cc. environ du sérum de l'enfant. Pas de réaction.

Le 26 mars, injection intracérébrale après trépanation de 1/20 de cm³ de lait stérilisé. Paraffine au lieu d'injection. Immédiatement après l'injection, on constate une accélération très marquée des mouvements respiratoires. Au bout de quelques minutes, l'animal tombe sur le flanc, avec des mouvements convulsifs des quatre membres; ne peut se relever malgré ses efforts. Au bout de 20 minutes, environ, il se relève; les poils hérissés, fait quelques pas hésitants, puis se remet complètement, meurt dans la nuit.

Autopsie : Cerveau : 0.

Péritoine : 0.

Poumons : très congestifs.

Cœur : sang encore liquide dans les cavités droites.

Reins : congestionnés.

Foie : congestionné.

Rate : 0.

Contre épreuve : 2 mai, lorsque l'enfant a été désensibilisé, nous avons injecté dans le péritoine d'un cobaye, 10 cm³ de son sérum.

Le lendemain, 3 mai, inoculation intracérébrale de 1/20 de cm³ de lait de vache stérilisé. Le cobaye n'a présenté aucun accident.

OBS. III. — *D. Irène*, née le 23 décembre 1922; poids de naissance : 2.500 grammes. Entrée le 5 janvier dans le service. Poids : 2.720 grammes; taille 47 cm. Atteinte de conjonctivite banale en voie de guérison. Pas de tares héréditaires connues.

Nourrie au biberon jusqu'à l'entrée, l'enfant est mise au sein le 11 janvier. Le 26 janvier, on la reconnaît porteuse de germes diphtériques. On lui fait une injection de sérum antidiphtérique (épidémie de crèche) et on la remet au biberon. Immédiatement, l'enfant qui n'avait que quelques régurgitations, se met à vomir après chaque biberon (lait coagulé, vomissements loin des repas. *Le poids cesse de croître.*

Ne trouvant aucune cause à ces vomissements, nous soupçonnons une anaphylaxie mineure et nous pratiquons, le 31 janvier, *l'épreuve de la transmission* de l'anaphylaxie passive au cobaye qui est *positive*. Le cobaye meurt 8 heures après l'injection intracérébrale.

A l'autopsie nous ne trouvons aucune lésion du cerveau ni du péritoine; les poumons seuls sont congestionnés.

Les vomissements de l'enfant persistent pendant le mois de février ; ils atteignent 6 à 8 par jour. Nous essayons de la désensibiliser par voie sous-cutanée en commençant par 1/50 de cm³ de lait dilué dans de l'eau distillée stérilisée, en augmentant progressivement jusqu'à 6 cm³ ; il se produit une réaction locale qui augmente avec la dose (rougeur, tuméfaction) et fini par devenir très étendue (largeur de la main pour une dose de 6 cm³). L'état général est peu atteint, mais l'enfant est plus agitée ; il existe un état subfébrile ; les vomissements ne disparaissent pas, les selles deviennent liquides par moment et le poids subit un léger arrêt.

L'essai de désensibilisation a donc produit des effets inverses du résultat cherché. Une nouvelle épreuve de *transmission de l'anaphylaxie passive au cobaye est encore positive.*

L'état général est malgré tout assez bon ; le caractère peu inquiétant des vomissements nous portent à penser que l'enfant qui se montre anaphylactisé par l'épreuve de la transmission passive au cobaye doit être seulement sensible à une dose de lait relativement assez forte et *par tâtonnement, nous cherchons la dose déchainante.* Nous constatons que 70 grammes de lait sont supportés sans inconvénient à chaque repas. Au dessus les vomissements apparaissent. Tant que l'enfant ne dépasse pas cette ration réduite les vomissements cessent et le poids malgré l'hypoalimentation, ne cesse d'augmenter. Petit à petit, avec beaucoup de prudence, nous atteignons la dose normale de 100 grammes de lait. Les vomissements n'ont plus reparu.

La contre épreuve de la transmission de l'anaphylaxie au cobaye est de ce jour négative.

OBS. IV. — M. Lucette, née le 7 janvier 1922, à terme, pesant 4.500 grammes. Grossesse pénible, accouchement normal malgré rétroversion de l'utérus, mais l'enfant est née asphyxiée. Pas d'antécédents héréditaires.

Élevée au sein jusqu'à l'âge de 12 mois.

L'enfant à de la diarrhée depuis sa naissance ? 14 selles par jour jusqu'à 5 mois. On a persisté tout de même à l'alimenter au sein, et à 12 mois, l'enfant pesait 11 kilos.

A ce moment elle est mise au lait de vache (3 biberons et 2 bouillies) et pendant quelques temps supporte très bien, sans diarrhée, ce nouveau mode d'alimentation. Mais rapidement la diarrhée a repris et depuis n'a plus cessé ; elle survient immédiatement après le biberon. Pour cette raison, sevrée complètement depuis l'âge de 15 mois. Depuis un mois l'enfant

est nourrie, de bouillies, de purées de pomme de terre, de jaunes d'œuf. Son état général est mauvais par suite de l'insuffisance de l'alimentation. Le poids est retombé à 9 kilos.

Elle est actuellement (2 juin) en cours de désensibilisation par voie buccale et gagne un peu de poids ; elle supporte à présent 40 grammes par repas.

Nous avons pratiqué sur cette enfant l'épreuve de la *transmission de l'anaphylaxie passive au cobaye*, pour le lait maternel et pour le lait de vache. *Les résultats ont été positifs* pour les deux.

Cobaye n° 1. — Le 19 mai à 16 heures injection intrapéritonéale de 1 cc. de sang total. Pas d'accidents. Le 20 mai à 17 heures, inoculation de 1 goutte de lait de vache stérilisé dans le cerveau du cobaye. Pas d'accidents immédiats : l'animal se met à manger. Trouvé mort le lendemain dans sa cage. Traces de vomissements et d'émissions de matières fécales.

Autopsie :

Cerveau : 0.

Péritoine : 0 (sang en caillot dans les masses musculaires).

Poumons : congestifs, légèrement œdémateux.

Cœur : gros.

Rein : 0.

Foie : 0.

Rate : 0.

Cobaye n° 2. — Le 19 mai, à 16 heures, injection intrapéritonéale de 1/2 cm³ de sang total. Pas d'accidents.

Le 20 mai, à 17 h. 39, injection intracérébrale de 1 goutte du lait maternel. Pas d'accidents immédiats.

Trouvé mort et froid le lendemain matin.

Abondantes sérosités sanglantes rendues par les narines.

Autopsie :

Cerveau : 0.

Péritoine : 0.

Poumons : extrêmement congestifs (laissant couler par la pression une rérosité rouge très abondante (œdème et congestion). *Péritoine :* 0.

CONCLUSIONS

I. — Parmi les procédés susceptibles d'assurer le diagnostic de l'anaphylaxie au lait de vache chez le nourrisson, nous avons éliminé d'emblée :

la recherche du choc-hémoclasique : excellent procédé de diagnostic chez l'adulte, difficile à pratiquer chez le nourrisson (prise de la tension artérielle impossible, leucopénie délicate à interpréter, l'enfant étant en état perpétuel de digestion ; dose de lait d'épreuve très variable selon les sujets ;

la recherche des précipitines dans le sérum sanguin de l'enfant, dont les résultats sont trop peu constants ;

l'injection sous cutanée de lait de vache, procédé sans doute précis, mais provoquant des réactions générales alarmantes et dangereuses parfois mortelles.

II. — La cuti-réaction soit au lait de vache pur stérilisé, soit au lait concentré stérilisé, soit aux divers composants du lait, protéiques ou non (lactalbumine, lactoglobuline, caséine, beurre), s'est montrée imprécise et infidèle : on ne saurait donc lui reconnaître une valeur.

III. — L'intradermo-réaction au lait de vache stérilisé pur ou dilué a donné des réactions qui n'ont aucun caractère de spécificité et qui s'observent indistinctement chez tous les enfants sains ou malades.

L'intradermo-réaction aux composants non protéiques n'a pas donné de résultats. L'intradermo-réaction aux composants protéiques s'est comportée comme l'intradermo-réaction au lait pur stérilisé lorsque les protéiques (lactalbumine, lactoglobuline, caséine) ont été extraits d'un lait stérilisé à haute température.

L'intradermo-réaction aux composants protéiques provenant d'un lait cru ne déterminent en général aucune réaction. Cependant un enfant anaphylactisé sur 3 a réagi faiblement une seule fois; deux contrepreuves, alors qu'il était encore sensibilisé ont été négatives.

En conséquence cette réaction nous paraît jusqu'ici dénuée de valeur diagnostique. Mais il nous semble nécessaire de vérifier par des recherches nouvelles les réactions au lait cru, l'explication des différences de résultats entre les réactions au lait cru et au lait stérilisé se trouve sans doute dans les modifications que la chaleur fait subir à la spécificité de constitution des protéiques.

IV. — *La transmission de l'anaphylaxie passive au cobaye* nous paraît par contre un procédé fidèle, sûr et précis. Nous nous sommes arrêté à la technique suivante qui offre le maximum de garanties : Le sérum du sujet recueilli aussi aseptiquement que possible est injecté dans le pér toine d'un cobaye neuf. La dose utile varie avec l'état de sensibilisation du sujet : les limites extrêmes ont été de 1 à 6^{cc}; la sécurité est d'autant plus grande que la dose injectée est plus élevée. Le cobaye ainsi préparé est trépané 24 h. à 36 h. après et il est fait une injection intracérébrale de 1/20^{cc} du lait incriminé. Le cobaye après avoir présenté ou non des

accidents immédiats meurt dans un délai de 4 à 10 heures. La contre épreuve tentée après désensibilisation a laissé chaque fois le cobaye indemne de tout accident.

V. — Il ressort de nos observations que le facteur quantitatif doit être pris en considération dans l'application à la clinique de nos connaissances sur l'anaphylaxie expérimentale, aussi bien en ce qui a trait à la grande anaphylaxie qu'en ce qui touche à plus forte raison à l'anaphylaxie mineure. Il convient de déterminer d'abord la quantité de lait de vache au-dessus de laquelle se montrent les troubles anaphylactiques. Le traitement en découle : la désensibilisation doit être effectuée avec lenteur, en augmentant les doses à partir de la dose tolérée.

La désensibilisation par voie bucale nous a toujours donné des résultats plus efficaces que l'essai de désensibilisation par voie hypodermique.

Vu : *Le Président de thèse*
MARFAN.

Le doyen de la Faculté de médecine de Paris.

ROGER

Le Recteur de l'Université,
APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

- Ch. ACHARD ET FLANDIN. — Diagnostic de l'anaphylaxie humaine par transmission de l'anaphylaxie passive au cobaye. (*C. R. Soc. Biol.* 25 octobre 1912).
- M. ARTHUS. — Lacto-anaphylaxie (*Soc. Biol.* 1903, p. 817).
- M. ARTHUS. — De l'anaphylaxie à l'immunité. (Masson, Paris 1921).
- BARBIER. — Anaphylaxie par le lait de vache chez les nourrissons. (*Arch. de Méd. des Enfants.* N° 7, juillet 1910, p. 499).
- BARNATHAN. — De l'anaphylaxie alimentaire. — Études cliniques et expérimentales. (*Thèse Paris*, 1910-1911).
- BAUER. — Société de Méd. Interne et maladies infantiles. (Section pédiatrie), séance 25 janvier 1912 (Vienne) (*in Monaschrift für Kinderheilkunde* 1913).
- VON BEHNING ET ROMER. — Bulletin Institut Pasteur 1903, p. 251, 661.
- BESREDKA. — De l'anaphylaxie lactique (*Ann. Inst. Past.* 1909, p. 166).
- BESREDKA. — Cité par le Professeur Weill (de Lyon). Intolérance du nourrisson pour le lait de vache. Son traitement par les injections sous-cutanées de lait. (*Presse Méd.* octobre 1919, p. 602).
- K. BLACKFAN. — Cutaneous reactions from proteins in eczema. (*Am. Journ. of disease of children*) juin 1916.
- BORNSTEIN. — Über Anaph. durch Fütterung gegenüber Futterung (*Cent. für Bakt.* 1909, p. 374).
- BOUCHUT ET BONNAFÉ. — Un cas de mort par injection de lait. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 8 mai 1922.
- BRUCK. — Nouvelles recherches sur les éruptions médicamenteuses. (*Bull. Inst. Past.* t. VIII, p. 733, t. IX, p. 420).
- ENGMANN ET WUNDER. — Cutiréaction dans urticaire et eczéma. (*Arch. of Dermatology and syphilology*, Boston).
- FEER. — De l'intolérance idiosyncrasique par le lait de vache chez le nourrisson. (*Soc. Suisse de Péd.* 29 juin 1913).

- FINKELSTEIN. — Kuhmilch als Ursache aküter Ernährungsstörungen Säuglingen. (*Monatschrift für Kinderheilkunde* 1909 p. 10).
- FINIZZIO. — Cité par Hutinel.
- FLANDIN ET TZANCK. — Diagnostic de l'anaphylaxie alimentaire aux moules par l'épreuve de l'anaphylaxie passive provoquée chez le cobaye. (*C. R. Soc. de Biol.* n° 16, 9 mai 1913, p. 923).
- FOX ET E. FISHER. — Hypersensibilité aux protéines dans l'eczéma des adultes. (*The Journ. of the American Assoc. Chicago*, t. LXXV, n° 14, 2 octobre 1920).
- FRIEDBERGER. — Cité par Ch. Richet.
- GANGHOFNER ET J. LANGER. — (*Bull. Inst. Past.* 1904, p. 922).
- GASBARRINI. — (*Il Policlinico*. 1^{er} décembre 1919, 3 mai 1920).
- GAY ET SOUTHARDT. — (*Journ. of Med. Research*. 1907, p. 143).
- GENEVRIER. — Discussion de la Communication de M. Ribadeau Dumas et Prieur sur l'intolérance pour le lait de vache d'un nourrisson de deux mois. *Soc. Ped. de Paris*, 21 février 1922).
- GREER. — The intradermal réactions of infants suffering from gastro-enteritis. (*Arch. of Pediatrics*, novembre 1917, p. 810).
- GRYSEZ ET BERNARD. — Sur un moyen de déceler l'état anaphylactique chez les malades traités par le sérum. (*C. R. Soc. Biol.* 15 octobre 1912).
- HALBERSTADT. — Über Empfindlichkeit der Säuglingen gegen Kuhmilch. (*Arch. für Kinderheilkunde* 1911).
- HOUBLER. — Some early symptoms suggesting protein sensitisation in infancy. (*The Journ. of diseases of children*. Août 1916, p. 129-135).
- HUTINEL. — Intolérance pour le lait et anaphylaxie chez le nourrisson. (*La Clinique*, n° 15, 16 avril 1908), p. 227.
- A. JACQUELIN ET CH. RICHET fils. — Reproduction par C. R., 3 sur 7 cas de manifestations d'anaphylaxie générale. (*Soc. Biol.* 8 janvier 1921).
- KLEINSTCHMIDT. — Über Milchanaphylaxie (*Monatschrift für Kinderheilkunde*. 4 avril 1913, n° 12, p. 642).
- LANGLE. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive chez l'enfant. (*Thèse de Paris* 1920-1921).

- LUST. — A propos des accidents anaphylactiques provoqués par le lait de vache. (*Rev. Belge de Puériculture*, 25 janvier 1913).
- H. LEMAIRE. — *Discussion de la communication de MM. Ribadeau-Dumas et Prieur sur l'Intolérance pour le lait de vache d'un nourrisson de deux mois.*
- P. LE NOIR, Ch. RICHEL fils et RENARD. — Reproduction expérimentale par C. R. et I. D. des phénomènes généraux anaphylactiques. (*B. et M. de Soc. Méd. Hôp.* Séance du 29 juillet 1921).
- LESNÉ. — A propos d'une communication de MM. Ribadeau, Dumas et Prieur. (*Bulletin Soc. Pédiatr.* mars 1922).
- A propos d'une communication de MM. Salès et Verdier (*Soc. pédiat.* 17 avril 1923).
- LESNÉ ET DREYFUS. — Sur la réalité de l'anaphylaxie par les voies digestives. (*Soc. Biol.* 28 janvier 1911).
- LESNÉ ET DREYFUS. — L'anaphylaxie alimentaire. (*Journ. Méd. Français*, 15 janvier 1913).
- A. B. MARFAN. — *Traité de l'allaitement* (1922, Masson, Paris).
- Les affections des voies digestives dans la première enfance (1923, Masson, Paris).
- MANOILOFF. — Idiosyncrasie gegen als Überempfindlichkeit Erscheinungen (*Zeitschrift für Immunitäts und experiment therapie*, octobre 1911, p. 425).
- Ch. NICOLLE. — *Ann. Inst. Past.* 1906, p. 280 et 1907, p. 128.
- NOBÉCOURT. — Recherche sur le blanc d'œuf de poule crû introduit dans le tube digestif du lapin. (*Journ. Phys. et Pathologie Gen.* septembre 1909, n° 5, p. 836).
- OTTO. — *Munch. Med. Woch* 1907, n° 31.
- PASTEUR VALLERY-RADOT ET HAGUENAU. — Asthme d'origine équine. Essai de désensibilisation par C. R. répétées. (*Soc. Méd. Hôp., Paris.* Séance 22 juillet 1921).
- PÉHU ET BERTOYE. — Sur l'anaphylaxie lactée. (*Le lait* 1921, nos 7 et 8).
- PENTIMALLI. — Studi nell intossicazione proteica. Tossicità del latte et sui derivati. (*Pediatrics*, 1^{er} juillet 1921).
- PARK. — Un cas d'hypersensibilité du nourrisson au lait de vache. (*Am. Journ. of diseases of children*, janvier 1920).
- RAMIREZ. — Anaphylaxie et eczéma. *Arch. Dermatologie*, septembre 1920).

- C. PRAUSNITZ ET H. KUSTNER. — Studien uber Empfindlichkeit. (*Central fur Bakt.* t. XXXVI, p. 160).
- RIBADEAU-DUMAS ET PRIEUR. — Intolérance pour le lait de vache d'un nourrisson de deux mois, remis au sein, accident mortel à la reprise du lait de vache. (*Bull. de Soc. de Pédiatrie*, février 1922). Et discussion, Fév. 1922. discussion Mars.
- Ch. RICHEL. — L'anaphylaxie. (Paris 1921, chez Alcan).
- Ch. RICHEL ET PORTIER. — De l'anaphylaxie de certains venins. (*Bull. Soc. Biol.* 1902, p. 170).
- RHONHEIMER. — Beitrag zur Etiologie der Uberempfindlichkeit gegen Kuhmilch. (*Jarhubch fur Kinderheilk.* t. 94, p. 128-130).
- ROCH ET SALOZ. — Idiosyncrasie à l'égard de la farine de lin, Choc hémoclasique et cutiréaction. (*Soc. Méd. Hôp.* 16 juin 1921, p. 888).
- ROCH ET SCHIFF. — Crises asthmatiques par idiosyncrasie à l'égard de la pomme de terre. Choc hémoclasique et C. R. (*Soc. Méd. Hôp.* 16 juin 1921, p. 882).
- G. SALÈS ET P. VERDIER. — Le diagnostic de l'anaphylaxie du nourrisson au lait de vache. Intradermo et cuti-réactions. Valeur de la transmission de l'anaphylaxie passive au cobaye. — Communication à la *Soc. de Péd.* Séance du 17 avril 1923).
- SALGE. — Cité par Hutinel.
- SCHLOSS. — Allergie pour les aliments communs. (27^e Congrès de la Soc. Am. de Pédiatrie. New-York, Mai 1915).
- SCHMIDT. — (*Arch. für Kinderheilk.* 1910). Cité par Kleinschmidt dans *Monatschrift fur Kinderheilk.* (1913, p. 677).
- SCHULTZ ET LARSON. — Anaph. and its relations to some diatheses **commune** to infancy and childhood. (*Arch. of Ped.* New-York, décembre 1919).
- STRICKLER. — Cité par Fox et Fisher. (*Journ. of the Am. Assoc.* Chicago, 2^e octobre 1920). (*Journal of the Am. Assoc.*, 2 septembre 1922).
- TALBOT. — Idiosyncrasy to cow's milk : its relation to anaphylaxy (*Boston Med. et Surgical Journ.*, 21 septembre 1916)
- Ch. WALKER. — Cité par Engmann et Wunder (St-Louis). (*Arch. of Dermatology et Syphilology*, t. III, mars 1914).
- WEILL-HALLE. — L'anaphylaxie lactée. (*Le Nourrisson*, mars 1914).

- WEILL-HALLÉ. — Sur l'intolérance au lait de vache d'un nourrisson de deux mois. (*Bull. Soc. Péd. de Paris*, février 1922). Discussion de la Communication de MM. Ribadeau, Dumas et Prieur.
- E. WEILL (de Lyon). — Traitement de l'intolérance du nourrisson pour le lait par l'injection sous-cutanée de lait. (*Presse Méd.* 18 octobre 1919, p. 601).
- E. WEILL (de Lyon). — L'intolérance pour lait chez le nourrisson et son traitement par l'injection sous-cutanée de lait. (*Monde Médical*, juin 1921, p. 161).
- E. WEILL (de Lyon) et GARDÈRE. — L'intolérance pour le lait chez le nourrisson. Son traitement par les injections de lait. (*Le Lait*, 1922, n^{os} 6, 9 et 10).
- WELLS ET OSBORNE. — The biological reactions of the vegetable proteins. (*Journ. of Infect. diseases*. janvier 1911, p. 66 à 124).
- WELLS ET OSBORNE. — Anaphylactic reactions with purified proteins from milk. (*Journ. of Infect. dis.*) août 1921, p. 200.
- WERNSTEDT. — Zur Frage der Kuhmilch Idiosyncrasie bei Säugling alter. (*Monatschrift für Kinderheilkunde*). Bd IX, n^o 7, s. 345).
- WIDAL, ABRAMI ET LERMOYEZ. — Anaphylaxie et idiosyncrasie. (*Presse Méd.* n^o 18, 4 mars 1922).
- WITHE (de Boston). — L'anaphylaxie dans l'eczéma. Récents progrès sur traitement et étiologie de cette maladie. (*The Journ. of Cutaneous diseases*. février 1916, p. 57-70).
- ZYBELL. — Kuhmilch Idiosyncrasie bei Säuglingen. (*Med. Klin.*, 1910, n^o 30, p. 1.168).



865





