

Section dermatologique de l'Académie de la République populaire roumaine,
Bucarest, Roumanie. (Directeur: Prof. St. G. Nicolau).

RECHERCHES EXPERIMENTALES
CHEZ L'ANIMAL ET CHEZ L'HOMME SUR LA
SENSIBILISATION AU STAPHYLOCOQUE.
TYPES ERUPTIFS RELEVANT CLINIQUEMENT
DE L'ALLERGIE STAPHYLOCOCCIQUE.
CONSIDERATIONS D'ORDRE THERAPEUTIQUE.

Par

S. G. NICOLAU & A. BADANOIU

Le problème de la capacité sensibilisante de certains germes a constitué déjà l'objet de nombreux travaux. En ce qui concerne la peau, l'intérêt des chercheurs s'est surtout porté sur le streptocoque et le staphylocoque, germes plus fréquemment rencontrés dans les affections cutanées.

La première démonstration expérimentale du rôle sensibilisant du staphylocoque nous la devons à C. Brück (1939). Depuis, de nombreux auteurs, tels que Dessaux & Prétet (1949), Storck (1953), Charpy (1954), etc. ont confirmé les résultats obtenus par lui et se sont évertués d'approfondir les capacités sensibilisantes du staphylocoque, tandis que d'autres, tels que Miescher (1953), Gaté (1955), Lutz (1957) etc. ont surtout insisté sur les propriétés eczémato-gènes de cet état de sensibilisation. Par la suite, P. Miescher (1957), et parallèlement avec lui S. G. Nicolau, S. Teodorescu & A. Bădănoiu (1957) ont attiré l'attention sur le caractère purpurique que certaines éruptions, en rapport avec l'allergie staphylococcique, peuvent prendre parfois.

Il résulte des travaux que nous venons de citer que le

staphylocoque serait capable de produire, par suite d'une sensibilisation cutanée locale, des éruptions revêtant en général le type eczématiforme.

Une série de recherches personnelles antérieures, consacrées à la détermination de la flore microbienne des éruptions eczématiformes, nous ayant permis de constater la présence quasi-constante du staphylocoque dans les lésions examinées, et fait ainsi comprendre l'importance non négligeable de ce germe en nosologie dermatologique, il nous a paru intéressant de reprendre, à notre tour, l'étude des propriétés sensibilisantes du staphylocoque, cela d'autant plus que les investigations faites jusqu'à présent en la matière n'ont pas embrassé le phénomène sous la totalité de ses aspects. Nous avons été ainsi amenés d'étudier macro- et microscopiquement les réactions cutanées de sensibilisation locales déterminées expérimentalement avec le staphylocoque et de démontrer en même temps les résonances immuno-biologiques éventuelles de cette sensibilisation cutanée, ainsi que les méthodes propres à les mettre en évidence. Nous nous sommes employés, par la suite, à préciser les aspects cliniques des éruptions déclenchées chez l'homme par l'allergie staphylococcique, ainsi que l'efficacité des moyens thérapeutiques essayés par nous, dans le traitement de ces manifestations.

RECHERCHES PERSONNELLES. MATÉRIEL ET MÉTHODES

Dans nos expériences, nous avons utilisé comme matériel antigénique quatre souches staphylococciques, à savoir : trois staphylocoques dorés hémolytiques, dont un isolé d'une dermite eczématiforme, un autre d'un furoncle et un troisième provenant de la Collection de l'Institut de Microbiologie de Bucarest, et, en plus, un staphylocoque blanc non hémolytique. Mentionnons qu'aux épreuves de pathogénité (agglutination, coagulase, fibrinolysine et dermo-nécrose) les premières trois souches se sont montrées pathogènes, tandis que le staphylocoque blanc était dénué de pathogénité.

Comme animaux d'expérience, nous nous sommes servis de cobayes et de lapins.

I. — *Expériences sur le cobaye.*

Dans nos essais de sensibilisation de cet animal au staphylocoque, nous avons utilisé la voie percutanée, l'antigène étant appliqué par frictions pratiquées quotidiennement, durant 7 jours, sur un endroit cutané de la région dorsale, préalablement dépilé; la durée des frictions était de 5'. Le modèle expérimental employé par nous a comporté 4 variantes, par rapport au mode de préparation de l'antigène employé.

a) Corps microbiens provenant d'une culture de 24 heures en bouillon glycosé, centrifugée, dont le dépôt était ensuite soumis à plusieurs lavages et enfin desseché au vide. Au moment de l'emploi, le résidu desseché était incorporé à une solution de KOH $n/10$, le mélange réalisant une concentration d'environ 2 millions de corps microbiens par ml.

b) Lysats tryptiques et c) Lysats peptiques des souches mentionnées, incorporés eux aussi, au moment de l'emploi, à la même solution de KOH $n/10$ et, enfin,

d) Des corps microbiens vivants, provenant de cultures sur gélose inclinée, sans addition d'aucune substance.

Nous nous hâtons de dire que les résultats les plus constants et le mieux exprimés de nos expériences étaient obtenus avec les antigènes associés à l'hydrate de potassium. Dans ces conditions, il se produisait constamment, après la 7-ème friction de l'endroit cutané choisi, une réaction inflammatoire marquée, se traduisant par une petite plaque erythémato-oedémateuse, devenant par la suite croûteuse, réaction qui disparaissait au bout de 8 à 9 jours. Ajoutons que les animaux témoins, frictionnés avec la solution d'hydrate de potassium seule, ne présentaient aucune réaction locale.

Une injection intradérmique de 0,1 d'antigène staphylococcique (corps microbiens tyndalisés, en suspension dans l'eau distillée), pratiquée un mois après, à l'endroit de la primo-

réaction décrite (au niveau de laquelle la peau était devenue entre temps d'apparence normale), a déterminé, au bout d'une heure, au dit endroit, une réaction érythémateuse intense, au milieu de laquelle ne tardait pas de se développer une papule oedémateuse mesurant environ 1 cm de diamètre. En plus de cette réaction locale, les animaux en expérience présentaient, à l'occasion de cette intradermo-réaction, des phénomènes de choc passager, se traduisant par dyspnée intense, hérissément des poils, tremblements et ramassement en boule de l'animal, phénomène qui disparaissaient après deux heures. Ceci démontrait qu'à part la sensibilisation cutanée, il s'était développé chez ces animaux une sensibilité générale aussi.

En opposition avec l'action sensibilisante constante des antigènes dont venons de parler, celui composé de corps microbiens *vivants* seul s'est montré infidèle et, alors même qu'une réaction se produisant, elle restait à l'état d'ébauche, tant au point de vue local que général.

Nous avons commencé par attribuer la supériorité des antigènes à l'hydrate de potassium, à une perméabilisation plus parfaite des couches vitales de l'épiderme, engendrée par l'intervention de cette dernière substance. Par la suite, nous avons été amenés d'admettre que le rôle de l'hydrate de potassium ne se réduirait pas ici à une action purement mécanique, mais qu'il favoriserait par son action cytotoxique la création des conditions nécessaires à l'union de l'antigène staphylococcique — jusqu'ici à l'état d'haptène —, avec les protéines protoplasmiques, donnant ainsi naissance à un antigène complet, plus actif. Quoiqu'il en soit, l'expérience nous a montré que l'utilisation de l'artifice en question confère à l'antigène staphylococcique une plus grande puissance de sensibilisation. Ajoutons encore qu'avec l'utilisation de ce procédé, l'état de sensibilisation des animaux se maintenait au — delà de 30 jours, permettant ainsi de suivre le phénomène à l'étude par des intradermo-réactions de contrôle et la mise en évidence des réactions allergiques générales.

Nous ajoutons que les résultats mentionnés n'ont pu être obtenus qu'avec des staphylocoques *pathogènes*, ceux depour-

vus de pathogénité ne produisant que des phénomènes locaux inconstants et de faible intensité, les phénomènes généraux manquant complètement.

En conclusion, il résulte des expériences exposées que les corps microbiens staphylococciques, de même que leurs lysats, appliqués par voie percutanée se sont montrés capables de produire des phénomènes de sensibilisation locale *et, dans certaines conditions expérimentales, générales aussi*.

L'examen histologique des lésions provoquées par les applications locales d'antigènes montrait un simple épaissement de la couche malpighienne avec légère hyperkératose, *mais sans état de spongieuse ou de vésiculation*. Dans l'épaisseur de l'épiderme malpighien on distinguait de nombreuses cellules en diapédèse, qui s'accumulaient, par petits amas, dans la couche cornée. La couche papillaire et le derme superficiel était le siège d'une infiltration oedémateuse, au milieu de laquelle on distinguait de nombreux capillaires dilatés, entourés d'une infiltration cellulaire assez prononcée. Après la régression clinique des lésions, la peau reprenait histologiquement son aspect normal, avec seulement la persistance d'un nombre plus ou moins important de cellules à noyaux allongés, disposées parallèlement, en évolution vers l'état fibrocytaire.

L'examen histologique des lésions locales obtenues à la suite de la sensibilisation au staphylocoque, ne justifie donc pas l'étiquette d'éruptions eczématiformes, qu'on leurs donne en général, vu l'absence des altérations épidermiques caractérisant tout processus eczémateux.

Les coupes microscopiques des intradérmo-réactions de contrôle montraient également une hypertrophie de la couche malpighienne, intéressant cette fois-ci les cônes interpapillaires aussi, et la présence des cellules en diapédèse. Chez un seul animal, il existait un état de spongieuse avec formation discrète de vésicules. La couche cornée, également épaissie, était par place parakératosique. Dans le derme superficiel on constatait une infiltration cellulaire dense, constituée dans la plus grande partie de lymphocytes, parsemée de quelques cellules réticulaires et de fibrocytes. Dans toutes l'étendue de l'infiltrat

et spécialement au voisinage de l'épiderme, il existait des foyers hémorragiques de grandeurs différentes.

II. — *Expériences sur le lapin.*

La voie utilisée par nous pour la sensibilisation du lapin a été celle intra-cutanée. Une quantité de 0,1 ml d'antigène, préparé avec une des souches staphylococciques pathogènes mentionnées et titré à 200.000 germes par ml, était injecté, tous les deux jours, sur un même territoire, situé à la face interne de l'oreille gauche; le nombre total des injections était de 25. A titre de contrôle, un nombre égal d'injections à l'eau physiologique était fait, chez des animaux témoins, dans une région symétrique de l'oreille.

Chez les animaux injectés à l'antigène staphylococcique il se produisait après la 3-ème injection, au niveau du tégument traité, une plaque érythémateuse mesurant de 1 à 1,5 cm de diamètre, qui après la 5-ème injection devenait légèrement surélevée et oedémateuse. Après la 7-ème injection, la rougeur commençait à s'atténuer ne persistant que l'oedème qui devenait plus dense et plus dût à palper. Au bout de 7 jours, un état d'hyperkératose s'installait à la surface de l'élément éruptif, avec desquamation marquée, et développement d'une alopecie de forme arrondie, limitée à la zone en expérience. L'hyperkératose s'attenuait petit à petit par la suite, si bien qu'après la 25-ème injection, il ne subsistait qu'une légère desquamation furfuracée, avec une certaine infiltration des tissus sous-jacents.

Après avoir fini les injections préparatoires, du sang était prélevé, par ponction cardiaque, chez les animaux en expérience, en vue de pratiquer les recherches capables de révéler chez eux l'existence éventuelle de certaines modifications immunosérologiques spécifiques.

Les résultats de ces examens montraient chez ces animaux une réaction de fixation du complément de faible intensité (+), une réaction d'agglutination fortement positive (++++) et un test d'immuno-adhérence positif (+++).

Une intradermo-réaction pratiquée une semaine plus tard, avec l'antigène mentionné, à la face interne de l'oreille opposée, donnait naissance au bout de 24 heures, à une forte réaction érythémato-oedémateuse locale, en même temps qu'il se produisait un réchauffement marqué du foyer initial de l'autre oreille. Une nouvelle intradermo-réaction, pratiquée trois semaines plus tard, cette fois-ci au niveau même du foyer initial de sensibilisation, détermina elle aussi, outre une réaction locale, un réchauffement de la première intradermo-réaction de l'oreille opposée. Une répétition des tests sérologiques, dont il a été question plus haut, montrait pour chacun le même degré de positivité qu'au début.

D'autre part, une injection intra-péritonéale d'antigène, pratiquée quelques jours plus tard, détermina chez nos animaux sensibilisés *un choc anaphylactique passager*, manifesté par une dyspnée marquée, tremblements généralisés, hérisssement des poils, congestion des conjonctives etc., phénomènes qui disparurent après une heure et demie. Nous tenons à souligner le fait qu'à l'occasion du choc il s'est produit aussi un intense réchauffement du foyer cutané initialement sensibilisé, ainsi que du lieu où il avait été pratiqués l'intradermo-réaction de contrôle. Ajoutons encore que chez un de nos animaux nous avons pu observer une réaction tardive, du type Arthus. Les animaux témoins ne présentaient, après l'injection intra-péritonéale d'antigène staphylococcique seul, le moindre trouble.

Une autre série d'expériences nous a montré que chez des lapins sensibilisés par vois *veineuse* ou *intra-péritonéale* (15 injections d'antigène, en commençant par 0,1 et allant progressivement jusqu'à la dose de 1 ml), les réactions immuno-sérologiques se sont montrées positives au même degré, indépendamment de la voie par laquelle la sensibilisation avait été obtenue. Ajoutons encore que l'injection ultérieure d'antigène staphylococcique déclenchait chez ces animaux des phénomènes marqués de choc. L'hémogramme, pratiquées à cette occasion, montrait une hémococoncentration avec leucopénie et éosinophilie.

Le sérum récolté quelques jours plus tard chez ces animaux,

injecté ensuite par voie intra-veineuse, à la dose de 0,8 ml, chez des lapins neufs, auxquels on introduisait, 10' plus tard, par la même voie, une quantité égale d'antigène, a déterminé chez eux au bout de 30' des phénomènes typiques de choc anaphylactique, par transfert, avec hémococoncentration, leucopénie et éosinophilie. Par la suite, des résultats pareils ont pu être obtenus avec des doses plus réduites de sérum sensibilisé et d'antigène, ne dépassant, pour les deux, la quantité de 0,5.

Un aspect particulier de l'anaphylaxie passive, mentionnée plus haut, se traduisait par le fait qu'on pouvait provoquer les mêmes phénomènes de choc — plus atténués il est vrai — à la suite d'une injection intra-veineuse, chez un lapin neuf, d'une suspension d'hématies lavées, provenant d'un animal sensibilisé au staphylocoque, suivis après d'une injection, par la même voie, de l'antigène spécifique. La quantité de produits utilisés dans nos expériences a été de 0,5 hématies et de 0,5 ml antigène.

Il résulte de nos expériences que les phénomènes de choc anaphylactique se révélaient d'intensité égale, indifféremment si la sensibilisation au staphylocoque avait été réalisée par voie intra-veineuse ou intra-péritonéale. En outre, les deux méthodes se sont montrées capables de développer une quantité suffisante d'anticorps pour déterminer, par voie de transfert, le choc, chez un animal neuf, après l'introduction de l'antigène spécifique. D'autre part, la possibilité de déterminer le choc chez des lapins neufs, par injection d'hématies lavées, provenant d'un sujet sensibilisé, suivie ensuite d'une injection d'antigène spécifique, semble démontrer qu'il existerait une catégorie d'anticorps antistaphylococciques susceptibles d'être adsorbés par les éléments figurés du sang.

En conclusion, nous avons pu obtenir chez le lapin, de même que chez le cobaye, une sensibilisation cutanée au staphylocoque et, dans certaines conditions expérimentales une sensibilisation générale, capable d'être transférée chez un animal neuf.

ETUDES CLINIQUES

Comme suite à nos recherches expérimentales concernant la sensibilisation staphylococcique provoqués chez l'animal, nous avons abordé l'étude de l'allergie staphylococcique en clinique humaine, en cherchant de préciser le rôle qu'elle joue en pathologie cutanée, ainsi que les tests nécessaires pour détecter son existence.

Notre étude a porté sur 50 malades, atteints la plupart de dermites eczématiformes. Après l'isolement du staphylocoque des lésions sur gélose-sang et Haxthausen, les germes obtenus étaient testés tant du point de vue de la pathogénité (qui s'est montrée positive dans 87,5 % des cas et négative ou discordante pour le reste), que du point de vue de leurs sensibilité aux antibiotiques. Les germes isolés appartenaient dans la grande majorité des cas à la variété doré hémolytique et dans un nombre restreint à celle blanche hémolytique.

Pour la mise en évidence d'une éventuelle sensibilisation des malades au staphylocoque isolé de leurs lésions, on pratiquait chez eux les tests suivants: intradermo-réaction à l'antigène staphylococcique (corps microbiens inactivés par la chaleur, suspendus dans du sérum physiologique tyndalisé et titrant 500,000 germes par ml); le test d'agglutination des corps microbiens avec le sérum du malade; le test d'immuno-adhérence; la réaction de déviation du complément et, enfin, l'essai du transfert passif des anticorps.

Chez nos 50 malades étudiés, chez qui on avait isolé un staphylocoque pathogène des lésions, les tests ci-dessus se sont comportés de la façon suivante:

a) *L'intradermo-réaction* s'est montrée positive dans 92 % des cas. Elle atteignait au bout de 24 heures un diamètre de 12 mm, son intensité variant, suivant les cas, depuis un érythème oedémateux jusqu'à la formation d'un élément érythémato-papulo-pustuleux. Dans les cas accompagnés d'éruptions secondaires, un reheuffement de ces lésions se faisait remarquer déjà une heure après l'intradermo-réaction.

b) *Le test d'agglutination* des corps microbiens par le

sérum du malade, préalablement dilués au quart avec du sérum physiologique, a été trouvé positif dans une proportion de 88 % des cas, tandis qu'il restait toujours négatif chez les témoins.

c) *Test d'immuno-adhérence* (pratique avec du sérum du malade dilué de la même façon avec du sérum physiologique ; une suspension des germes et des hématies lavées), s'est montré positif chez nos malades dans une proportion de 74 % des cas.

d) *La réaction de déviation du complément*, avec antigène staphylococcique, nous l'avons trouvé positive dans 44 % de nos cas, mais elle ne dépassait jamais le degré noté avec ++.

e) L'épreuve de transfert passif des anticorps ne s'est montrée positive que dans 3 cas, accompagnés d'éruptions secondes intenses et généralisées.

Il résulte des faits exposés que les tests les plus fidèlement positifs chez les personnes sensibilisées au staphylocoque ont été, dans leur ordre d'activité : l'intradermo-réaction, la réaction d'agglutination et celle d'immuno-adhérence, épreuves qui ont été concordantes chez 74 de nos malades.

Le type éruptif le plus souvent rencontré chez nos malades sensibilisés au staphylocoque et chez lesquels le germe en question ne manquait jamais des lésions, était celui d'une dermite eczématiforme, localisée le plus souvent aux membres inférieurs, représentée par des placards oedémateux et inflammatoires, dont la surface était suintante et recouverte de croûtes jaune-gris. Le placard initial était souvent accompagné d'éruptions secondes polymorphes, disséminées sur le reste du corp et se traduisant, suivant les cas, par de placards erythématovésiculeux ou simplement squameux, par des éruptions papulo-vésiculeux disséminées ou confluentes, ou bien par des lésions dys-hydrosiformes palmo-plantaires. Une autre forme clinique s'accompagnant de sensibilisation staphylococcique était celle désignés généralement sous le nom de « dermite paratraumatique ».

Un type plus particulier d'éruption, liés elle aussi à la sensibilisation au staphylocoque, était celui d'une dermatose érythémato-vésiculo-pustuleuse. L'éruption commençait d'habi-

tude par une plaque érythémateuse parsemés d'un certain nombre de pustules. Le placard s'infiltrait par la suite et acquérait une nuance rougeâtre plus ou moins foncée, à la surface duquel on distinguait facilement des vésicules, ainsi que de pustules à topographie folliculaire. Ce type éruptif s'accompagnait lui aussi d'éruptions secondes.

Parmi les éruptions liées à la sensibilisation au staphylocoque, plus rarement rencontrées, mais dont nous pouvons citer 2 cas personnels, sont celles s'accompagnant d'allergie vasculaire localisés, se traduisant par des lésions purpuriques. Ce qui distingue ces éruptions purpuriques du purpura vrai, accompagné de modifications hématologiques, est le fait qu'ici les éléments purpuriques font partie d'un ensemble de lésions à fond eczématiforme et sont dûs à une modification pathologique de la paroi vasculaire en rapport avec l'allergie staphylococcique.

Ajoutons encore que la sensibilisation au staphylocoque ne reconnaît pas toujours une porte d'entrée cutanée, mai parfois aussi un foyer infectieux quelconque dû à ce germe (furoncle, abcès, phlegmon, amygdalite, ou rhinite). Dans ces derniers cas les éruptions en résultant, qui avaient la signification d'éruption secondes, se traduisaient plutôt par des éléments papulo-vésiculeux, plus ou moins groupés et dessinant des petits placards arrondis prurigineux.

Une question principielle qui se pose maintenant est celle de discuter si les éruptions de type eczématiforme, dont nous venons de parler, reconnaissent-elles *dès leur origine*, une cause microbienne, staphylococcique, ou bien la présence à leur niveau des germes en question ne représente-elle qu'une infection secondaire, surajoutée à la surface de lésions qu'elle n'a pas crée, mais au niveau desquelles elle trouve les meilleures conditions de développement et de faire en même temps oeuvre de sensibilisation locale et générale de l'organisme.

Nous croyons devoir nous rallier à cette dernière manière de voir en tenant compte d'une part du fait que les éruptions de sensibilisation expérimentale obtenues chez les animaux n'affectent pas, ainsi qu'on la vu, une structure eczémateuse

proprement dite et, d'autre part, que les antibiotiques, qui font disparaître pour un temps plus ou moins long les staphylocoques des lésions, restent d'habitude sans action sur elles. Ceci conduit à penser que dans les eczémas qualifiés aujourd'hui comme « staphylococciques » il y aurait lieu de distinguer deux processus intriqués : d'un côté une éruption cutanée primordiale, dûe à des causes souvent obscures et d'un autre d'un processus surajouté, dû à l'infection staphylococcique des lésions en question et à la sensibilisation spécifique en résultant, ce dernier fait se traduisant par une exagération des phénomènes inflammatoires et exudatifs de la lésion initiale et une tendance à l'apparition d'éruptions secondes.

ESSAIS THERAPEUTIQUES

Les recherches expérimentales dont il a été question plus haut, ayant démontré les propriétés allergisantes du staphylocoque, hôte pour ainsi dire constant de certaines éruptions cutanées suintantes, l'idée qui se présente en premier lieu à l'esprit pour le traitement de telles dermatoses est celle de recourir à l'emploi des antibiotiques afin de supprimer au plus tôt l'action nocive du germe en question. Malheureusement, cette façon d'agir, tellement logique en apparence, se montre très souvent décevante en pratique. En effet, l'administration de l'antibiotique de choix (indiqué par l'antibiogramme), à doses suffisantes (surtout s'il est appliqué localement aussi), qui se montre capable de faire disparaître, pendant un temps plus ou moins long, les staphylocoques des lésions, reste, dans la grande majorité des cas, sans action sur les éruptions, qui continuent de persister.

Ceci démontrait que la médication s'adressant uniquement aux germes sensibilisants n'était pas suffisante, et qu'il fallait lui adjoindre une médication antiréactionnelle, capable d'influencer le processus allergique établi et, très souvent aussi, une médication s'adressant à la cause primordiale de l'eczéma. Dans cet ordre d'idées, nous avons essayé les variantes thérapeutiques suivantes :

a) Une première variante était représentée par *l'association de l'antibiotique de choix à la cortisone ou à l'ACTH*, administrés à la dose d'environ 100 mg par jour. Dans ce cas, les résultats immédiats étaient des plus remarquables. Les phénomènes inflammatoires et exudatifs cédaient rapidement, les lésions commençant à se cicatriser, le tout rentrant à l'ordre au bout de 7 à 8 jours. Les éruptions secondaires étaient encore plus vite modifiées, leur disparition étant assurée en 2 à 3 jours. Dans les cas récents, les résultats ainsi obtenus étaient parfois définitifs. Malheureusement, les choses ne se passaient pas de même dans les cas plus invétérés, qui sont le plus souvent rencontrés au pratique, dans lesquels la récurrence des lésions de base ne tardaient pas à se produire à de délais plus ou moins courts.

b) *L'administration concomitante des antibiotiques et des antihistaminiques* ne nous a pas donné des résultats satisfaisants. A part une certaine action sur les lésions secondaires, surtout quand elles revêtaient un caractère superficiel et une amélioration du prurit, les lésions de fond n'étaient pas visiblement influencées.

c) L'association des antibiotiques à la *gamma-globuline* (cette dernière administrée par voie intramusculaire, à raison de 3 ml, tous les deux jours, 10-12 injections en tout) a été la médication qui nous a donné les meilleurs résultats, dans les 6 cas où elle a été employée, les lésions disparaissant, le plus souvent sans récurrence, même dans des cas où elles dataient depuis 10 ou 12 mois.

d) Enfin, une dernière variante thérapeutique a consisté dans *l'administration parallèle des antibiotiques avec des injections désensibilisantes*, à base d'antigène staphylococcique (corps microbiens), en commençant au début par des doses très diluées (10^6 - 10^8), augmentées ultérieurement, selon la tolérance.

Les résultats obtenus jusqu'à présent nous ont paru de plus encourageants, mais le nombre des cas traités est encore trop réduit pour pouvoir tirer des conclusions. Il est vrai que la pratique de la désensibilisation est ici des plus délicates, pou-

vant parfois déterminer d'importantes réactions de foyer ou générales, mais étant donnée la spécificité de la méthode, elle nous semble être appelée, maniée avec prudence, à rendre de notables services en pratique.

BIBLIOGRAPHIE

- Brück, C.*: Acta derm. vener. 20, 719, 1939. Réf. Zblt. f. H. u. H. 64, 385, 1940.
Brück, C.: Acta derm. vener. 20, 8, 1942. Réf. Zblt. f. U. u. G. 69, 315, 1942.
Charpy, J.: Rapport Symp. soc. franc. biol. méd. Lyon, 1956. Réf. Sem. Hôp. de Paris. 62, 1956.
Cohen, Dzurly, Michelini, Wilkes & Barre: J. Allergy. 28, 530, 1957.
Dessaux, A. & Prétet, H.: Arch. hospit. 8, 1951.
Dworetzky, Baldwin & Smart: J. Allergy. 27, 39, 1956.
Dworetzky, Beiser, Smart & Baldwin: J. Allergy. 28, 238, 1957.
Gaté, J.: Maroc méd. 36, 567, 1955.
Gaté, J. & Pellerat, J.: La rev. lyonn. 4, 28, 1957.
Lutz, W.: Schweiz. med. Wschr. 44, 1352, 1957.
Miescher, G.: Arch. f. klin. exp. Derm. 206, 135, 1957.
Miescher, P.: Schweiz. med. Wschr. 44, 1339, 1957.
Meyer Rohn, J. & Schröder, G.: Arch. f. Derm. Syph. 196, 3, 1953.
Nicolau St. G. & coll.: Bul. Acad. R.P.R. 1, 9, 10, 1951.
Nicolau St. G., Teodorescu, St., Bădănoiu, A.: Dermato-Venerologia. 5, 1958.
Rajka jr., G.: Arch. f. klin. u. exp. Derm. 206, 659, 1957.
Rimbaud, P.: Presse méd. 33, 764, 1957.
Röckl, H.: Arch. f. klin. u. exp. Derm. 206, 658, 1957.
Storck, H.: Commun. IV-e Coll. intern. fil. mars. Soc. franc. derm. syph. Marseille. 1953.
Storck, H.: Rapport Symp. soc. franc. biol. méd. Lyon. 1956, réf. Sem. Hôp. de Paris, 1956.
Teodorescu St., Conu, A. & Bădănoiu, A.: Commun. XI-e Congr. intern. Derm. Stockholm, 1957.
Ukrainczik, Laborie: Commun. Soc. franç. allergie, séance de 15, VI, 1954.
Yuji, Kato: Jap. Derm. 67, 91, 1957. Réf. Zblt. f. H. u. G. 98, 253, 1957.

This document is a scanned copy of a printed document. No warranty is given about the accuracy of the copy. Users should refer to the original published version of the material.