

De la Clinique Dermatologique Universitaire de Lille et du C.N.R.S., France

QUELQUES FACTEURS DE L'ALLERGIE DANS LES ECZEMAS DE LA CHRYSOTHERAPIE

*Etude du métabolisme de l'or et de sa fixation dans la peau
et le foie de 19 malades atteints d'accidents cutanés
de cette chimiothérapie.*

(Recherches expérimentales sur le cobaye et la souris)
Déductions sur le traitement de l'eczéma en général.

Par

CLAUDE HURIEZ & PIERRE MARTIN

Les accidents cutanés de la chrysothérapie ont souvent été considérés comme des manifestations de sensibilisation à l'or, chez des sujets devenus allergiques à ce médicament. A l'occasion d'une série de 19 eczemas et érythrodermies auriques nous avons tenté de préciser le mécanisme de l'intolérance à ce métal, par l'étude des métabolismes de l'or dans le sang et les urines de ces malades et de sa fixation dans la peau et dans le foie prélevé par ponction biopsie¹.

La chrysocyanose est en dehors du sujet étudié, mais on ne discute pas qu'il s'agisse de fixation d'or dans le derme; en préambule aux recherches sur l'eczéma, les figures 1, 2, montrent la présence de grains d'or dans le derme d'un malade atteint de chrysocyanose du front. L'or y fut détecté par la méthode de *Elftman*. Le métal précipite en granulations noires; on trouve des cellules histiocytaires avec grains d'or dans leur protoplasme et des grains libres dans le tissu conjonctif.

A l'opposé dans 3 eczemas de 8 à 27 mois après chryso-

¹ Nous tenons à remercier particulièrement le Pr *Agrégé Desmons* qui a pratiqué les ponctions biopsies du foie et MM. *Michel Benoit, Jean Baelden* et de *Ste Maresville* pour les explorations complémentaires de ces malades.

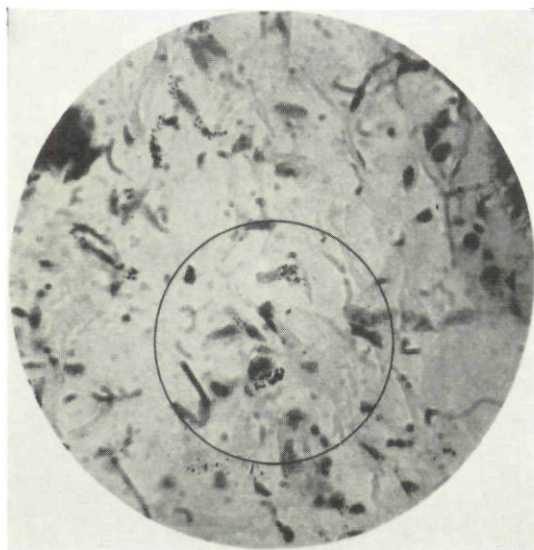


Fig. 1.

Chrysocyanose. Présence de cellules histiocytaires contenant des grains d'or dans leur protoplasme à l'un ou aux deux pôles des noyaux. Il existe aussi des grains libres dans le tissu conjonctif. Méthode de *Elftman*.

thérapie, les recherches de l'or furent négatives dans les urines, le sang, le foie et la peau.

Les constatations les plus nettes furent certes faites dans les cas étudiés le plus rapidement après la survenue des accidents cutanés, 16 à 40 jours après la dernière injection.

Par la méthode de *Merville*, nous avons mis en évidence des concentrations de 70 à 750 gammas d'or dans les urines par 24 heures.

La chrysurie s'éleva dans un cas sous l'influence du B.A.L. de 212 à 1632 gammas; dans un autre cas elle bondit en flèche après un traitement par la Pénicilline.

Mais dans 3 cas où les recherches ne furent effectuées que 4-5-8 mois après la dernière injection, la *chrysurie* persistait encore à des doses appréciables, de 130 à 220 gammas qui s'élevèrent parfois à 450, après injection de B.A.L. ou de Pénicilline.

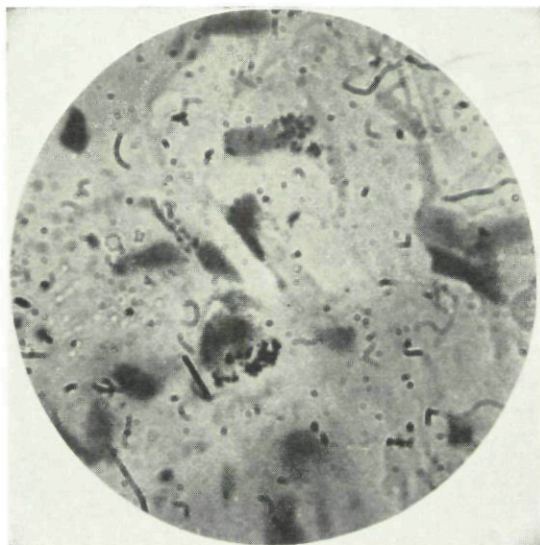


Fig. 2.

Même aspect (Gross. $\times 900$).

Donc dans 7 cas sur II, une chrysurie spontanée ou provoquée témoignait de la persistance d'une imprégnation aurique ce qui nous a incité à rechercher l'or dans le foie.

Dans 16 cas furent pratiqués des ponctions biopsies du foie (P.B.F.).

14 ramenèrent un cylindre de tissu hépatique dont le traitement par la méthode de *Borchardt & Michaelis* mit en évidence de nombreuses granulations d'or dans 3 cas: sur les fig. 3 et 4 on voit des cellules de *Küpf*fer contigues chargées de granulations d'or.

Le phénomène est encore plus net sur la fig. 5 où il existe des amas compacts.

Dans la moitié des cas, les lésions du *parenchyme* hépatique étaient faites: d'une *stéatose* assez marquée, d'une *anisocaryose* importante, de *noyaux vacuolaires*, de *noyaux en pycnose* (fig. 6), d'*altérations de fibres de réticuline*, avec *épaississement ou rupture en pointillé ou en corde cassée* (fig. 7) enfin d'une *hyperplasie inconstante des cellules de Küpf*fer.

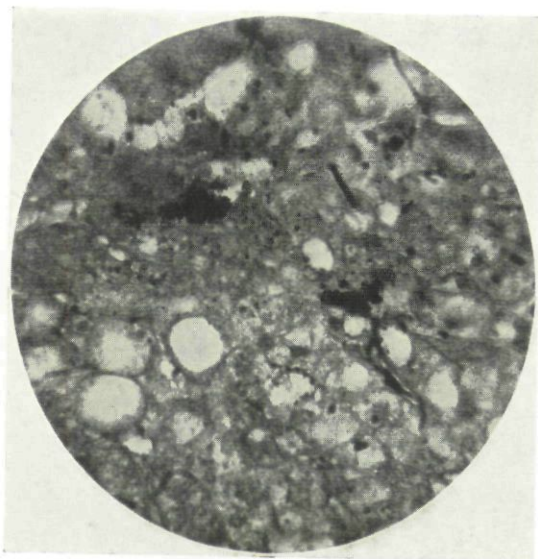


Fig. 3.

Ponction biopsie hépatique chez une psoriasique arthropathique en cours de chrysothérapie. Amas de grains auriques dans des cellules de Küpffer. Méthode de Borchardt et Michaelis modifiée.

Cet ensemble de lésions traduit indiscutablement une *hépatite toxique*.

Nous avons recherché également si l'imprégnation aurique n'affectait pas la *peau*.

Cette recherche fut négative chez 5 malades.

Chez un sujet qui présentait une chrysurie notable et chez qui la P.B.F. avait montré de l'or intra hépatique, ce métal fut découvert *dans le derme 250 jours après la dernière injection*.

Cette constatation nous a incité à faire des recherches expérimentales sur la fixation cutanée de l'or, après injections hebdomadaires intra dermiques itératives d'*allochrysine*.

EXPERIMENTATION

Chez le cobaye des grains d'or furent mis en évidence par deux méthodes. La *méthode de Borchardt* présente une cause

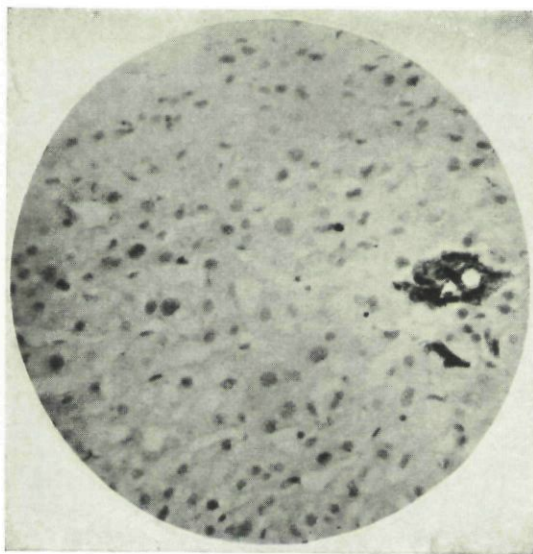


Fig. 4.

Eczéma aurique. Détection de l'or dans un groupe de cellules de Küpffer. Même méthode que fig. 3.

d'erreur résidant en la précipitation d'argent au cours du passage dans le nitrate d'argent. Nous avons obvié à cet écueil en éliminant ce métal par de l'*acide nitrique* à 30 % (fig. 8).

Nous avons également utilisé la *méthode d'Elftman* modifiée par addition de soude dans le bain d'eau oxygénée pour mieux réduire l'or. La fig. 9 montre les grains d'or vus en contraste de phase.

Une autre expérience a été faite avec le *sulfure d'or en solution colloïdale* à 2 % (Aurolsulfide).

La détection de ce composé ne nécessite pas l'emploi des méthodes histochimiques. Le sulfure d'or se distingue sur le fond coloré de la préparation sous l'aspect de grains bruns ou fauves isolés ou disposés en amas. De très nombreuses cellules histiocytaires sont tatouées de sulfure d'or (fig. 10).

Chez la souris des injections sous-cutanées d'une quantité plus importante de sulfure d'or nous ont montré l'existence

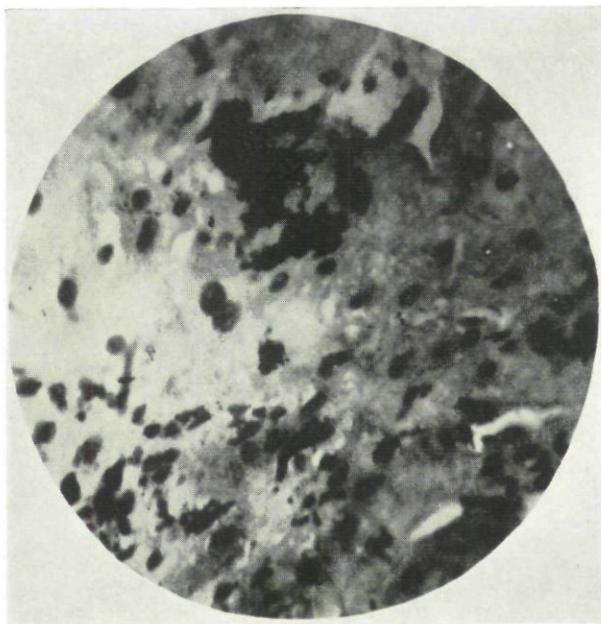


Fig. 5.

Eczéma aurique. Présence d'or dans plusieurs cellules de Küpffer et un amas compact en haut. Même méthode.

d'une réaction *mastocytaire* très marquée, notamment au niveau de l'hypoderme (fig. 11).

Par une méthode analogue, celle de *Schumacher & Jancso*, nous avons mis en évidence la présence d'*arsenobenzol* en grande abondance dans le corps muqueux de Malpighi et dans la partie superficielle du derme d'une érythrodermie survenue après *traitement d'un lichen par le sulfarsenobenzol* (1).

La P.B.F. avait montré aussi chez *cemalade* des signes d'hépatite toxique: stéatose importante, anisocaryose, disparition des noyaux de certaines cellules.

INTERPRETATION

Ces observations apportent des données nouvelles sur les accidents d'intolérance aux métallothérapies.

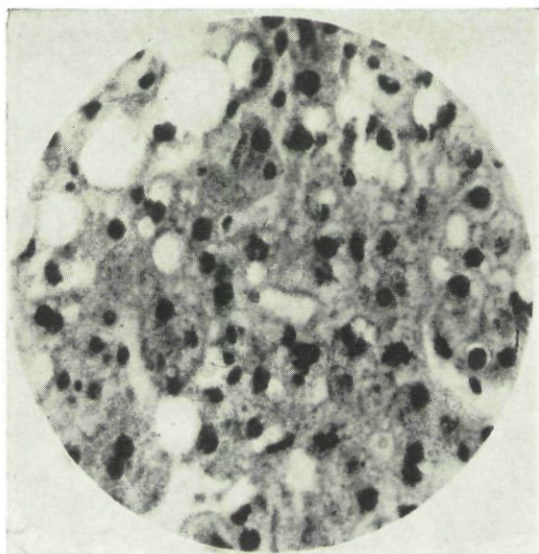


Fig. 6.

Eczéma post-chrysothérapique. Stéatose. Anisocaryose. Pycnose.

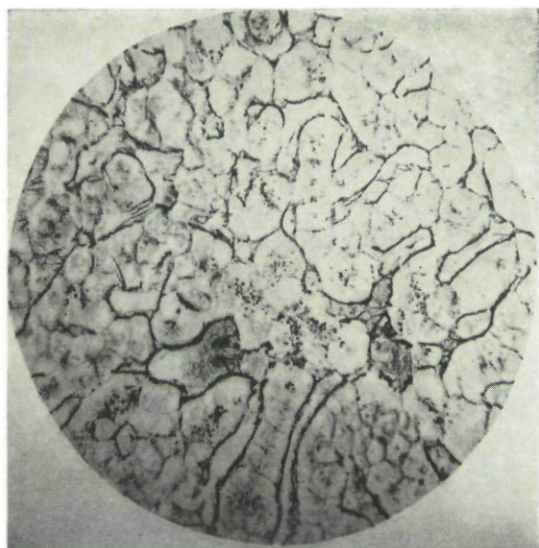


Fig. 7.

Eczéma post chrysothérapique. Trame réticulaire épaissie, rompue; aspects en pointillé et en corde cassée.



Fig. 8.

(Immersion) Chrysopexie provoquée chez le cobaye par injections intradermiques d'aurothiopropanol sulfonate de sodium. Méthode de *Borchardt* et *Michaelis* modifiée.

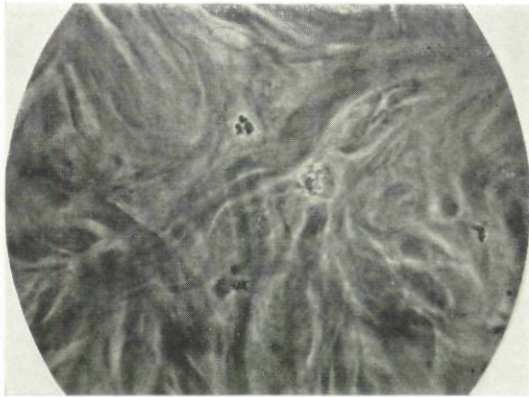


Fig. 9.

(Contraste de phase). Chrysopexie chez le cobaye par l'aurothiopropanol sulfonate de sodium. Méthode de réduction par H^2O^2 en milieu alcalin.

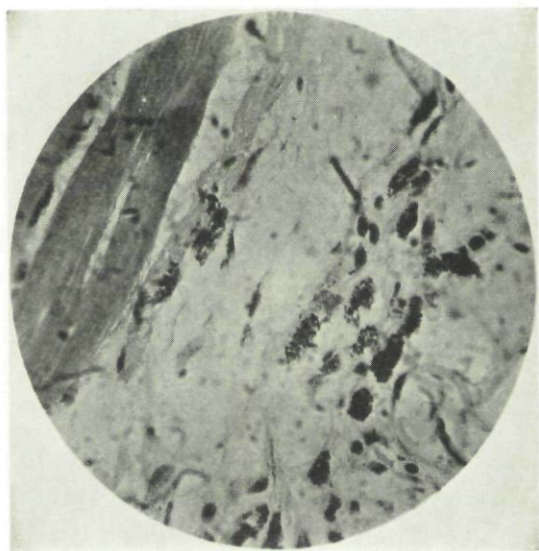


Fig. 10.

Chrysopexie par le sulfure d'or colloïdal. Présence de nombreux éléments tatoués au voisinage d'un muscle.

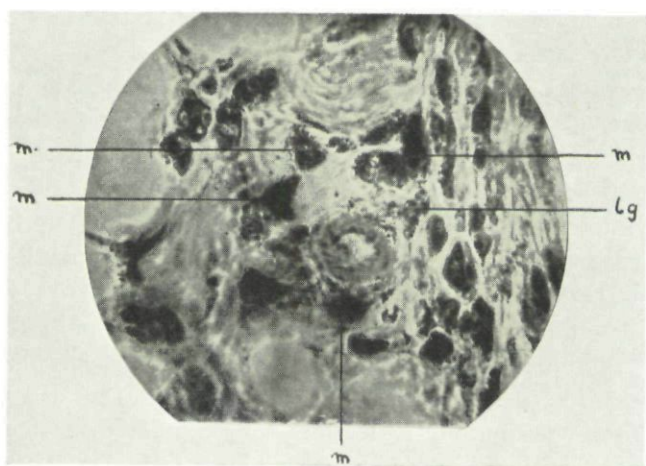


Fig. 11.

Chrysopexie chez la souris par injection massive de sulfure d'or. Nombreux mastocytes (m), autour d'un petit vaisseau. Présence de labro granules (lg) épars.

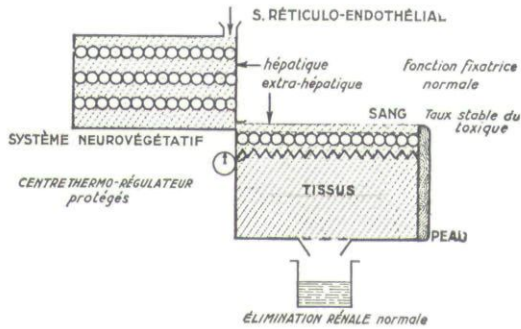


Fig. 12.
Sujet normal.

Leurs analogies de séméiologie avec les eczémas de contact aux topiques, avaient fait hâtivement suggérer l'hypothèse d'une *sensibilisation aux médicaments injectés*, d'autant que la *réinjection quelquefois 5 à 10 ans après la première série, d'une nouvelle dose de ces médicaments, déclenchait la rechute sur le champ des accidents cutanés*.

Pourtant sur 15 malades testés, nous n'en avons rencontré que 2 qui présentaient un *test positif*. Cette constatation est très différente de celle que nous avons faite il y a une dizaine d'années chez des malades qui n'avaient pas subi la tactique thérapeutique actuelle de ces accidents des métallothérapies.

La sensibilisation cutanée est maintenant beaucoup moins fréquente, chez des malades qui ont été débarrassés du toxique qui avait engendré l'incident par une médication détoxiquante comme le B.A.L. ou débloquante comme la Pénicilline, qui traite par, ailleurs leur surinfection.

De ces constatations il est possible d'esquisser un *schéma de synthèse*. Chez le sujet sain, un médicament est supporté car le système réticulo endothélial surtout hépatique assure une concentration sanguine à un taux sans danger pour les tissus et notamment pour le système neurovégétatif (fig. 12).

Quand il y a de graves complications, comme un eczéma aurique, on constate la *déchéance du foie*, avec imprégnation des cellules de Küpffer et des histiocytes de la peau. L'enre-

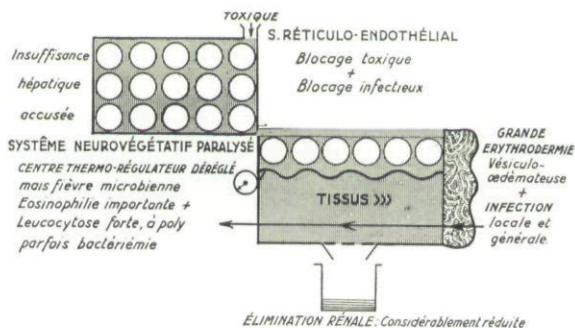


Fig. 13.

Cas d'un eczéma post chimiothérapique ou d'une érythrodermie.

gistrement du réflexe solaire et du réflexe oculo cardiaque chez ces malades montrent une paralysie du *système neuro végétatif* ou tout au moins une *hypertonie du vague* qui facilitera la surinfection de la peau et parfois même une extension en profondeur (fig. 13).

Dans certaines érythrodermies post-auriques le blocage ainsi réalisé du système réticulo endothélial explique que toute médication additive (antibiotiques nécessités par la surinfection par exemple) se comporte comme un toxique supplémentaire et soit susceptible d'entraîner des accidents graves (fig. 14) si elle n'est pas administrée à posologie réduite et particulièrement réfractée.

Nous attirons l'attention sur la pathogénie de ces accidents depuis 17 ans. Nous espérons en avoir progressivement pénétré la mécanique.

Jadis on mettait surtout l'accent sur le stade ultime de cette altération de l'organisme avec production d'une *sensibilisation* telle que la moindre réinjection, 10 ou 20 ans plus tard de ces médicaments, entraînait sur le champ une récurrence de l'eczéma.

Nous avons observé semblables faits il y a plus de 15 ans. Mais l'étude de ces accidents nous a montré qu'il y a toujours interférence de plusieurs facteurs (2) :

1) *des anomalies de métabolisme du médicament mal toléré consistant en une hyperconcentration humorale pré acciden-*

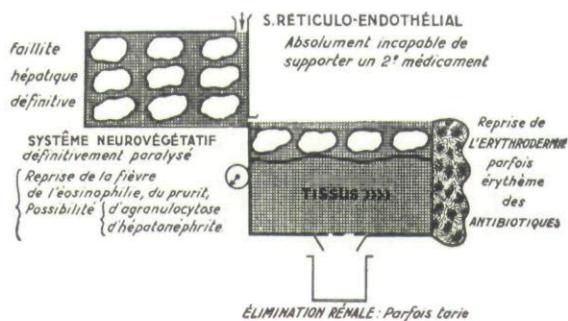


Fig. 14.

Cas d'une érythrodermie post-chimiothérapique grave supportant mal une antibiose.

telle, hyperconcentration puis imprégnation tissulaire souvent durable, démontrée par des dosages humoraux et parfois tissulaires. Enfin nous venons de démontrer que cette imprégnation est quasi définitive sur des prélèvements cutanées et aussi au niveau des cellules de Küpffer par des ponctions biopsies du foie.

2) nous avons précisé les *défaillances du terrain*, parfois de la porte de sortie « rénale » et surtout des anomalies de *fixation* dès la porte d'entrée « hépatique » chez des sujets au *système réticulo endothélial insuffisant ou débordé*.

Furent de même précisées l'*anomalie des tonus neuro végétatifs*, l'hypertonie vagale, au cours des intolérances pouvant atteindre à une paralysie vaso-motrice.

3) ces organismes imprégnés, déséquilibrés, carencés en vitamine C, amoindris dans leur résistance, *ne se défendent pas contre l'infection et pourront se sensibiliser*.

4) la *sensibilisation* de ces intolérants aux médicaments nous est apparue plus constante aux *microbes* qu'aux médicaments non tolérés. Cette sensibilisation est d'ailleurs très spéciale et très différente des sensibilisations de contact provoquées par des topiques. Elle n'apparaît que vers la 3ème à 6ème semaine d'évolution d'un eczéma non traité.

Le recours précoce aux antibiotiques et aux antidotes qui éliminent rapidement l'imprégnation métallique et les germes

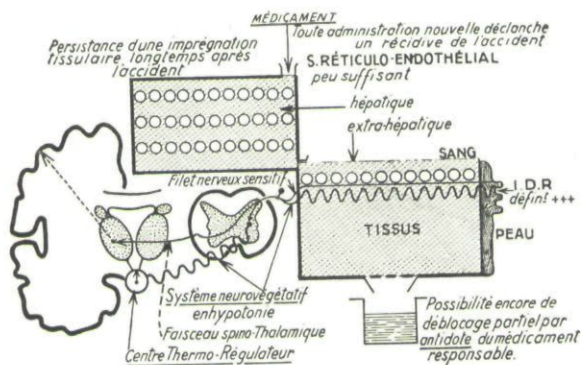


Fig. 15.

Accidents ultérieurs de sensibilisation. Récidive immédiate lors d'une administration mortelle même très lointaine du premier accident d'intolérance d'un médicament auquel le malade est devenu *sensibilisé*.

de surinfection rend de moins en moins fréquentes ces sensibilisations aux métaux et germes.

Avec Charpy nous avons proposé la conception suivante de l'eczéma de sensibilisation: le réactogène emprunte le filet sensitif, imprègne le relais ganglionnaire et la racine postérieure, en liaison avec les fibres neuro végétatives (fig. 15).

Une introduction localisée de ce réactogène sous la peau suffit à produire une intra dermo réaction positive de même qu'un patch test devient positif. Une nouvelle introduction par voie générale de ce produit dans le torrent circulatoire, les divers tissus et le système nerveux déclenche la récidive sur le champ de l'accident de sensibilisation.

Comme Charpy nous croyons que les eczemas de sensibilisation sont « une réponse neuro végétative dermo épidermique d'un réflexe central déclenché par l'irritation bipolaire de la voie sensitive ».

De toutes ces constatations se dégagent la notion de l'unité des accidents d'intolérance, les notions de troubles du métabolisme des médicaments en rapport avec les perturbations de plus en plus profondes des systèmes réticulo endothélial et neuro végétatif, favorisant le développement des germes de surinfection,

et parfois marqués des stigmates actuellement indélébiles de la sensibilisation.

Ce n'est donc qu'un vaste problème de pathologie générale que cette réaction d'intolérance aux médicaments d'organismes infectés, aux systèmes protecteurs perturbés. C'est un nouvel exemple du syndrome général d'adaptation de Selye, avec réaction d'alarme — onde fébrile — érythème et accidents plus graves — essai d'adaptation, lutte, épuisement — eczéma, — érythrodermie importante — ou rétablissement d'où chute ou guérison, mais parfois marquée des stigmates indélébiles de la sensibilisation.

DEDUCTIONS THERAPEUTIQUES

Ces données nous ont conduit à proposer une *tactique thérapeutique toute de souplesse*, faisant alterner *antidotes, antibiotiques et médicaments du terrain* (antihistaminiques puis de plus en plus souvent corticotropes) ; adaptant aux possibilités viscérales de chaque malade des agents thérapeutiques au prorata des parts assignées dans chaque cas aux anomalies du *métabolisme du médicament*, aux *germes de surinfection* et aux *défaillances fonctionnelles*.

L'étude de ce lot de 19 complications de la chrysothérapie nous a procuré une confirmation complémentaire des résultats favorables d'une *tactique thérapeutique qui guérit définitivement ces intolérants d'eczémas et d'érythrodermies qui étaient antérieurement si rebelles et si récidivants. Deux de ces malades sur 19 restaient seuls sensibilisés.*

L'étude très poussée du métabolisme de ce métal, de sa fixation au niveau de la peau et du parenchyme hépatique, nous a fourni des constatations superposables chez l'homme à celles obtenues chez l'animal d'expérimentation. Elle nous apporte la confirmation que dans les accidents d'intolérance à l'or les phénomènes de sensibilisation sont des stigmates désormais plus souvent évitables grâce à une tactique d'antibiose et de détoxication évitant l'allergie aux sels d'or.

Ce qui s'observe avec l'or ou l'arsenic, dont on voit, dont

on suit les particules dans le sang, dans les urines, dans les cellules de Küpffer du foie et dans les histiocytes de la peau, il faut espérer que des méthodes de détection de plus en plus perfectionnées nous permettront des constatations d'un intérêt similaire dans les autres variétés d'eczéma.

Certes nous ne voulons pas procéder à une généralisation prématurée et abusive. Il n'est pas besoin de souligner les différences entre les eczémas des chimiothérapies, les eczémas de sensibilisation après contact et les eczémas constitutionnels ou dermatoses atopiques. Il n'en est pas moins que ces réactions cutanées sont séméiologiquement analogues et procèdent vraisemblablement d'un même mécanisme de réalisation, si elles diffèrent radicalement dans leurs étiologies. Le corps responsable a pu être suivi dans le sang, les urines, les cellules de Küpffer et les histiocytes de la peau dans ces eczémas des métallothérapies.

Son rôle est démontré à l'évidence par la méthode des tests dans les eczémas de sensibilisation après contact.

Par contre, on le détecte très difficilement dans les eczémas atopiques ou constitutionnels.

Néanmoins, d'avoir mis en évidence dans les premiers :

- l'insuffisance et la surcharge du système réticulo endothélial
- la parésie du système neuro végétatif et l'hypertonie vagale
- le développement d'une surinfection après défaillance de ces deux systèmes de défense

nous a conduit à une *tactique thérapeutique* qui a fait ses preuves dans le traitement de ces divers eczémas depuis que nous l'avons préconisée en 1949 au VIIème Congrès des Dermatologistes de Langue Française à Bruxelles (3).

1) Il faut d'abord commencer par traiter la complication : il faut *liquider la surinfection*, non seulement par les topiques bactéricides classiques mais par une *antibiose générale qui est tolérée à condition d'être modeste et surtout particulièrement bien réfractée*.

2) *Pour ce système réticulo endothélial insuffisant, surchargé ou bloqué*, on conçoit :

- a) la nécessité d'un régime alimentaire hypotoxique
- b) l'intérêt de la détection du réactogène, dont on supprimera le contact ou l'administration. Dans les eczémas post-chimiothérapiques on essaiera de le débloquent par des médications mobilisantes comme la Pénicilline (dont l'action apparaît doublement bénéfique) ou nettement antidotiques comme le B.A.L. ou le Thiomalate de soude.

L'action dévésicante de ce dernier était fort intéressante — même en dehors des accidents des chimiothérapies — pour réduire la fluxion cutanée et l'exosérose d'eczémas préalablement débarrassés de leur surinfection. Mais la survenue possible d'abcès au cours d'injections intra musculaires n'a pas incité à la vulgarisation de ce médicament.

Les antihistaminiques sont fort utiles, à condition de ne les utiliser aussi qu'après liquidation de la surinfection. Seule l'administration générale est retenue (les topiques à base d'antihistaminiques étant particulièrement sensibilisateurs). Leur emploi a été réduit peut être prématurément, au profit des *hormones corticotropes*.

L'action spectaculaire de l'ACTH et de la Cortisone était malheureusement grevée de rechutes immédiates après arrêt des cures initialement trop brèves. L'emploi de doses moins élevées en administration plus prolongée avait procuré de meilleurs résultats.

La métacortandracine a permis d'obtenir des résultats plus durables encore grâce à des cures de posologie quotidienne modeste (20 à 30 mg) réduite progressivement (à 15, 10, 5 mg) maintenue durant plusieurs semaines ou mois, sans risques de complications et peu onéreuses.

Néanmoins, la consolidation de ces résultats offrait toujours quelques aléas. C'est dire tout l'intérêt des *substances à action « cortisone ou mieux ACTH-like »*. Près d'une centaine de corps à doses suffisantes déterminent une stimulation du système hypophyso surrénalien, absolument dénuée de toute spécificité: le Salicylate de Soude (4) l'Aspirine, l'Atophan . . .

Nous avons plus particulièrement mis l'accent sur l'intérêt

de la Vitamine D₂ dont nous avons montré dès 1954 avec *Tuchmann-Duplessis & Ponté* (5) l'action cortiso-stimulante, après avoir enregistré depuis 1950 son action jusqu'alors inexpliquée dans un certain nombre de dermatoses (blanchiment et consolidation de la guérison de psoriasis, de lichen, repousse de cheveux peladiques).

Fanielle dès 1942 avait montré son intérêt dans des affections allergiques comme l'asthme et l'eczéma. Avec *Tuchmann*, nous avons montré expérimentalement que cette action cortico stimulante, était dénuée de spécificité, car elle disparaît chez l'animal après hypophysectomie (6).

Ainsi, malgré l'ignorance où nous nous trouvons encore de nombreux facteurs responsables des diverses variétés d'eczéma, se sont dégagées des *directives thérapeutiques* qui tiennent compte des points précisés notamment au cours de nos recherches expérimentales sur les accidents de la chrysothérapie, et qui ont amélioré considérablement les résultats du traitement de l'eczéma.

RESUME

Les auteurs ont étudié le mécanisme des accidents cutanés de la chrysothérapie chez 19 malades par des recherches d'or dans les urines, le sang, le foie prélevé par ponction biopsie et la peau.

Les manifestations cutanées survenaient souvent en fin d'une cure de 1 g-1,9 g. L'intervalle libre entre la dernière injection et l'apparition des accidents était assez bref sauf dans deux chysocyanoses où l'or fut retrouvé dans le derme trois et vingt ans après. Mais les constatations les plus nettes concernaient les cas étudiés 16 à 40 jours après.

Une chysurie spontanée ou provoquée par le B.A.L. témoignait de la persistance de l'imprégnation aurique. Celle-ci fut prouvée dans trois cas au niveau du foie qui montrait dans plus de la moitié des cas des signes d'hépatite toxique. Dans un cas l'or fut détecté dans la peau.

Des recherches expérimentales chez l'animal ont permis

d'étudier la chrysopexie cutanée et d'adapter à la peau les méthodes histochimiques de *Borchardt, Michaelis & Elftman*.

La sensibilisation à l'or ne fut trouvée que deux fois sur 15 investigations chez l'homme, démontrant ainsi qu'elle est souvent tardive et qu'elle semble évitée par un recours précoce à des médications détoxiquantes ou débloquentes. Bien plus que d'une sensibilisation, il s'agit dans ces cas d'une intolérance pas dépassement du seuil individuel.

L'insuffisance et la surcharge du système réticulo-endothélial, la parésie du système neuro-végétatif avec hypertonie vagale favorisent le développement des germes de surinfection. Ces constatations ont conduit les A. à adopter une tactique thérapeutique valable dans la majorité des formes étiologiques de l'eczéma: liquidation préalable de la surinfection par des topiques bactéricides et une antibiose générale modeste et bien réfractée, puis, si possible, déblocage du système réticulo-endothélial et élimination du réactogène, enfin, recours aux corticotropes, en topiques puis si nécessaire par voie générale, à petites doses suffisamment prolongées et, relais par les cortico-stimulants comme les grosses doses de Vitamine D₂.

SUMMARY

The authors have studied the mechanism of skin disorders in 19 patients during gold therapy by examination of gold in urine, blood, liver (by liver biopsy) and skin.

In most cases, skin disorders appeared after administration of doses from 1 to 1.9 g. The interval between last injection and occurrence of accidents was rather short, except in two cases of chrysiasis in which it was possible to demonstrate the presence of gold in the skin three and twenty years later. However, studies in cases after 16 to 40 days were most informative.

Urinary excretion of gold, spontaneously or after B.A.L., showed persistency of gold impregnation. Such impregnation was chemically demonstrated in three cases in the liver and histological signs of toxic hepatitis were found in more than

half of the cases. Gold was demonstrated in the skin in one case.

By animal experiments, it was possible to study skin gold fixation and to appropriate to the skin the histochemical methods of *Borchardt, Michaelis & Elftman*.

Gold compounds sensitivity was found only twice in 15 human investigations, thus demonstrating its late occurrence. It seems actually possible to avoid it more frequently by early use of the detoxication. In such cases, after doses exceeding individual limits, it is more intolerance than sensitization.

Surcharge of the reticulo endothelial system, paresis of the visceral nervous system with hypertonicity of parasympathetic nervous system, promoting growth of overinfection bacteria, lead the authors to this therapeutic conclusion that it is good for all cases of eczema: the therapy must often eliminate from the start the overinfection by classical topical bactericides associated to antibiotics by general course, but light and divided doses, as far as possible raising of a blockade of R.E.S., discharge of reagin, finally use of topical corticotropins and then if it is necessary the use of light doses by general treatment.

The cortisone like drugs (for instance heavy doses of D2 Vitamin) prolong the effect.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Entfänger haben das Mechanismus der von Goldtherapeutik angerichteten Hautzufälle bei 19 Kränker erforscht. Diese Golderforschungen wurden in Harn, Blut und die durch Probepunktion Leber und in der Haut angestellt.

Die Hautzufälle traten oft nach einer Arzneigabe von 1 g bis 1,9 g ein. Die ohne Hautzufälle Zwischenzeit war ziemlich kurz, ausser zwei Chrysiasis bei denen Gold nach drei und zwanzig Jahren in der Lederhaut wiedergefunden worden. Die deutlichsten festgestellten Tatsachen bezogen sich auf die sechzehn bis vierzig Tage über Hautunfälle.

Der von selbst oder nach B.A.L. Goldabgang in den Harne bezeugtet der Goldsättigung Beständigkeit. Diese Impräg-

nierung wurde in der Leber gefunden. Diese war in mehrerer Hälfte der Sitz des toxischen Hepatitis. In einem Falle wurde das Gold in der Haut gefunden. Die histochemische Methoden von *Borchardt, Michaelis & Elftman* wurden auf die Haut angewandt. Die Goldempfindlichkeit wurde nur in zwei Fälle unter fünfzehn Erforschungen gefunden. Folglich ist diese Goldsensibilisierung oft spät.

Es scheint nun, dass diese durch Entgiftunggebende und entsperrende frühgebrauchte Behandlung ausgeweicht wurde.

Mehr als eine Sensibilisierung gibt es in diesen Fällen eine Unverträglichkeit der einzelnen Schwelle Überschreibung.

Die Unzulänglichkeit und die Überlastung des reticuloendothelialen Systems, die unvollständige Zähmung des Eingeweidennervensystems mit Parasympathicus Hypertonie, die Germentwicklung fördert, haben die Autoren dahin gebracht, dass Sie die folgende und gültige für die Mehrzahl der Ekzemen, Therapeutik benützen: vorläufige Abwicklung der Hautinfektion mit topischen und bakteriolytischen Mitteln und antibiotische Heilung aber in schwacher und verringerter Dosis; und möglichst oft Aufhebung des R.E.S. mit Reaginen Ausscheidung, endlich Zuflucht zu Kortikotropen anfangen topischen Kortikotropen dann im Notfalle generalische Heilung. Die „Cortisone-like“ Mittel (zum Beispiel die Vitamine D₂) verlängern die Wirkung der Kortikotropen.

BIBLIOGRAPHIE DU SERVICE

1. *Cl. Huriez, F. Desmons, M. Benoit, J. Baelden & Mme Delgatte*: Archives Belges de Dermatologie, T. XI, fasc. 3-4, pp. 218-223, 1955.
2. *Cl. Huriez*: Les accidents généraux d'intolérance aux médications chimiques et antibiotiques. Les parts respectives des anomalies du métabolisme des médicaments, des défaillances du terrain, du développement des germes de surinfection et de la sensibilisation de l'organisme. Rapport au Vè Colloque de la filiale marseillaise de la Société de Dermatologie. Accidents des thérapeutiques en Dermatologie. Masson et Cie, Edit. Paris 1955, pp. 55-90.
3. — Acquisitions thérapeutiques et pathogéniques de l'eczéma VIIème Congrès des Dermatologistes de Langue Française. Bruxelles Avril 1949, Tome II, pp. 181-190.

4. *Huriez, Dusauroy, Guerrin, Agache & Y. Martin*: Le Salicylate de Soude en Dermatologie (76 cas). Société Française de Dermatologie 12 Juin 1952.
5. *Huriez, Tuchmann-Duplessis & Ponte*: La Vitamine D₂ est elle un Cortisone-like? *Echo Médical du Nord*, Février 1954, pp. 79-85; *Dermatologica* Naples, Février 1954, pp. 33-37.
6. *Huriez & Pelcé*: Les traitements actuels des tuberculoses cutanées. Monographie 122 pages. Masson et Cie, Paris 1957. Chapitre Rôle et propriétés des grosses doses de vitamine D₂, pp. 63-69.
7. *Cl. Huriez*: Les facteurs des accidents généraux d'intolérance aux médications chimiques et antibiotiques. *Sem. Hôp. Paris* 31^e année, Juillet 1955 (*Annales de la Recherches Médicale*) pp. 157-176.
8. *Cl. Huriez, F. Desmons, M. Benoit & P. Martin*: Résultats des examens histo-pathologiques du foie prélevé par fonction-biopsie au cours de diverses dermatoses. *Presse Médicale* n° 84, 21 nov. 1956, 1925-8; *Lille-Médical* 1957, t. II, n° 8, pp. 517-524.

REFERENCES AUX TRAVAUX CITES

- Borchardt, H.*: *Virchows Arch.* 267, 272, 1928.
- Cattani, P.*: Benno Schwabe, Bâle, 1922.
- Charpy, J.*: Le mécanisme nerveux de l'eczéma de sensibilisation I^{Ve} Colloque filiale marseill. Soc. Franc. Derm. et Syph. Masson et Cie, édit. 1954, pp. 167-198.
- Christeller, E.*: *Verh. dtsch. path. Ges.*, 22, 173-9, 1927.
- Cottard, Ph.*: L'or: action sur les organes sangui-formateurs. Thèse 1935.
- Darnault, G.*: Une forme spéciale de pigmentation cutanée au cours de la chrysothérapie: la chrysocyanose. Thèse Lyon, 1931.
- Elftman, H. & A. G.*: *Stain Technology*, 20, 59, 1945.
- Fruhling, L., Gros, C. M., Batzenschlager, A. & Dorner, M.*: La maladie du thorotrast. *Ann. de Médecine*, t. 57, n° 5, p. 297-350, 1956, et n° 6, p. 409-486.
- Gallinal*: *Z. Tuberk.*, 48, 6, 1928.
- Gastinel & Relly*: Sémiologie des septicémies médicales. Rap. XIX^e Congrès de Méd., Paris 1927.
- Gauthier-Villars, P.*: *C. R. Soc. de Biol.*, 109, 197-8, 1932.
- Gérard, P. & Cordier, R.*: *C. R. Soc. de Biol.*, 43, 367, 1932; *Bull. Acad. Roy. Méd. Belgique*, 160, 1934.
- Gerlach, W.*: *Virch. Arch.*, 282, 209, 1931.
- Gougerot, H. & Carteaud, A.*: *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, n° 1, 47, 1931.
- Gougerot, H., Blum, P. & Desgrez, C.*: Tatouage par l'or. *Bull. Soc. Franç. Derm.* 1462, 10 déc. 1931.
- Gougerot, H., Cohen, R. & Uhry, P.*: *Soc. Dermat.* 18 avril 1929; *Arch. Derm. Syph. de la Clinique de St. Louis*, 4, 590, 1929.
- Gougerot & Boucher*: *Bull. Soc. Franç. Derm.* 1467, 10 déc. 1931.

- Gougerot & Burnier*: Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph., fév. 1929.
- Kurosu, S.*: Zts. Exp. Med., 57, 77-110, 1927.
- Lacassagne, J. & Rousset*: Bull. Soc. Franç. Dermat., R. L. 19 déc. 1929.
- Lamarque, Turchini, Giraud & Balmes*: Arch. Soc. Sc. Méd. et Biol. de Montp., 566, 1939.
- Lebeuf & Mollard*: Presse méd. 13 sept. 1930; Ann. Derm. et Syph., 10, 214-228, 1931; Paris Médical, 40, 510, 1930.
- Lebeuf, Mollard & Pavie*: Lyon Médical, 40, 4 oct. 1931.
- Lison, L.*: Histochimie et cytochimie animales. Principes et méthodes. Gauthier-Villars, édit.
- Merville, R. & Dequidt, J.*: Bull. Soc. Pharm. Lille, n° 1, 39, 1955.
- Merville, R., Verhaeghe, A. & Dequidt, J.*: Bull. Soc. Pharm. Lille, n° 2, 29, 1953.
- Michaelis, E.*: Biochem. Zts., 225, 478-88, 1930.
- Möllgaard, H.*: Acta Tub. Scand., 1927.
- Okamoto, K., Akagi, Y. & Mikami, G.*: Acta Scholae Med. Kioto, 22, 373, 1939.
- Policard, Dufourt, Anslett, Petey*: Bull. d'Histologie appliquée à la Physiologie, 10, 59-69, 1933.
- Policard, Dufourt, Petey*: Lyon Médical, 152, 42-44, 1933.
- Rathery, Derot, Doubrow & Jamet*: Chrysopexie et chrysocyanose. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, n° 24, 1934.
- Rivalier*: Bull. Soc. Fr. Dermato. Syph., 46, 804, 1939.
- Rivalier, Pham Huu Chi, Decourt & Brocard*: Ann. Dermat. Syph., 10, 192, 1939.
- Schamberg*: Arch. of Dermat. and Syph., 18, 862, 1928.
- Schamberg, Harkins & Brown*: Arch. of Derm. and Syph., 43, Jan. 1926.
- Schiemann, O. & Feldt, A.*: Z. für Hig. U. Infektionskrankheiten, 106, 83, 1926.
- Walter, D., Block, Ph. D. & Kornelius van Goor, M. D.*: Metabolism, pharmacology and therapeutic uses of gold compounds. Charles C. Thomas édit., Springfield, III, 1956.
- Zimmerli & Lutz*: Arch. für Derm. und Syph., vol. CLVII, Heft 3, 523, 1929; Ann. Derm. et Syph., n° 5, 509, 1930.

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.