Travail du Laboratoire du Dr LESNÉ, à l'Hôpital Trousseau

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921 — THÈSE — N° _

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Jacques LANGLE
Interne des Hôpitaux de Paris

L'ÉPREUVE DE L'HÉMOCLASIE DIGESTIVE CHEZ L'ENFANT

Président : M. Louis RÉNON, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, rue Racine, 15

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Medecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, GOSSET, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DR LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, BRINDEAU
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LELORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBOULLET	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École 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 MES PARENTS

Avec toute ma reconnaissance
et ma profonde affection.

A MA FIANCÉE

Et patiente collaboratrice.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

Le Docteur LUCIEN COTARD

A MON BEAU-FRÈRE

Le Docteur PH. NEEL

A MON COUSIN

Le Docteur R. COULOMB

A M. le Professeur RÉNON

Médecin de l'Hôpital Necker

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A M. le Docteur LESNÉ

Médecin de l'Hôpital Trousseau

Qui nous a guidé dans ces recherches, en témoignage de ma reconnaissance et de mon respectueux attachement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM. les Drs MOSNY (*in memoriam*).

LEJARS, professeur de Clinique chirurgicale.

PIERRE MARIE, professeur de Clinique neurologique.

BROCQ.

LAPOINTE.

NAGEOTTE, professeur du Collège de France.

LE NOIR.

LESNÉ.

BOUFFE DE SAINT-BLAISE.

A MM. les Docteurs CADENAT, CH. RICHET fils, TOURAINE, GEORGES DUHAMEL, CHARLES LE BRAZ.

L'ÉPREUVE
DE
L'HÉMOCLASIE DIGESTIVE
CHEZ L'ENFANT

INTRODUCTION

Parmi les nombreuses causes susceptibles de faire varier le nombre des leucocytes en circulation dans le sang, la digestion est assurément l'une des plus importantes et des moins contestées. Depuis Virchow, tous les hématologistes s'accordent pour admettre que la digestion, chez l'adulte, s'accompagne d'une hyperleucocytose franche (1). Pour la majorité d'entre eux, cette leucocytose physiologique commence au bout de la première heure qui suit le repas, présente un maximum vers la troisième ou quatrième heure et décroît ensuite ; elle est surtout constituée par une augmentation du nombre des polynucléaires ; elle n'atteint jamais des chiffres considérables et ne dépasse pas les écarts qu'on peut trouver entre deux sujets normaux en dehors de

1. Bezançon et Labbé, *Traité du sang* ; Pœhl, *Archiv. für Experim. med.*, t. XXII, p. 306; Muller, *Zeitschrift für Heilkunde*, 1890, p. 213.

toute digestion ; elle est enfin surtout intense après l'ingestion des substances albuminoïdes.

Chez l'enfant, la leucocytose digestive a été l'objet de travaux moins nombreux et moins unanimes. Alors que Rieder (1), en effet, nie chez le nourrisson toute modification dans le nombre des leucocytes, pendant la digestion, Bezançon, et Labbé soutiennent, au contraire, que les variations leucocytaires digestives du nourrisson sont bien plus grandes que celles de l'adulte (2). La leucocytose serait déjà manifeste, chez le nourrisson, une heure après la première prise de nourriture. Etant donné qu'il est presque continuellement en période digestive, ce fait rendrait compte du nombre élevé de leucocytes qu'on trouve dans son sang.

Qu'il s'agisse de l'enfant ou de l'adulte, tous ces travaux ne signalent que très imparfaitement les variations leucocytaires qui surviennent immédiatement après le repas (3). Ils ne renseignent pas sur la forme de la courbe leucocytaire digestive dans sa partie ini-

1. Rieder, *Beitræge zur Kenntniss der Leucocytose*. Leipzig, 1892.
2. C'est aussi l'opinion de Schiff, *Zeitschrift für Heilkunde*, t. II.
3. Il faut citer cependant les recherches de J.-J. Manoukhine et de Kronulitzky. Chez l'adulte normal, pour ces auteurs, la leucocytose digestive est toujours précédée d'une phase de leucocytolyse, commençant cinq minutes après le repas, et pouvant même être d'origine psychique, comme la sécrétion du suc gastrique. Ces conclusions sont, on le voit, en désaccord avec celles de Widal, Abrami et Iancovesco. Ces divergences peuvent tenir à une technique différente, à la nature des aliments, et surtout aux doses différentes d'albumines ingérées. J.-J. Manoukhine, *La leucocytolyse digestive*. Thèse Petrograd, 1911 (en russe) ; J.-J. Manoukhine, *Sur l'origine des leucolysines et des antileucolysines* (C. S. R. Biologie, 21 déc., p. 686) ; J.-J. Manoukhine, *Sur l'origine des leucolysines et des antileucolysines* (*Arch. Mal. Cœur et V.*, fév. 1913).

tiale. Seuls, M. Widal et ses élèves (1) ont montré que le premier segment de la courbe était justement le plus intéressant à étudier et quel parti l'on pouvait tirer de cette recherche pour apprécier le fonctionnement du foie.

Après avoir décrit la crise vasculo-sanguine si spéciale qu'ils nomment *choc hémoclasique* et dont les quatre éléments (2) sont : la leucopénie, l'hypotension, l'hypercoagulabilité, la diminution de l'indice réfractométrique du sérum (3). Ces auteurs ont rassemblé une série de faits expérimentaux ou pathologiques jusque-là épars et bien dissemblables (4) tels que le choc anaphylactique, l'asthme, l'urticaire, le shock chirurgical, les crises du paludisme, les réactions consécutives aux injections intraveineuses de protéoses, de vaccins, de métaux colloïdaux, l'hémoglobinurie paroxystique *a frigore*, etc.

Dans tous ces cas, on rencontre les mêmes modifications sanguines dues à la même rupture brusque de

1. F. Widal, Abrami et Iancovesco, *L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique* (*Presse médicale*, 11 déc. 1920); F. Widal, Abrami et Iancovesco, *L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique* (C. R. Académie des Sciences, 19 juillet 1920).

2. A ces quatres éléments de la crise hémoclasique, Mauriac en ajoute un cinquième : l'augmentation de la fragilité leucocytaire. La fragilité leucocytaire, Mouriac et Moureau, *Journal Médical Français*, juin 1920.

3. F. Widal, Abrami, Brissaud, Joltrain, *Les variations de l'indice réfractométrique du sérum au cours des chocs hémoclasiques* (C. S. R. Biologie, 4 juillet 1914.

4. F. Widal, Abrami, Brissaud, *Etude sur certains phémomènes de chocs observés en clinique. Signification de l'hémoclasie digestive* (*Presse Médicale*, 3 avril 1920).

l'équilibre physico-chimique des colloïdes du sang. Elargissant encore le cadre de cette conception nouvelle, ils ont démontré que cette même réaction sanguine, des albumines élémentaires pouvaient la réaliser (1), et cela en dehors de toute anaphylaxie, sans aucune sensibilisation préalable de l'organisme, pourvu que les fonctions hépatiques soient déficientes. Au cours d'une digestion normale, il y aurait toujours une partie des albumines incomplètement désintégrées qui, passant par la veine porte, seraient arrêtées par le foie. En cas d'insuffisance, même légère, de *cette nouvelle fonction protéopexique*, ces albumines étrangères, passant dans la circulation générale, provoqueraient le choc hémoclasique avec tous ses caractères. Avec des doses de lait, allant jusqu'à 400 grammes, ils n'ont jamais observé pareille crise vasculo-sanguine chez des sujets normaux, alors qu'avec des doses beaucoup plus faibles, elle s'est produite chez des sujets atteints d'insuffisance hépatique.

C'est cette épreuve de l'hémoclasie digestive que nous avons voulu étudier chez l'enfant, en nous mettant dans les mêmes conditions d'expérience que M. Widal, afin que les résultats soient comparables, et dans le but d'apprécier le fonctionnement du foie. Nous nous sommes bornés à la recherche des variations leucocytaires et nous avons négligé les autres modifications sanguines faisant partie du choc hémoclasique.

1. F. Widal, Abrami, Iancovesco, *Possibilité de provoquer la crise hémoclasique par injection intraveineuse de sang portal recueilli pendant la période digestive*, etc. (C. R. Académie des Sciences, 12 juillet 1920, p. 74).

Avant de rapporter nos conclusions, nous donnerons celles auxquelles sont arrivés d'autres auteurs.

Dorlencourt et Banu (1) décrivent chez les nourrissons normaux, qu'ils soient au sein ou au biberon, une phase de leucopénie initiale qui s'observerait d'une façon constante. Elle durerait de vingt à trente-cinq minutes, et serait suivie d'une phase de leucocytose lente, puis d'un nouvel abaissement, et enfin d'une dernière phase d'hyperleucocytose. Ces résultats sont obtenus avec des doses supérieures à 100 grammes de lait. Les auteurs reconnaissent que le phénomène peut présenter la plus grande variabilité dans son intensité et dans son évolution.

Caronia et Auricchio (2) ont observé chez le nourrisson normal une première phase leucopénique immédiate légère, alors qu'elle serait très intense chez les athrepsiques.

Ces résultats ne sont pas, comme on le verra en complet accord avec les nôtres, mais cette divergence tient à la nature et aux doses d'albumines employées.

1. Dorlencourt et Banu, *la Leucocytose digestive chez le nourrisson normal* (*Pédiâtrie pratique*, 25 août 1920 ; Société de Pédiâtrie, juillet 1919 ; Congrès de Physiologie, 1920) ; *la Leucocytose digestive au cours des diarrhées communes de la première enfance* (C. R. S. Biologie, 5 mars 1921).

2. G. Caronia et L. Auricchio (*La Pediatria*. Naples, t. XXVIII, p. 24, 15 déc. 1920) ; *Sur la Genèse de la leucocytose digestive chez le nourrisson* ; L. Auricchio, *la Leucocytose digestive chez le nourrisson*.

I. — Technique

Nos examens de sang, au nombre de 110, ont été pratiqués suivant la technique préconisée par Messieurs Widal, Abrami et Iancovesco. Les sujets d'expérience ont toujours été laissés à jeun depuis la veille pour les grands enfants, depuis trois heures au moins pour les nourrissons. Dans chaque cas, l'équilibre leucocytaire a d'abord été établi par une ou deux numérations préalables. Les doses de lait ingérées par les enfants, quelques minutes après le premier examen, ont varié entre 15 et 100 grammes, qu'il s'agisse de lait de vache pur et stérilisé par simple ébullition, ou de lait maternel, la quantité absorbée étant alors connue par deux pesées successives. Les numérations leucocytaires ont été pratiquées ensuite, vingt minutes, quarante et soixante minutes après le repas d'épreuve (1).

Pour chaque enfant, afin d'éviter les causes d'erreurs, nous nous sommes efforcés de ne pas faire varier les

1. Eberth et Schimmelbusch ont insisté sur l'influence de la vitesse de circulation sur la disparition des leucocytes et des hématoblastes. Quand le courant sanguin se ralentit, on assiste à la margination des leucocytes et des globulins. Dès lors, lorsqu'on serre trop fort le doigt, il est très possible qu'un certain nombre d'entre eux restent adhérents aux parois des capillaires. L'influence coagulante des tissus est également bien établie. Il est certain que le sang prélevé aussi par piqûre à travers la peau est très différent du sang circulant. Il serait préférable de le recueillir par ponction veineuse avec une aiguille paraffinée et de faire la dilution avec du citrate de soude, ainsi que Aynaud le recommande pour l'étude des globulins. Aynaud, *le Globulin des Mammifères*. Thèse de Paris, 1909.

conditions d'expérience pendant toute la durée de l'épreuve. A chaque examen, on a prélevé le sang par piqûre de la pulpe d'un doigt séché et désinfecté à l'éther. La goutte aspirée a toujours été la deuxième goutte, régulièrement sphérique et ne s'étalant pas. On a évité de trop presser et de malaxer le doigt pour faire sourdre le sang. En modifiant les conditions de circulation dans les capillaires. Ces manœuvres peuvent produire des variations leucocytaires indépendantes de toute digestion.

Pour chaque série d'examen, on s'est toujours servi de la même pipette à globules rouges de l'hématimètre de Malassez, soigneusement séchée ; le sang, aspiré en une seule fois a été mélangé à la dilution de 1 o/o au liquide de Marcano. Toutes les numérations ont été faites avec la même cellule de Malassez, après avoir laissé les éléments se déposer cinq minutes au moins sur le fond de l'appareil (objectif 6, ocul. 3 Stiassnie). Chaque fois la numération a porté sur les 100 carrés de la cellule, soit sur un millimètre cube. Elle a été faite dans chaque cas par un même opérateur rompu à la technique.

Enfin on s'est efforcé d'éviter tout ce qui pouvait faire varier le chiffre leucocytaire : exposition des enfants au froid ou au chaud (1), bains ou développements sinapisés, administration de médicaments. Quant au cri et à l'émotion produite par la piqûre, il a été difficile de les éviter chez le nourrisson. Tous ces facteurs

1. Rovighi (de Modène), *Influence de la température sur le nombre des leucocrtes* (*Congrès de la Soc. italienne de médecine*, 1892).

peuvent influer sur le chiffre des leucocytes, mais les variations de cet ordre sont, en tout cas moins grandes que celles de la leucocytose digestive.

Pour apprécier le degré de précision de cette technique, nous avons, à plusieurs reprises pratiqué deux numérations simultanées, avec deux pipettes différentes, sur une même goutte de sang, retirée par ponction veineuse : les écarts entre les résultats n'ont pas dépassé 700, erreur importante assurément, mais dont la valeur (1/14 en prenant 10.000 comme taux leucocytaire moyen) est loin d'atteindre celle des variations digestives, celles-ci étant de 1/4, 1/3, 1/2 du chiffre primitif. Au surplus, nous avons eu en vue, non l'obtention de chiffres absolus, mais seulement l'établissement d'une courbe représentative des variations leucocytaires.

II. — Remarques générales sur la leucocytose digestive des enfants

1° *Fragilité de l'équilibre leucocytaire.* — Avant d'étudier l'influence de la digestion sur la leucocytose sanguine chez les enfants, il importe de bien mettre en évidence l'extrême variabilité du nombre des globules blancs, ainsi que la grande instabilité de ce chiffre : elles sont peut-être encore plus accusées que chez l'adulte.

Il est tout d'abord classique d'admettre un plus grand nombre de leucocytes chez le nourrisson et pendant la première enfance. Nous avons pu vérifier l'exactitude de ce fait, puisque assez fréquemment chez des nourrissons,

nous avons pu relever des chiffres de 15.000 ou 20.000 globules blancs sans qu'il ait été possible d'invoquer la moindre cause pathologique de leucocytose. Mais il ne faut pas s'attendre à pouvoir établir un rapport quelconque entre l'âge de l'enfant et le nombre des leucocytes ; chez les grands enfants, ce chiffre se rapproche de celui de l'adulte, et de même, la formule sanguine évolue vers la polynucléose au lieu de la mononucléose du premier âge, mais il est de règle d'observer à ce sujet les plus grandes variations. Chez deux nourrissons normaux, au sein, âgés d'un jour, pesant le même poids, deux examens pratiqués le même jour et dans les mêmes conditions ont donné par exemple, pour l'un 8.200 et pour l'autre 17.800. De même, pour deux enfants normaux de quatre ans tous les deux, nous avons, par exemple, obtenu deux résultats très différents : 4.000 pour l'un et 1.200 pour l'autre.

Si l'on fait, maintenant, à un enfant à jeun, des examens en série, sans ingestion d'aucune albumine, il est remarquable que, toute erreur de technique mise à part, on ne trouve pas toujours le même chiffre leucocytaire ; les causes de variations physiologiques sont ici très nombreuses, et beaucoup sans doute nous sont inconnues ; l'exposition au froid est capable de faire baisser le nombre des leucocytes, tandis que la chaleur le ferait augmenter ; les mouvements, le cri, l'émotion, toutes les excitations cutanées ou douloureuses provoquent aussi des variations leucocytaires. Kronulitzky (1) admet même qu'il existe une leucocytolyse

1. Kronulitzky, juillet 1913. C. R. S. Biol., n° 25.

d'épreuve constitué par une dose quelconque de lait, on est encore frappé de la diversité des courbes leucocytaires données par des examens de sang pratiqués en série pendant la première heure de la digestion. Ces courbes varient suivant l'âge de l'enfant, mais il n'est pas possible d'établir un rapport entre l'âge et le sens de la réaction, ou de découvrir à quel âge, celle-ci paraît changer de sens. Chez des sujets normaux du même âge et du même poids, cette réaction n'est pas toujours la même. Mais, fait remarquable, si l'on recommence cette épreuve, dans les mêmes conditions, à plusieurs reprises chez un même sujet, on obtient toujours une courbe identique.

B) Qu'il s'agisse de nourrissons ou de grands enfants, la dose de lait ingérée a une importance capitale : la courbe leucocytaire change de forme suivant cette dose. En règle générale, avec des doses faibles, l'hyperleucocytose est immédiate ; avec des doses fortes, il se produit au contraire une première phase de leucopénie, et l'hyperleucocytose digestive n'apparaît que vers la fin de la première heure. Il est possible, pour chaque enfant, de déterminer la dose limite au-dessus de laquelle apparaît cette leucopénie. Les quatre courbes suivantes montrent bien l'existence de cette dose limite.

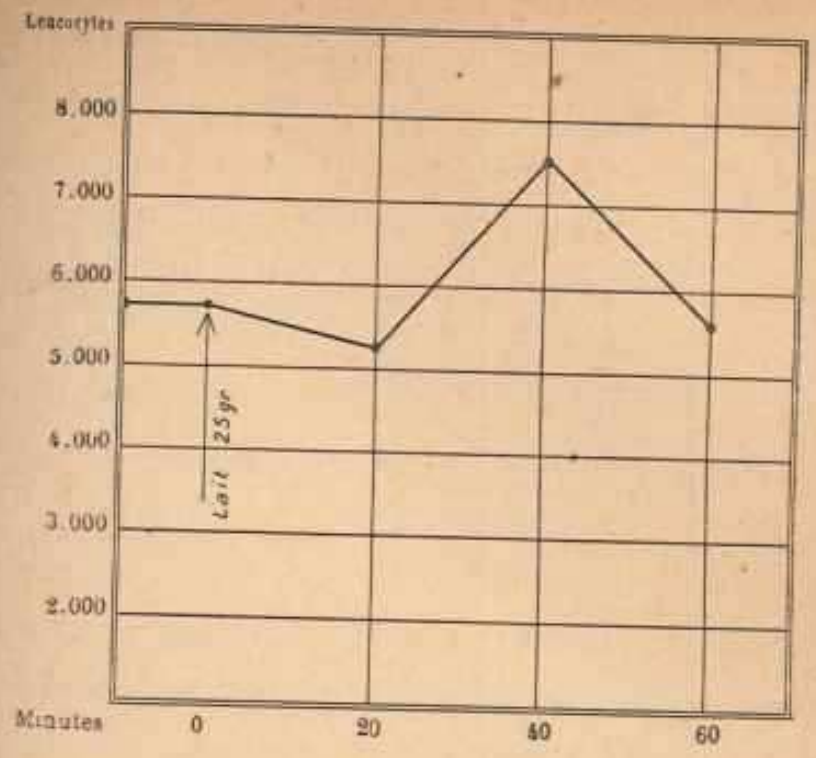

Fig. 1

R. Jules, 1 an. Normal.
Courbe des leucocytes après ingestion de 25 gr. de lait.

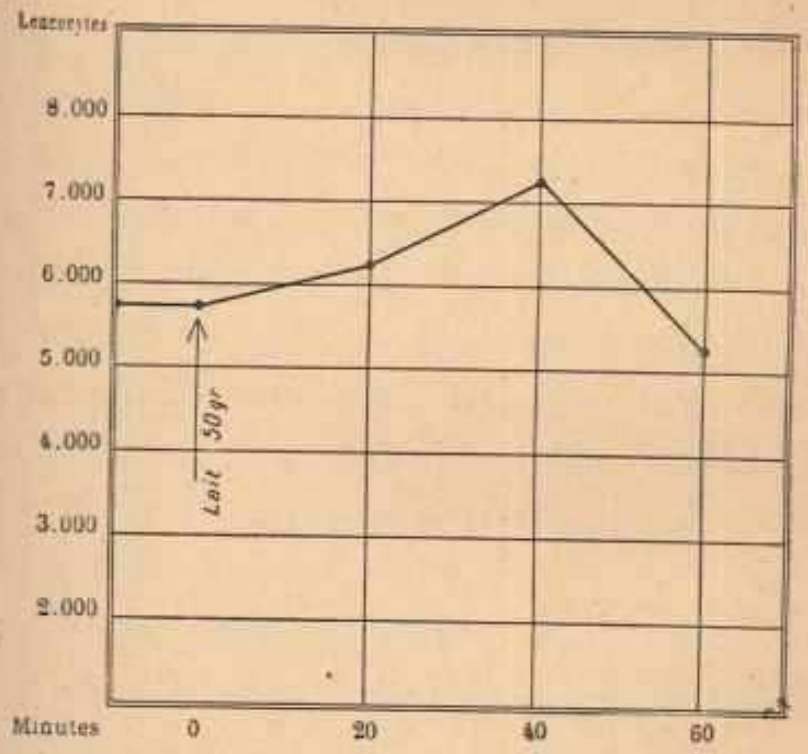

Fig. 2

R. Jules, 1 an. Normal.
Courbe des leucocytes après ingestion de 50 gr. de lait.

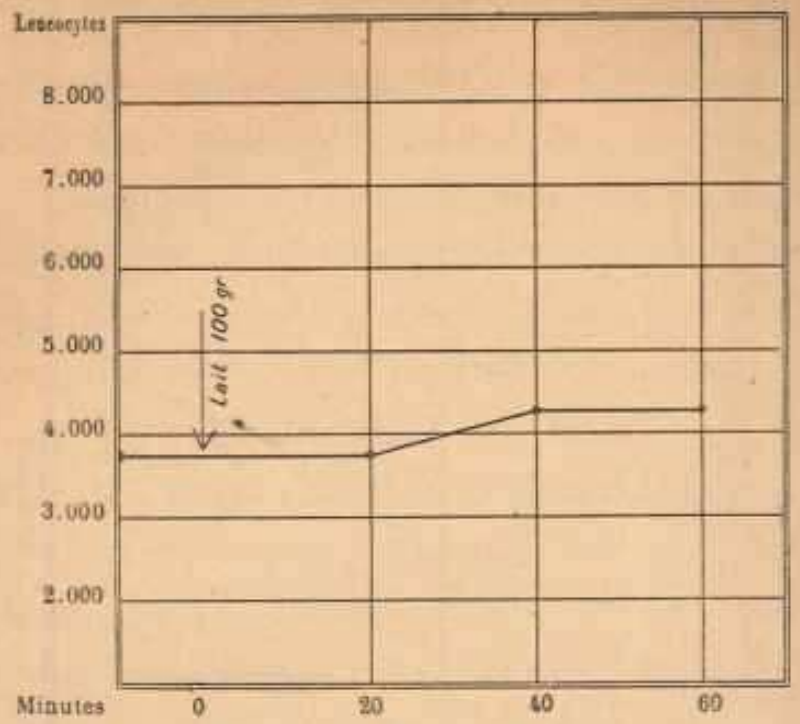

Fig. 3

R. Jules, 1 an. Normal.
Courbe des leucocytes après ingestion de 100 gr. de lait.

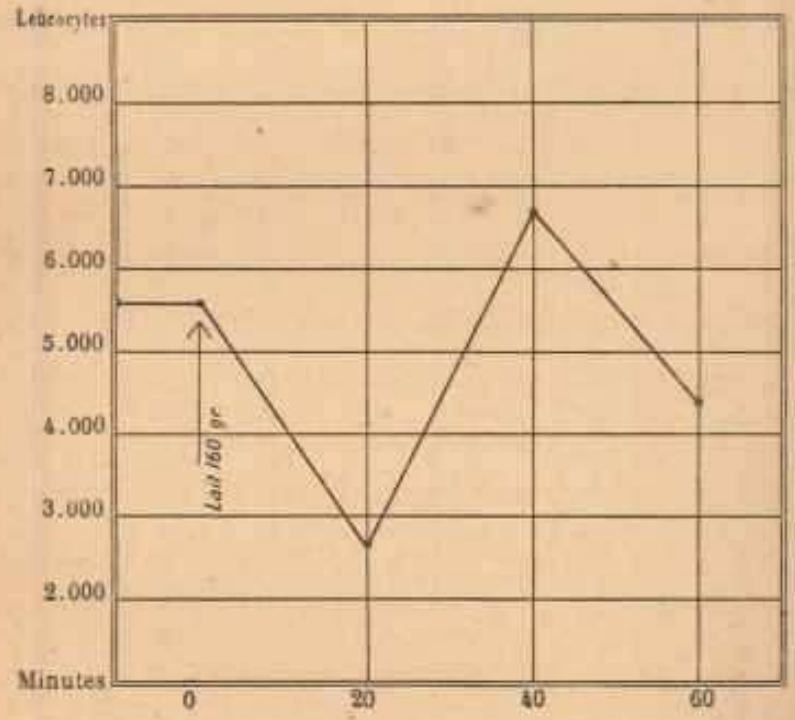

Fig. 4

R. Jules, 1 an. Normal.
Courbe des leucocytes après ingestion de 160 gr. de lait.

C) Cette dose limite n'est pas la même pour tous les enfants normaux même d'âge identique ; mais elle est constante pour un même enfant.

Tout se passe comme si le foie était capable de retenir, de fixer ou de neutraliser une certaine quantité d'albumine hétérogène mal désintégrée, et qu'au-dessus de cette limite, il se laisse déborder par cette substance. Le foie de chaque enfant aurait ainsi un pouvoir d'arrêt plus ou moins intense. Cette notion qu'on pourrait résumer par le mot de « capacité protéopexique » oppose nettement le foie de l'enfant à celui de l'adulte. Chez ce dernier, en effet, M. Widal n'a jamais observé de crise hémoclasique après l'ingestion de doses d'albumines même considérables : 400 grammes de lait, deux œufs, 150 grammes de viande, ou même un repas ordinaire comportant évidemment des quantités importantes de matières protéiques. Il serait intéressant d'augmenter encore ces doses d'albuminoïdes et de voir si le choc hémoclasique n'apparaît pas chez l'adulte, au dessus d'une certaine limite. Peut-être pourrait-on arriver à constater celui-ci chez des individus en état d'indigestion, ayant fait des excès alimentaires azotés. La détermination de cette dose limite connue seulement dans des cas pathologiques permettrait, en se rapportant au poids du corps, de comparer exactement, sinon de mesurer les « capacités protéopexiques » du foie adulte et du foie infantile.

La notion de l'importance de la dose n'échappe d'ailleurs pas à M. Widal puisqu'il en fait un argument pour ranger dans les protéoses les substances qui

passent dans la veine porte : s'il s'agissait d'acides aminés, il faudrait pour produire le choc hématoclasique des doses bien plus considérables, alors que pour l'obtenir il suffit d'une très faible quantité de sang portal.

D) *Forme de la courbe leucocytaire.* — La forme des courbes leucocytaires après ingestion de lait n'est pas toujours la même. Nous ne pensons pas qu'il soit possible de donner pour un sujet normal une courbe schématique moyenne. Elle affecte au moins cinq types différents.

Type I (celui de MM. Dorlencourt et Banu) (FIG. 5). —

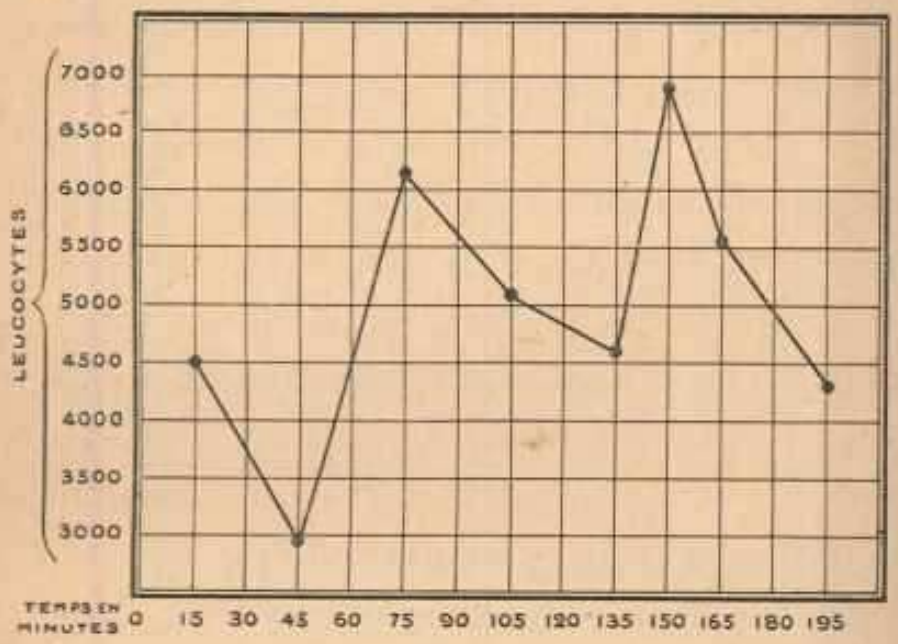

Fig. 5

Courbe représentant le graphique de la réaction leucocytaire digestive normale du nourrisson.

(Dorlencourt et Banu. « La leucocytose digestive chez le nourrisson normal » *La Pédiatrie pratique*, 25 Août 1920.)

Première phase d'hypoleucocytose brusque transitoire. Elle apparaît quelques minutes après le repas d'épreuve. Elle atteint son maximum vers la trentième ou quarantième minute. A la soixantième minute, ou bien il y a

retour à la normale ou bien il y a une forte hyperleucocytose.

Type II. — Hyperleucocytose franche dès les premières minutes, avec un maximum vers la trentième ou quarantième. Puis, la courbe redescend, atteint la normale

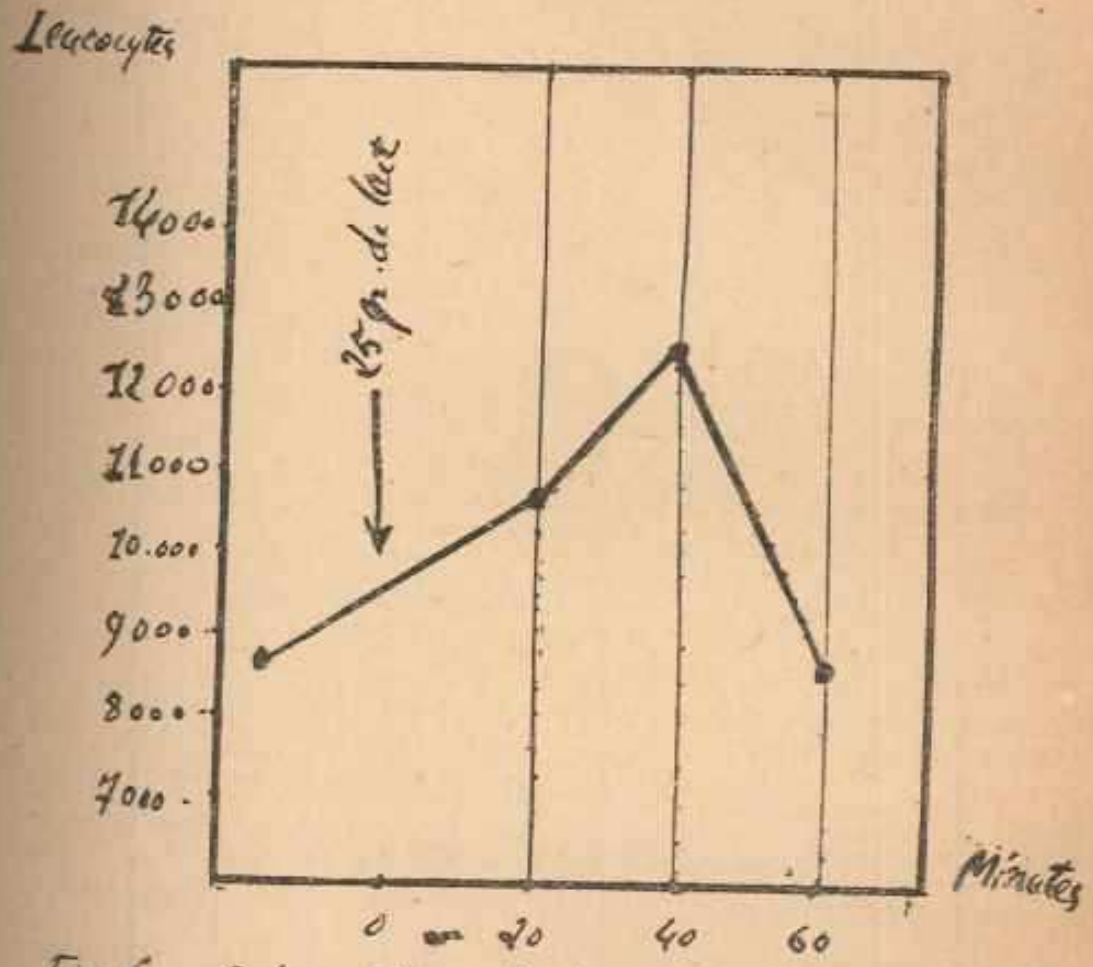

Fig. 6 Enfant Normal. 5 ans. 25 gr. de lait.

vers la soixantième minute, ou descend même un peu au-dessous (FIG. 6).

Type III. — Hyperleucocytose modérée dans une première phase immédiate. Dans une deuxième, leucopé-

III. — La leucocytose digestive chez les nourrissons normaux

(De la naissance jusqu'à deux ans.)

Chez les nourrissons normaux, nous n'avons pas observé, contrairement à MM. Dorlencourt et Banu, de type absolument constant, et il nous a paru qu'il fallait distinguer les enfants au sein et les enfants au biberon.

1° *Enfants au sein, normaux*

Voici les résultats obtenus chez 11 enfants d'âges variés, tous absolument normaux et nourris exclusivement au sein :

Nom	Age	Avant la tétée	20' après	40' après	60' après	Dose ingérée
Ir.....	1 mois	5.680	10.800	9.200	4.000	100 gr.
Kam.....	17 mois	8.300	6.500	13.000	6.000	150 gr.
Merig....	5 mois	15.500	18.900	27.000	20.000	150 gr.
Chen.....	3 mois	6 500	8.400	10.000	14.700	90 gr.
Ene.....	6 jours	5.600	6.600	»	»	75 gr.
Sta.....	6 jours	8.400	10.800	7.100	10.000	50 gr.
Sar.....	1 mois	6.300	5.400	5.850	6.100	50 gr.
Am.....	6 jours	10.400	7.800	6.800	5.800	50 gr.
Fon.....	5 mois	16.500	24 800	15.100	20.000	50 gr.
Mer.....	48 heures	5.110	4.200	14.600	6.400	30 gr.
Woe.....	48 heures	17.200	11.800	18.400	13.400	20 gr.

On voit que sur 11 enfants examinés, 8 ont présenté une leucocytose nette variant entre 1.000 et 12.000, soit en moyenne une augmentation de 7.000. Dans certains cas cette augmentation a atteint plus des deux tiers du chiffre primitif. Ce fait semble indiquer que chez le nourrisson l'hyperleucocytose digestive est plus intense que chez l'adulte ;

2 ont réagi par une crise leucopénique nette, la chute atteignant 6.000 pour l'un d'eux ;

1 n'a eu aucune réaction suffisamment nette.

Il est donc possible de conclure que chez le nourrisson normal au sein, l'hyperleucocytose, dans la première heure, est la réaction la plus souvent observée. Elle ne se présente pas toujours avec les mêmes caractères. Deux fois nous avons obtenu des courbes très analogues à celles de MM. Dorlencourt et Banu, caractérisées par une légère chute leucocytaire à la vingtième minute, suivie d'une élévation très marquée à la quarantième, et d'un retour à la normale à la soixantième minute. Mais le type le plus fréquent a été l'hyperleucocytose immédiate avec maximum à la quarantième minute et cessant à la soixantième minute. Dans quelques cas l'hyperleucocytose a été progressive, ne cessant d'augmenter jusqu'à la soixantième minute et atteignant à ce moment un chiffre élevé. Enfin, plus rarement, après une augmentation très brusque à la vingtième minute, nous avons assisté à une dépression très marquée à la quarantième, suivie d'un retour au chiffre normal à la soixantième minute.

Les doses de lait maternel ingérées par les enfants ont varié de 20 à 150 grammes. Il est remarquable que dans 3 cas où elles atteignaient 100 et 150 grammes, ces doses ont été bien tolérées, puisqu'elles ont provoqué une hyperleucocytose franche. Nous verrons plus loin que la dose limite, au-dessus de laquelle apparaît la leucopénie est moins élevée chez le nourrisson au biberon.

Deux fois nous avons pu pratiquer cette épreuve chez des nourrissons âgés de quarante-huit heures, après la première tétée. Les résultats ont été discordants puisque l'un a réagi par une crise leucopénique et l'autre par une hyperleucocytose intense. Il serait intéressant de répéter un grand nombre de fois cette épreuve lors de la première tétée des enfants afin d'établir si le foie, à la naissance, possède déjà, ou non, la fonction protéopexique.

2° *Enfants au biberon normaux*

Les neuf enfants sur lesquels ont porté les examens suivants, ont reçu du lait de vache pur, sucré normalement et stérilisé par simple ébullition. Ils étaient tous normaux ou légèrement au-dessous du poids normal, mais ne présentaient en tout cas, au moment de l'examen aucun trouble digestif. Nous éliminons un grand nombre d'autres examens qui ont été pratiqués chez des enfants hypotrophiques.

Nom	Age	Avant l'ingest.	20' apr.	40' après	60' après	Dose
Barb....	5 mois	9.700	7 500	8.000	8.000	100 gr.
Kor.....	16 mois	8.000	7.500	7.900	6.900	100 gr.
Rosi.....	2 ans	8.300	5.200	5.200	5.800	100 gr.
Rosie....	2 ans	4.000	5.000	5.500	5.800	25 gr.
Bord....	13 mois	2.900	3.600	3.100	5.600	100 gr.
Jormev..	9 mois	15.200	13.000	17.200	8.050	120 gr.
Heuill...	11 mois	16.000	12.000	17.800	17.000	150 gr.
Roub....	1 an	5.690	5.100	7.520	5.500	25 gr.
Roub....	1 an	5.500	6.150	7.400	5.100	50 gr.
Roub....	1 an	3.700	3.760	4.400	4.400	100 gr.
Roub....	1 an	5.600	2.770	6.600	4.470	160 gr.
Net.....	1 an 1/2	4.000	5.500	7.800	6.600	25 gr.
Cherb...	9 mois	5.500	4.500	8.800	4.550	25 gr.

Ce tableau montre qu'avec des doses de 100 grammes, sur 5 examens, il y a eu trois crises leucopéniques immédiates, une courbe presque horizontale, une leucocytose nette. Avec des doses de 120 à 160 grammes, sur trois cas, nous avons observé trois crises leucopé-

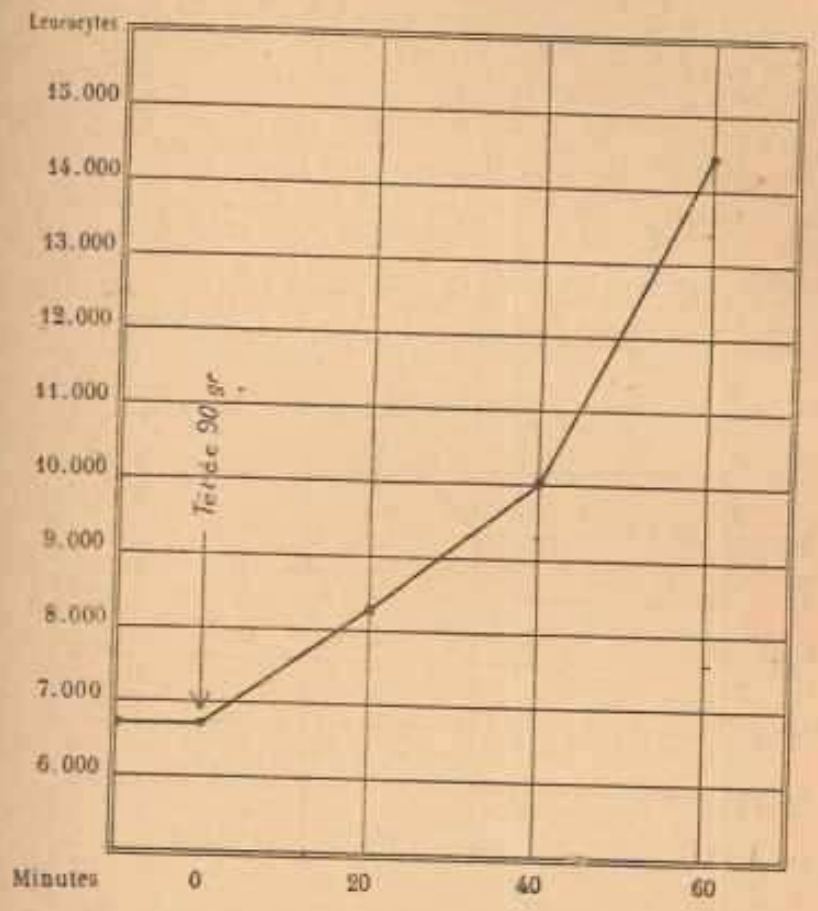

Fig. 9

Enfant normal d'un mois nourri au sein.
Courbe des leucocytes après une tétée de 90 grammes.

niques. Au contraire avec des doses de 25 grammes, chez trois enfants, nous avons obtenu une courbe horizontale ou franchement ascendante.

La conclusion suivante nous semble donc s'imposer, malgré la variabilité des chiffres obtenus : chez l'enfant nourri au biberon, avec des doses de 25 grammes, la

leucocytose est la règle. Avec des doses de 100 grammes et au-dessus, la leucopénie est bien plus fréquente. On voit que la dose limité est inférieure à celle de l'enfant

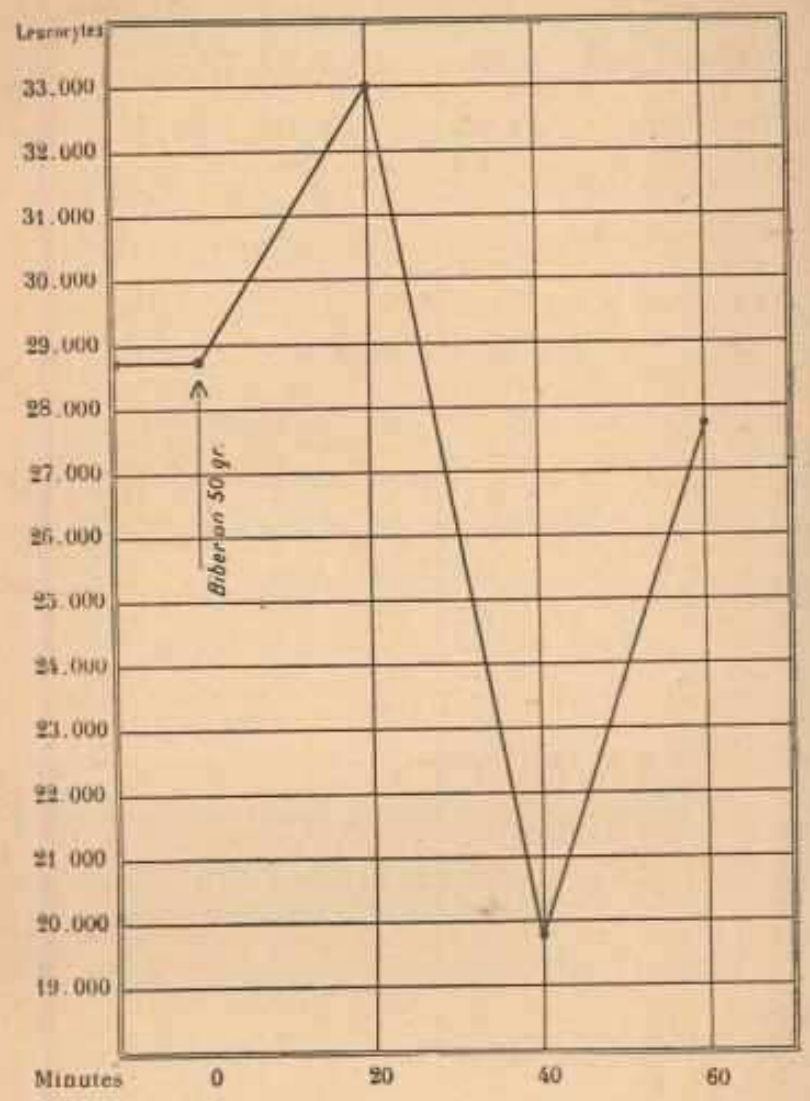

Fig. 10

Enfant normal de 15 mois, nourri au biberon.
Courbe des leucocytes après un biberon de 50 gr.

nourri au sein, presque celui-ci ne présente pas de crise leucopénique pour des doses atteignant 150 gr. de lait.

On est tenté d'attribuer cette différence au fait qu'il s'agit pour l'un d'albumines maternelles, et pour l'autre

d'albumines de vache, hétérogènes. Mais il convient de remarquer que les albumines, facteur seul intéressant dans la production du choc hémoclasique, sont en moindre quantité dans le lait de femme que dans le lait de vache. Le premier contient en effet 22,9 d'albuminoïdes, le second 33,3 o/oo : il s'en suit qu'au point de vue des substances protéiques, 150 grammes de lait de femme, sont l'équivalent de 100 grammes de lait de vache (soit une quantité de 3,3 d'albuminoïdes dans les deux cas). C'est justement aux environs de ces chiffres que se placent respectivement les doses limites pour l'enfant au sein et pour l'enfant au biberon : l'un et l'autre supportent sans crise leucopénique le même poid d'albumine du lait.

IV. La leucocytose digestive chez les nourrissons malades

1° *Enfants au sein*

Nom	Age	Diagnostic	Avant l'ingestion	20' après	40' après	60' après	Doses
Trib.	6 mois	Méningite tuberculeuse.....	12.400	9.100	12.300	7.200	10 gr.
Bon.	3 mois 1/2	Phlegmon sous-maxillaire (incisé).	24.600	14.000	13.000	26.800	80 gr.
Van den B.	8 mois	Mastoïdite (opérée) hypotrophique....	18.800	15.800	18.600	19.000	90 gr.

Dans ces trois cas la crise leucopénique a été particulièrement marquée puisqu'elle a atteint une fois 10.000 soit presque la moitié du chiffre primitif. Chez l'enfant atteint de méningite tuberculeuse, elle s'est produite pour une dose très faible 110 gr. seulement) et

s'explique par une insuffisance hépatique en rapport avec l'infection tuberculeuse et l'inanition. Pour les deux autres enfants, atteints d'affection chirurgicales, il paraît plus difficile d'admettre que le foie ait été touché, même légèrement par l'infection. Ils ne présentaient cliniquement aucune modification hépatique.

2° *Enfants malades au biberon*

Nom	Age	Diagnostic	Avant l'ingestion	20' après	40' après	60' après	Doses
Watt.	2 mois.	Impetigo.....	7.100	8.200	8.100	13.950	80 gr.
Maz.	3 mois.	Eczéma.....	3.900	9.800	1.800	3.800	50 gr.
Guib.	2 m. 1/2	Broncho-pneumonie	16.600	11.500	13.400	13.100	25 gr.
Ham.	5 mois.	Bronc.-pneum. Athrepsie.	14.100	10.600	17.600	9.200	25 gr.
Boss.	6 mois.	Bronc.-pneum. Athrepsie.	21.300	13.200	11.700	15.300	15 gr.
Bosé.	6 mois.	Bronc.-Pneum. Athrepsie.	16.100	14.600	12.900	16.100	25 gr.
Boss.	6 mois.	— —	10.500	2.500	9.600	12.000	50 gr.
Chret.	7 mois.	Hypotrophique.....	24.450	24.950	20.200	22.500	15 gr.
Jacq.	8 mois.	Athrepsie	25.400	28.700	25.600	25.600	40 gr.
Jacq.	8 mois.	Purpura et cachexie extrême.	25.710	20.875	16.850	22.165	100 gr.
Delel.	8 mois.	Broncho-pneumonie hypotrophique.....	29.200	28.600	26.600	27.600	50 gr.
Delel.	8 mois.	—	27.000	26.400	25.700	22.700	100 gr.
Balm.	9 mois.	Broncho-Pneumon. T. 40°. Mort le soir de l'examen.	11.400	5.900	6.500	10.400	120 gr.
Kuaff.	13 mois.	Hypotrophique. Broncho-pneumonie.....	25.000	23.000	19.100	11.100	25 gr.
Guir.	14 mois.	Mal de Pott. Grosse rate. Gros foie.....	8.800	7.700	5.650	7.150	160 gr.
Laff.	15 mois.	Broncho-pneumon. T. 40°.	28.750	33.050	19.700	27.800	50 gr.
Roz.	21 mois.	Pneumonie. T. 39°	6.100	25.400	25.000	23.700	100 gr.

Ce tableau met en évidence la fréquence de la crise leucopénique chez les nourrissons malades nourris au biberon. Sur 13 enfants examinés, 11 l'ont présentée : 2 seulement ont réagi par de la leucocytose, qui étaient atteints de lésions cutanées, eczéma ou pyodermites.

Cette diminution leucocytaire s'est manifestée pour des doses souvent très faibles : 50, 25, 15 même, doses par conséquent très inférieures à celles qui la provoquaient chez des enfants sains. La plupart de ces malades étaient de petits athrepsiques, ou hypotrophiques atteints de diarrhée chronique avec bronchopneumonie, et dans un état de misère physiologique avancée. La forme des courbes ne diffère pas de celles que nous avons déjà signalées ; quant à la valeur des abaissements leucocytaires, elle nous a paru surtout élevée chez les enfants très cachectiques où elle a atteint 9.000 et 10.000. Sauf un tuberculeux Pottique, porteur d'un gros foie, évidemment lésé par la bacillose, ces enfants ne présentaient aucun signe clinique d'insuffisance hépatique. Mais à l'autopsie de l'un d'eux, mort le soir même de l'examen, on put constater l'existence d'un gros foie en pleine dégénérescence graisseuse. On connaît d'autre part la fréquence des lésions hépatiques chez les athrepsiques. Ces lésions que Parrot signalait déjà ont été bien étudiées par MM. Lesné et Merklen (1) et par M. Terrien (2). Ces auteurs ont montré en outre, qu'au cours des gastro-entérites chroniques des nourrissons, il existait très souvent des signes d'insuffisance hépatique : glycosurie alimentaire, élimination intermittente du bleu de méthylène; hypaazoturie. Il est intéressant de voir la nouvelle épreuve

1. Lesné et Merklen, *Etude des altérations et des fonctions du foie et du rein au cours de la gastro-entérite des nourrissons* (*Revue des maladies de l'enfance*, février 1901).

2. E. Terrien, *Etude anatomo-pathologique des lésions du foie dans la gastro-entérite des nourrissons*. Thèse Paris, 1899.

de M. Widal, l'hémoclasie digestive, venir confirmer ces données d'observation ancienne.

V. — La leucocytose digestive chez les enfants normaux de deux à quatorze ans

Les examens dont nous donnons ci-dessous les résultats ont porté sur 10 enfants normaux d'âges variés. Quelques-uns d'entre eux avaient été atteints quelque temps avant d'affections aiguës, mais ils étaient tous guéris, et apyrétiques au moment de l'examen. Aucun n'avait eu de maladie pouvant faire suspecter une atteinte du foie.

Nom	Age	Avant l'ingestion	20' après	40' après	60' après	Doses
Rosi....	4 ans	4.400	3.700	3.800	2.800	25 gr.
»	»	5.500	3.000	5.300	5.600	50 gr.
»	»	4.600	5.000	3.800	3.600	15 gr.
Leclerc..	4 ans 1/2	12.000	19.000	25.000	11 000	25 gr.
Couy....	4 ans	10.000	12.000	9.200	9.100	50 gr.
Sag.....	4 ans	5.900	5 400	6.700	6.800	50 gr.
Crev....	5 ans	19 000	12,700	12.500	10.800	25 gr.
Gour....	9 ans	5.600	4.050	5.200	4.000	25 gr
Chauss..	7 ans	11.400	7.500	6.600	10.300	100 gr.
Bess.....	7 ans 1/2	8.700	7.000	3.700	6.150	100 gr.
					1 h. 20 après 6.200	
Leg.....	14 ans	5.800	4.750	4.600	4.400	100 gr.
Moul.....	17 ans	9.900	12.300	8.900	10.650	100 gr.

L'examen de ce tableau nous permet de poser les conclusions suivantes : pour des doses de 25 à 50 gr. on observe soit de l'hyperleucocytose, soit une courbe à peu près horizontale (six fois sur huit); deux fois seulement s'est produite une crise leucopénique nette. Avec une dose de 100 grammes au contraire, la leucopénie a été plus fréquente (deux fois sur quatre). Sans

Nom	Age	Diagnostic	Avant l'ingestion	20' après	40' après	60' après	Doses
Delal.	10 ans.	Purpura infectieux ..	15.200	14.400	10.600	11.100	100 gr.
Bell.	11 ans 1/2.	Diphtérie grave locale. Foie normale.....	7.700	13.150	15.600	13.600	25 gr.
Chav.	12 ans 1/2.	Diphtérie bénigne. Eruption sérique...	5.500	5.800	3.500	5.500	50 gr.
Narc.	13 ans.	Paralysie diphtérique ancienne. Bon état général. Foie norm.	5.900	5.000	5.400	12.700	25 gr.
Mull.	14 ans 1/2.	Diphtérie simple. Eruption sérique.....	9.800	7.900	5.600	8.100	25 gr.
Verd	14 ans.	Diphtérie grave toxique. Gros foie. Troubles bulbaires	12.100	16.100	15 200	13.700	25 gr.
—	—	—	18.600	12.600	16.800	16.400	25 gr.
Boas.	14 ans.	Lymphosarcome de l'amygdale.....	8.300	6.000	6.050	6.750	100 gr. (1 h. 20' après : 8.300).
Gouj.	5 ans 1/2.	Bronchite aiguë.....	9 100	16.000	8 500	8.500	100 gr.
Beg.	6 ans.	Adénopathie T. B.....	6 200	5.000	4.500	7.800	25 gr.
Roun.	7 ans.	Ictère infectieux bénin. Foie non hypertrophié.....	14.000	20.500	14.450	21.800	25 gr.

De l'examen de ce tableau découlent les conclusions suivantes :

1° **Tuberculose.** — Chez cinq enfants tuberculeux atteints de péricardite, d'adénites cervicales, d'ostéite, tous porteurs de lésions pleuro-pulmonaires plus ou moins avancées, cinq fois le choc hémoclasique a été constaté pour de petites dose de lait. Ce fait laisserait à supposer, chez les enfants tuberculeux, une diminution fonctionnelle du foie, un hépatisme latent dû à l'infection bacillaire.

L'un d'eux avait d'ailleurs, un gros foie secondaire à une asystolie par symphyse cardiaque ; il est probable que dans ce cas, le foie était non seulement cardiaque,

comme dans les cas suivants, mais encore dégénéré ou sclérosé.

2° **Rhumatisme articulaire aigu. Foie cardiaque.** — Dans trois cas de symphyse cardiaque d'origine rhumatismale avec gros foie facilement perceptible, il n'a pas été constaté une seule fois de crise leucopénique. Il n'y aurait donc pas au cours de l'asystolie hépatique de l'enfant, d'insuffisance de la fonction protéopexique, comme on a pu le constater chez les adultes atteints de foie cardiaque. Une de ces enfants, morte le lendemain de l'examen, avait du reste, à l'autopsie, un foie congestionné, mais nullement dégénéré ou sclérosé.

Un quatrième enfant atteint de polyarthrite rhumatismale aiguë fébrile, avec maladie mitrale, mais sans asystolie hépatique, n'a présenté que de l'hyperleucocytose. Un cinquième, dans les mêmes conditions, et avec une même dose, a réagi au contraire par une crise leucopénique nette. Il semble donc que directement ou indirectement, le rhumatisme articulaire aigu trouble peu le fonctionnement hépatique, puisque quatre fois sur cinq la crise hémoclasique a fait défaut.

3° **Diphtérie.** — L'épreuve de M. Widal, pratiquée chez des enfants atteints de diphtérie pouvait aussi donner quelques indications au sujet des fonctions hépatiques : dans deux cas d'angine bénigne sans troubles cardiaques, ni hépatomégalie, mais s'étant acccompagnée d'accidents sériques, nous avons constaté que l'ingestion de 25 ou de 50 grammes de lait amenait une diminution du nombre des leucocytes. Au

contraire, un enfant atteint d'angine grave à forme purement locale et ayant bien toléré le sérum antidiphtérique, a réagi par une leucocytose franche ; même augmentation des globules blancs, chez une enfant atteinte de paralysie du voile ancienne. Enfin dans un cas d'angine grave avec syndrôme tardif secondaire et hépatomégalie, la crise hémoclasique est apparue pour une dose de 50 grammes de lait.

On serait donc, dans une certaine mesure, en droit de conclure que dans les formes bénignes locales, les fonctions du foie sont respectées, alors qu'elles sont diminuées dans les formes graves générales ; un certain degré d'insuffisance hépatique pourrait aussi peut-être intervenir dans la production des accidents sériques ou accompagner ces accidents.

4° **Affections diverses.** — Des crises leucopéniques nettes ont encore été observées dans un cas de purpura infectieux primitif bénin, et chez une enfant atteinte de lymphosarcome de l'amygdale. En revanche, au cours d'un ictère bénin infectieux, sans hépatomégalie, nous n'avons constaté qu'une hyperleucocytose franche.

Il serait donc logique d'admettre, dans ce cas, une intégrité complète de la fonction protéopexique, et une diminution de celle-ci dans les deux cas précédents.

Envisagés dans leur ensemble, ces examens montrent qu'il est fréquent de rencontrer la crise hémoclasique digestive chez des enfants pour lesquels la clinique ne permettait guère de soupçonner une insuffisance hépatique ; elle se produit après l'ingestion d'une dose de

lait toujours inférieure à celle qui la provoquerait chez un sujet sain. Il est permis de supposer que le foie des enfants est plus sensible que celui de l'adulte aux infections ou intoxications diverses.

VII. — Influence de la peptone sur la leucocytose digestive

Ainsi que MM. Widal, Abrami et Iancovesco l'ont réalisé chez l'adulte, nous avons tenté de supprimer la crise hémoclasique en donnant, quelques minutes avant le lait une faible dose de peptone. Chez plusieurs enfants ayant présenté dans la première demi-heure une crise leucopénique nette, nous avons pu réaliser cette immunité temporaire et pleinement confirmer les notions établies.

Voici un cas particulièrement net :

K..., 13 mois. Broncho-pneumonie. Hypotrophie.

	Avant l'ingestion	20' après	40' après	60' après
25 gr. de lait.....	25.000	23.000	19.000	11.000
0 gr. 10 de peptone, 30' après, 25 gr. de lait...	12.600	13.642	14.560	10.660

Sur ce point, l'organisme de l'enfant réagit donc de façon identique à celui de l'adulte. Cette action empêchante de la peptone rapproche encore la crise hémoclasique d'origine digestive des chocs analogues contre lesquels la peptone a été employée avec succès : anaphylaxie alimentaire, urticaire, etc.

VIII. — Influence du sucre sur la leucocytose digestive

Chez plusieurs enfants ayant déjà présenté après l'ingestion d'une certaine dose de lait, une leucopénie manifeste, nous avons recherché s'il était possible de modifier la courbe leucocytaire par l'addition au lait d'une dose importante de sirop de sucre. Voici les résultats de ces expériences :

Nom	Age	Diagnostic	Avant l'ingestion	20' après	40' après	60' après	Doses
Guib.	2 mois	Bronchopneumonie hypotrophique	16.600	11.500	13.400	13.200	25gr lait
»	»	»	12.100	12.100	16.400	14.400	25gr lait+20gr saccharose
Hu...	5 mois	Bronchopneumonie Athrepsie	14.100	10.500	17.600	9.200	25gr lait
»	»	»	27.200	30.800	25.600		25gr lait+20gr saccharose
Boss..	6 mois	Hypotrophique	16.100	14.600	12.900	16.100	25gr lait
»	»	»	16.000	19.500	15.300	20.300	25gr lait+20gr saccharose
Del ..	8 mois	Bronchopneumonie hypotrophique	27.000	26.400	25.700	22.700	25gr lait
»	»	»	29.200	28.600	26.600	27.600	25gr lait+20gr saccharose
Ka....	13 mois	Bronchopneumonie T. 40°	25.000	22.300	19.100	11.000	25gr lait
»	»	»	15.000	21.660	15.000	16.400	25gr lait+20gr saccharose

Ainsi, sur 5 expériences, quatre fois la saccharose, a empêché la leucopénie de se produire. Celle-ci étant remplacée par une hyperleucocytose franche. Dans le cinquième cas, cette addition de sucre n'a pas supprimé entièrement le choc hémoclasique, mais elle a réduit sensiblement la valeur de la chute leucocytaire. On est

donc en droit d'en conclure que la saccharose, comme la peptone est capable de s'opposer à la production du choc hémoclasique (1).

Ce fait ne saurait surprendre et cadre bien avec les expériences classiques de H. Roger concernant l'action des sucres, glucose ou saccharose interverti par la muqueuse intestinale, sur la fonction protectrice ou oblitérique du foie. (2).

Parmi des animaux dont la résistance aux poisons est diminuée par l'état de jeûne, on fait deux lots. Ceux du premier lot reçoivent une certaine dose de poison et succombent : ceux du second reçoivent la même dose, mais quelques heures après avoir ingéré une solution glucosée ; ils résistent.

Il est d'autre part classique d'admettre que l'action protectrice du foie varie proportionnellement à sa richesse en glycogène. Ces faits expliquent bien l'action empêchante de la saccharose sur le choc hémoclasique et le rôle protéopexique du foie de Widal n'est en somme qu'une sous-fonction dans la grande fonction protectrice ou antitoxique de cet organe. Il représente la

1. L'influence du sucre sur la leucocytose digestive après ingestion d'albumine a déjà été étudiée par MM. Pagniez et de Léobardy, chez un adulte atteint de crises épileptiques. Dans ce cas particulier, l'ingestion préalable de 50 grammes de sucre, une heure et demie avant le repas, provoquait l'apparition d'une crise leucopénique que ne causait pas le repas à lui seul. Mais les auteurs reconnaissent que les « phénomènes de ce genre sont probablement « assez individuels, car chez d'autres sujets ils n'ont pas eu les « mêmes résultats. Chaque sujet, dans ce domaine, doit réaliser une « formule personnelle, en vertu de laquelle est devenue nocive pour « lui telle composition alimentaire sans effet sur la majorité des « individus normaux ». (Ch. Pagniez et J. de Léobardy, Société médicale des hôpitaux, 25 février 1921).

2. *Dictionnaire de Physiologie* de Ch. Richet. Article Foie. Wertheimer.

barrière que l'organisme oppose à toutes sortes de substances variées : poisons ou toxines microbiennes, granulations métalliques coiloïdales (1), ou simplement albumines hétérogènes d'origine alimentaire.

Au point de vue pratique, cette action des sucres ne laisse pas aussi d'être intéressante : elle explique pourquoi certains nourrissons tolèrent mieux que tout autre, le lait hypersucré, et plaide en faveur de ce mode d'alimentation dans nombre de dyspepsies infantiles.

IX. — Influence des extraits hépatiques et pancréatiques sur la leucocytose digestive

Suivant la théorie de M. Widal, la leucopénie immédiate consécutive à l'ingestion de lait étant due au passage brusque dans la circulation générale d'albumines incomplètement désintégrées, il était permis de se demander s'il ne fallait pas invoquer, comme dans l'anaphylaxie alimentaire (2) une insuffisance digestive générale. Pour vérifier cette hypothèse, chez des enfants ayant présenté nettement de la leucopénie pour une certaine dose de lait, nous avons recommencé la même expérience, en donnant quelques minutes avant l'ingestion de lait, des extraits hépatiques et pancréati-

1. Cette fonction d'arrêt du foie est particulièrement bien illustrée par les expériences de B.-G. Duhamel et Thieulin qui retrouvent quelques minutes après l'injection intraveineuse d'nn métal colloïdal électrique, des granulations dans les cellules de Kupfer du foie. C. R. S. Biol., 1919.

2. Lesné et Dreyfus, *L'Anaphylaxie alimentaire* (*Journal médical Français*, 15 janvier, 1913).

ques desséchés. Ces derniers ont été mélangés en poudre au lait et laissés en contact avec lui, une vingtaine de minutes avant l'ingestion, à la température de 37 degrés. Ainsi qu'on le voit, ils n'ont eu aucune influence sur la couche leucocytaire. La crise leucopénique se produit d'ailleurs si vite après l'ingestion de lait que les ferments digestifs ont bien peu le temps d'agir. Il est probable que, très peu après l'arrivée dans l'estomac, une partie du lait, intacte est projetée dans le duodénum et immédiatement absorbée avant que les sucs digestifs aient pu la modifier.

Nom	Age	Diagnostic	Avant l'ingestion	20' après	40' après	60' après	Doses
Bér...	2 ans 1/2	Péritonite tuberculeuse et tub. pulmonaire	20.000	14.600	17.950	16.000	25gr lait
»	»	»	12.050	10.900	7.750	8.100	25gr lait + 0,50 Ext. pancréat.
Sal...	6 ans	Péricardite tuberculeuse et tub. pulmonaire	8.500	5.900	5.900	7.120	25gr lait
»	»	»	9.600	7.700	8.600	12.000	25gr lait + 0,50 Ext. pancréat.
Biz...	14 ans	Tuberculose ganglionnaire et pulmonaire	10.000	5.800	9.100	9.100	25gr lait
»	»	»	14.400	8.450	10.500	14.200	25gr lait + 0,50 Ext. hépat.
Sal...	6 ans	Péricardite tuberculeuse et tub. pulmonaire	8.500	5.900	5.900	7.120	25gr lait
»	»	»	9.500	7.800	8.000	7.200	25gr lait + 0,50 Ext. de foie

X. — Mécanisme de l'hémoclasie digestive

Interprétation des faits

I. — Les diverses modifications sanguines qui constituent le choc hémoclasique, et principalement la leucopénie qui accompagne dans certains cas le début de la digestion, ne sont nullement spéciales à celle-ci, mais se rencontrent dans maintes expériences connues. De nombreuses substances très différentes, produisent cette crise vasculo-sanguine quand on les injecte par voie intraveineuse ; la peptone (1), les émulsions microbiennes (2), la térébenthine en solution alcoolique (3), les extraits de tissus (4), les venins (5), les diastases, le sérum d'anguille, les métaux colloïdaux (6), les gommes, la caséine, le lait, le sérum et le sang humain.

1. Schmidt Mulheim, *Beitræge zur Kenntniss de Pepton und seiner physiologischer Bedentung* (*Archiv. de Physiologie*, 1880, p. 33) ; Albertoni, *Ueber d. Pepton. Centralblatt fur Mediz. Wissenschaft.*, 1880, n° 32 ; Sammson Himmelsteraja, *Experimentelle Studien ueber das Blut*. Th. Dorpat, 1882 ; Fano, *Das Verhalten des Peptons und Triptons gegen Blut und lymph.* (*Archiv. Physiol.*, 1881).

2. Werigo, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892.

3. Richet et Héricourt, C. R. Soc. Biologie, 1893, 2 déc.

4. Roger, *Toxicité des extraits de tissus normaux* (C. R. Soc. Biol., oct. 1891) ; Heidenhain, *Extraits de divers tissus et organes* (*Archiv. Physiologie*, 1891, p. 209).

5. Delezenne, *Action leucolytique des agents anticoagulants*, etc. (*Archiv. Physiol. normale et pathologique*, 1898, p. 508).

6. Robin et Weill, *Bull A cadémie de Médecine*, juillet 1905 ; Achard, *Semaine médicale*, 1909, p. 522 ; Achard et Weill, *Le Sang et les organes hématopoiétiques du lapin après injection intraveineuse d'argent colloïdal électrique* (C. R. Soc. Biol., 1907, p. 96).

Toutes ces substances n'ont rien de commun entre elles, si ce n'est leur état colloïdal, et c'est dans cet état que réside leur identité d'action (Arthus et Nolf).

II. — Si cette crise vasculo-sanguine se produit quelquefois au cours de la digestion, c'est qu'une substance étrangère à l'organisme a pénétré dans le sang (1). Les expériences de MM. Widal-Abrami et Iancovesco démontrent que cette substance appartient au groupe des protéoses et que le foie normal est capable de la retenir, empêchant ainsi la crise leucopénique de se produire : celle-ci devient chez l'adulte un signe d'insuffisance hépatique.

III. — Ces expériences sont en complet accord avec celles de Claude Bernard sur l'action d'arrêt du foie (2); ainsi que celles de M. Roger (3), elles prouvent bien que le foie a la propriété de retenir dans ses tissus les éléments chimiques qui ne font pas partie de la constitution normale du sang.

IV. — Quelle est la cause de cette absorption si rapide de substances insuffisamment dégradées par la digestion ? Il ne s'agit pas d'une insuffisance de la sécré-

1. On savait du reste déjà que ce choc hémoclasique pouvait se produire autrement que par une introduction parentérale d'une substance hétérogène. MM. Richet, Lesné et Dreyfus ont montré que l'anaphylaxie pouvait être produite par ingestions normales successives préparantes et déchaînantes. E. Lesné et Dreyfus. *L'anaphylaxie alimentaire* (*Journal médical français*, 1913, 15 janvier).

2. L'injection de blanc d'œuf dans la jugulaire provoque toujours de l'albuminurie ; la même injection faite dans la veine porte ne la provoque pas.

3. M. Roger fait la même expérience avec de la caséine, injectée comparativement dans une veine périphérique et dans la veine porte. La première injection seule produit l'albuminurie et la peptonurie ; Ch. Richet, *Dictionnaire de Physiologie*. Article Foie. Wertheimer.

tion gastrique : ces protéoses se trouvent en effet normalement chez l'animal, au début de la digestion, dans le sang de la veine porte.

Ce passage d'albumine hétérogène se fait si brusquement, que le suc gastrique n'a guère le temps d'agir et c'est justement la physiologie de l'évacuation gastrique qui nous semble pouvoir expliquer le phénomène. Elle se fait chez le nourrisson, avec une rapidité remarquable quand il s'agit d'un contenu liquide : c'est ce qui résulte des observations de R. Major, de Pisek et Le Wald, de Louis Gaucher, rapportées par MM. Lesné et Binet (1). Aussitôt que le lait arrive dans l'estomac, avant même toute coagulation, une partie du lait passe en nature dans le duodénum ; un quart d'heure, après le début de l'expérience, il ne passe plus que du lacto-sérum, à la fin plus tardivement, un liquide contenant en suspension des grumeaux de caséine. Il est donc vraisemblable d'admettre que ce lait ainsi « éjaculé » par le pylore ne subit dans le duodénum qu'un commencement de désintégration, et qu'il est directement absorbé par la muqueuse intestinale avant de subir une destruction plus complète.

Chez l'adulte (2), les constatations radioscopiques

1. E. Lesné et L. Binet, *Physiologie normale et pathologique du nourrisson* (Masson, 1921).

2. La rapidité de l'évacuation gastrique et celle de l'absorption duodénale jouent certainement un rôle important dans la production du choc hémoclasique. MM. Le Noir, Ch. Richet fils et Jacquelin ont observé, dans un cas de sténose pylorique par ulcus, que cette crise hémoclasique était retardée ou même supprimée malgré les autres signes d'insuffisance hépatique coexistants (Le Noir, Ch. Richet fils et Jacquelin. *Azotémie et hémoclasie digestive dans l'ulcus gastrique* (Soc. médicale des Hôpitaux, 4 février 1921.

sont d'ailleurs analogues. « L'évacuation du liquide commence aussitôt après l'ingestion. » « Quand l'estomac est vide le pylore se laisse surprendre par l'arrivée du lait de bismuth (1) .»

V. — Tous ces faits étant admis, il reste encore à expliquer le mécanisme intime de cette crise vasculo-sanguine et pourquoi la pénétration dans le sang d'une substance hétérogène, y détermine cette leucopénie presque immédiate. C'est surtout à l'occasion de la peptone que les auteurs se sont posés cette question : pour la résoudre de nombreuses théories ont été invoquées : destruction directe des leucocytes par la peptone (2), par un ferment spécial (leucolysine) sécrété dans la rate (3) : accumulation des leucocytes dans le foie et la rate sans destruction (4). Pour Nolf (5), Dastre, V. Henri et Stodel (6) ; Falloise (7), la leucolyse

1. Jeaugeas. *Précis de radio-diagnostic*. Masson, 1918.

2. Samson. H. Lœwit, *Studien zur Phys. und Pathol. des Blutes und der Lymph.* Iéna, 1892 ; Wright, *On the leucocytes. etc. Proceed. of Royal society*, 1892, p. 564 ; Delezenne. *Action hémolytique des agents anti-coagulants du groupe des peptones* (*Archives Physiologie*, 1898, p. 508).

3. J. J. Manoukhine, *Recherche sur l'origine des leucolysines* (*Arch. mal. cœur et v.*, fév. 1913).

4. Noël Fiessinger admet la disparition des globules blancs par leucocytolyse au moins partiellement. Le sérum des malades en état de choc hémoclasique serait un mauvais conservateur des globules blancs. Noël Fiessinger, *Oxydases leucocytaires et choc hémoclasique* (*Journal médical français*, juin 1920) ; J. J. Manoukhial, Noël Fiessinger et Kronulitzky, *Action des ferments métalliques sur les leucolysines du sang* (*Rev. de Médecine*, juillet 1912, n° 7, p. 504).

5. Nolf, *De la nature de l'hypoleucocytose propeptonique* (*Archiv. inter. de Physiol.*, 1904, I, p. 243).

6. Dastre, V. Henri et Stodel, *De la prétendue leucolyse propeptonique* (C. R. S. Biologie, 1903, p. 1397).

7. Falloise, *Sur l'existence de l'alexine hémolytique dans le plasma* (*Bull. Acad. Royale*. Belgique, 1903, p. 521).

n'existe pas. C'est bien plutôt dans des phénomènes d'agglutination si communs dans les réactions biologiques qu'il faut chercher la raison de la soudaine disparition des leucocytes. Il est intéressant de rapporter à ce sujet l'explication que donne Aynaud de ce fait : la peptone et de nombreuses substances organiques agglutinent *in vitro* les globulins et d'autre part l'injection intraveineuse de peptone est suivie d'une remarquable disparition des globulins. Aynaud admet donc que les amas de globulins emprisonnent les leucocytes et que ces amas sont retenus dans les capillaires, ceux du foie en particulier (1). Quoiqu'il en soit, le choc hémoclasique apparaît comme la résultante d'une réaction physique entre colloïdes. Le milieu sanguin est un ensemble de colloïdes en équilibre instable et sans cesse susceptibles d'être détruits soit par flocculation ou agglutination, soit par dispersion ou lyse. En définitive c'est dans des modifications de tension superficielle, de viscosité, de charge électrique des micelles colloïdales, que se trouve la raison première de ces phénomènes humoraux intimes, révélés seulement à nous par la crise hémoclasique.

VI. — Un autre problème est soulevé par la différence nette qui existe entre les réactions digestives de l'enfant et celles de l'adulte. Nous avons vu l'importance capitale de la notion de dose dans l'étude de la leucocytose digestive de l'enfant. Pourquoi le choc hémoclasique apparaît-il chez des enfants normaux, avec des doses minimes ou très inférieures à celles qu'ont

1. Aynaud, *le Globulin des mammifères*. Thèse Paris, 1909.

employées chez l'adulte MM. Widal, Abramie et Iancovesco ?

Est-ce le fonctionnement imparfait du foie des enfants qu'il faut accuser ?

Les résultats précédents peuvent faire supposer que, même chez les enfants normaux, le foie ne possède qu'une fonction protéopexique incomplète et qu'il laisse plus facilement passer les protéoses que celui de l'adulte. En faveur de cette opinion plaide la fréquence bien connue des lésions du foie au cours des maladies du nourrisson, qu'il s'agisse de congestion ou de dégénérescence graisseuse. Le foie des nourrisons résiste mal aux infections et l'on est surpris de voir à l'autopsie, l'étendue des lésions hépatiques après une gastro entérite ayant évolué en quelques jours. Mais en réalité pour pouvoir comparer le foie infantile et le foie de l'adulte, il faudrait connaître (s'il en existe une) la dose minima capable de provoquer chez celui-ci, la crise hémoclasique. En rapportant au poids du corps la dose minima de l'adulte et de l'enfant, il serait possible de se faire une idée du pouvoir d'arrêt du foie dans les deux cas. Chez l'enfant, de la naissance à deux ans, en admettant un poids moyen de 6 kilos, on voit que la dose de lait au-dessus de laquelle apparaît la leucopénie, est de $\frac{100}{6} = 16$ gr. 6 par kilo (enfant au biberon). Ce même calcul appliqué à un adulte de 70 kilos donnerait comme dose limite 1.162 grammes de lait. Pour un enfant plus âgé, la dose limite est encore de 100 grammes environ, mais son poids a augmenté ; s'il

s'agit d'un enfant de 20 kilos son foie n'est plus capable de retenir qu'une dose de 5 grammes par kilo. On pourrait donc en déduire que la fonction protéopexique est plus parfaite chez le nourrisson que chez le grand enfant.

La notion d'insuffisance relative du foie des enfants n'est donc nullement démontrée. En ce qui concerne la fonction antitoxique, MM. Lesné et Binet (1) ont d'ailleurs trouvé que les animaux jeunes supportaient mieux les toxiques que les adultes, à condition de rapporter la dose de poison au kilogramme d'animal.

Quelle que soit la raison de cette fréquence de la crise leucopénique digestive chez l'enfant, un fait demeure certain : l'extrême variabilité des réactions leucocytaires digestives chez ce dernier. A cet âge, l'épreuve de l'hémoclasie digestive semble encore être plus sensible que chez l'adulte : les résultats n'en sauraient être interprétés qu'avec la grande prudence, et en tenant toujours compte des doses de lait ingérées.

1. Lesné et Binet, *la Résistance aux poisons suivant l'âge* (Soc. de Pathologie comparée, 11 nov. 1919).

CONCLUSIONS

I. — L'équilibre leucocytaire des enfants est extrêmement fragile et instable. La digestion est l'une des causes qui le font varier le plus.

II. — Les modifications du chiffre leucocytaire, après ingestion de lait, sont aussi très variables chez les enfants normaux, non seulement suivant l'âge, mais encore suivant les individus.

III. — Elles dépendent essentiellement de la dose de lait ingérée. Pour chaque enfant, on peut déterminer une dose limite au-dessus de laquelle apparaît la leucopénie, alors qu'au-dessous d'elle l'hypoleucocytose est la règle. Cette dose limite varie avec les enfants. Elle est constante pour un même enfant.

IV. — La forme de la courbe n'est pas toujours identique. Il n'est pas possible de donner une courbe schématique moyenne.

V. — Chez les enfants normaux au sein, l'hyperleucocytose immédiate est la règle, même pour des doses de 150 grammes de lait.

VI. — Chez les enfants normaux au biberon, on commence à observer une crise leucopénique immédiate, dans la majorité des cas, à partir de 100 grammes de lait.

VII. — Chez les enfants malades au biberon (athrepsie, bronchopneumonie), cette crise leucopénique se constate très souvent pour des doses très inférieures aux précédentes (25 gr.; 50 et même 15 gr).

VIII. — Pour les enfants normaux de deux à quatorze ans, la dose limite est très variable ; elle est située aux environs de 100 grammes.

IX. — Les grands enfants porteurs de foie cardiaque simple n'ont pas présenté de réaction leucopénique. Au contraire elle s'est produite pour de faibles doses (au-dessous de 100 gr.) chez des tuberculeux atteints de de lésions variées. Dans la diphtérie, on l'a constatée au cours d'éruptions sériques ou quand il s'agissait de formes graves toxiques.

X. — La peptone a empêché nettement la crise hémoclasique de se produire, dans plusieurs cas. La saccharose a eu la même action. Les extraits hépatiques ou pancréatiques n'ont modifié en rien la réaction.

XI.—Dû à une brusque rupture de l'équilibre des colloïdes du sang par le contact d'albumines incomplètement désintégrées et non retenues par le foie, le choc hémoclasique s'observe bien plus souvent chez l'enfant que chez l'adulte.

XII. — Cette fréquence particulière à l'enfant, qu'on la rapporte ou non à une insuffisance relative de la fonction protéopexique du foie, peut expliquer pourquoi l'on rencontre si communément chez lui divers accidents tels que l'urticaire, le prurigo, l'asthme, les vomissements cycliques, l'anaphylaxie alimentaire, qui s'accompagnent tous d'une crise hémoclasique. Quelle

que soit l'interprétation de ces faits, l'épreuve de l'hémoclasie digestive est, chez l'enfant, d'une grande sensibilité, et ne saurait être interprétée qu'avec une extrême prudence.

Le Président de la thèse,
RÈNON

Le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
APPELL

BIBLIOGRAPHIE

Albertoni. — Ueber die Peptone (Centralblatte für mediz Wissenschaft, 1880. n° 32.

Aynaud. — Le globulin des mammifères. Thèse Paris, 1909.

Achard et Aynaud. — Sur le phénomène de la disparition du globulin (C. R. S. Biologie, 1908, p. 724).

Achard. — Le globulin (Semaine médicale, 14 avril 1909, p. 522).

Achard et Weill. — Le sang et les organes hématopoiétiquse du lapin après injection intraveineuse d'argent colloïdal électrique (C. R. S. Biol., 1907, p. 96).

Athanassiu et Carvallo. — Recherches sur le mécanisme de l'action anticoagulante des injections intraveineuses de peptone (Archives de Physiologie, 1896, p. 856-881).

Bezançon et Labbé. — Traité du sang.

Bruce. — On the disappearance of the leucocytes from the blood after injections of peptone (Procedings of Royal Society, IV, 295-299).

Burian et Schur. — Verdauungs hyperleucocytose und Verdanung (Wiener Klinische Wochenschrift, 1897, p. 137).

Caronia et Auricchio. — Sur la génèse de la leucocytose digestive chez le nourrisson (La Pédiatrie. Naples, p. 24, déc. 1920).

Claisse. — Influence des bains chlorurés sodiques sur la leucocytose (C. R. Biol., 31 mai 1902).

Dastre (V.-Henri) et Stodel. — De la prétendue leucolyse propeptonique (C. R. Soc. Biologie, 1903, p 1397).

Delezenne. — Action leucolytique des agents anticoagulants du groupe des propeptones (Archives de Physiologie, 1898, p. 508).

Dorlencourt et Banu. — La Pédiâtrie pratique, 25 août 1920.

— Société de Pédiâtrie, juillet 1919.

— Congrès de Physiologie, 1920.

— La leucocytose digestive chez le nourrisson normal.
— La leucocytose digestive dans les diarrhées communes de la première enfance (C. R. S. Biol., 5 mars 1921).

Duhamel (B.-G.) et Thieulin. — C. R. Société Biologie, 6 mars 1920.
— Fixation au niveau du foie des métaux et métalloïdes en solutions colloïdales introduits dans l'organisme par la voie veineuse (C. R. Soc. Biologie, 21 juin 1919).

Fiessinger. — Oxydases leucocytaires et choc hémoclasique (Journal médical français, juin 1920).

Fano. — Das Verhalten der Peptone gegen Blut und lymph. (Arch. Physiologie, 1881. Centralblatte fur Mediz. Wissens., 1880, n° 32).

Falloise. — Sur l'existence de l'alexine hémolytique dans le plasma sanguin (Bull. Ac. Roy. Belgique, 1903, 521, 597).

Heidenhain. — Extraits de divers tissus et organes (Archives de Physiologie, 1891, p. 209).

Kronulitzky. — Une série de notes sur la leucocytolyse digestive (C. R. Soc. Biologie, juillet 1913, n° 25 ; octobre, n°s 30, 31, 34, 37).

Kopacewski. — Rôle des phénomènes physiques dans la production du choc anaphylatoxique (C. R. S. Biol. 31 mai, 1919).

Lesné et Binet. — Physiologie normale et pathologique du nourrisson. Paris, 1921. Masson.

Lesné et Merklen. — Etude des altérations et des fonctions du foie et du rein au cours de la gastro-entérite des nourrissons (Revue mensuelle des Maladies de l'enfance, février 1901).

Lesné et Binet. — La résistance aux poisons, suivant l'âge (Soc. de pathologie comparée, 11 nov. 1919).

Lesné et Dreyfus. — L'anaphylaxie alimentaire (Journal médical français, 15 janvier 1913).

Lesné et Langle. — La leucocytose digestive chez l'enfant (Société de Pédiâtrie, 15 mars 1921).

Le Noir (Ch.), Richet (fils) et Jacquelin. — Azotémie et hémoclasie dans l'ulcus (Soc. méd. des Hôpitaux, 4 février 1921).

Muller (E. F.) Hambourg. — Contribution à l'étude de la leu-

cytose digestive (Zeitschrift fur experiment. pathologie, t. XXI, fasc. 1, 1920).

Manoukhine (*J. J.*). — La leucocytolyse digestive. Thèse Petrograd, 1911, en russe.

Manoukhine (*J. J.*), *Fiessinger Noel et Kronnlitzky*. — Action des ferments métalliques sur les variations leucocytaires (Revue de Médecine, 10 juillet 1912).

Manoukhine (*J. J.*). — Sur l'origine des leucolysines et antileucolysines (Compte rendu Soc. Biologie, 21 décembre 1902).

Mauriac (*P*): *et Moureau*. — La fragilité leucocytaire Journal médical français, juin 1920.

Mauriac et Cabouat. — Variation de la formule leucocytaire chez l'homme normal (Paris médical, 21 mai 1921).

Manoukhine (*J. J.*). — Recherches sur l'origine des leucolysines et antileucolysines (Archives maladies du cœur et des vaisseaux, février 1913).

— La leucocytolyse et sa valeur dans la pneumonie (Arch. med. cœur et vaisseaux, 1912, p. 386).

Morat et Doyon — Traité de Physiologie (Article Digestion, p. 445 et 604. Fonctions de Nutrition).

Nolf. — De la nature de l'hypoleucocytose propeptonique (Compt. rend. Soc. Biologie, 1903, p. 1397).

Pagniez et de Leobardy. — Des conditions de production de la crise hémoclasique d'origine alimentaire chez certains épileptiques (Soc. méd. Hôpitaux, 25 fév. 1921).

Rénon et Blamoutier. — Hémoclasie digestive et insuffisance hépatique (Gazette des Hôpitaux, 28 déc. 1920).

Robin. — Les ferments métalliques et leur emploi en thérapeutique. Rueff, éditeur, 1907.

Robin et Weill. — Métaux colloïdaux et leucocytose (Bull. Acad. Médecine, juillet 1905).

Roger. — Toxicité de divers extraits de tissus normaux (C. R. Société de Biologie, 1891, octobre).

Rieder. — Beitrage zur Kenntniss der lencocytose. Leipzig, 1892.

Rey. — Influence des bains froids sur la leucocytose. Thèse Paris, 1899.

Richet et Héricourt. — Production de leucopéine par injection intraveineuse de térébenthine (C. R. Soc. Biologie, 1893, 2 décembre).

Richet. — Dictionnaire de Physiologie. Articles Foie et Globule blanc.

Rovighi (de Modène). — Influence de la température sur le nombre des leucocytes (Congrès de la Société italienne de Médecine, 1892).

Servantie, Pauzat, Monod. — Variations leucocytaires (Société anatomo-clinique de Bordeaux, 28 fév. 1921).

Samson Himmelsternja. — Experimentelle studien ueber das Blut. Th. Dorpat, 1882.

Samson Löwit (*H.*). — Studien zur Physiologie und Pathologie der Blutes and der Lymph. Iéna, 1892.

Segelle. — Vésicatoires et leucocytose. Thèse 1902, Montpellier.

Schiff. — Leucocytose digestive de l'enfant (Zeitschrift fur Heilkunde, t. II.

Schmidt Mulheim. — Beitrage zur Kenntniss der Peptons and zeiner physiologischer Bedentung (Archives de Physiologie, 1880, p. 33).

Terrien. — Etude anatomo-pathologique des lésions du foie dans la gastro-entérite du nourrisson. Th. Paris, 1899.

Widal (*F.*) *Brissaud, Joltrain.* — Les variations de l'indice réfracto-métrique du sérum au cours de la crise hémoclasique (C. R. Soc. Biologie, 4 juillet 1914).

Widal (*F.*) *Abrami, Brissaud.* — Etude sur certains phénomènes de chocs observés en clinique. Signification de l'hémoclasie (Presse médicale, 3 avril 1920).

Widal (*F.*) *Abrami et Iancovesco.* — Possibilité de provoquer la crise hémoclasique par injection intraveineuse de sang portal recueilli pendant la période digestive. Action du foie sur les protéides de désintégration incomplète provenant de la digestion, et charriées par la veine porte (C. R. Acad. des Sciences, 12 juillet 1920, p. 74)

— L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique (C. R. Acad. des Sciences, 19 juillet 1920, p. 148).

— L'épreuve de l'émoclasie digestive et l'hépatisme talent (C. R. Acad. des Sciences, 26 juillet 1920, p. 225).

— L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique (Presse médicale, 1920, 11 décembre, p. 893).

Widal (F.), Abrami, Brissaud. — Considérations générales sur la prohétnothérapie et le traitement par le choc colloïdoclasique (Presse médicale, 5 mars 1921).

Widal (F.), Abrami, Iancovesco. — Crise hémoclasique par injection de sucre chez les diabétiques (Presse médicale, 12 février 1921).

Werigo. — Production de leucopénie par injection intraveineuse de cultures microbiennes (Annales de l'Institut Pasteur, 1892).

Winternitz. — Influence des bains froids sur la leucocytose (Arch. fur. exper. Pathologie, t. XXXVI, p. 212).

Wright. — On the leucocytes, etc., (Proceedings of Royal Society, 1892, p. 564).

Imp. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris — 5100-21