

PHÉNOMÈNES DE DÉSENSIBILISATION

par

Mlle Lucie ADELSBERGER

de Berlin

Par les analogies que présentent l'anaphylaxie animale et l'hyper-sensibilité humaine, c'est-à-dire l'anaphylaxie provoquée et l'anaphylaxie spontanée (v. Pasteur Vallery-Radot et Mauric, tome 1^{er}, n^o 1 de cette *Revue*), l'anaphylaxie expérimentale s'est placée au premier plan de l'intérêt que suscitent ces questions : cela est vrai surtout pour ce qui concerne la désensibilisation, c'est-à-dire, d'après Doerr, l'expérience qui consiste à rendre des animaux anaphylactiques insensibles par l'application de l'anaphylactogène spécifique. La désensibilisation représente ainsi, non seulement un des phénomènes fondamentaux des manifestations anaphylactiques, mais encore elle fournit, quand elle équivaut à une diminution ou à un arrêt de la sensibilisation, les bases du traitement des affections dues à l'hyper-sensibilité humaine. C'est ainsi qu'à l'aide du test anaphylactique, nous sommes mis à même de nous rendre compte des possibilités offertes pour la désensibilisation spécifique chez l'homme, et des conditions dans lesquelles peut être réalisée une *désensibilisation durable parfaite*, allant *régulièrement* jusqu'à l'état d'antianaphylaxie (insensibilité).

Si l'on jette un coup d'œil rapide sur les phénomènes de désensibilisation et d'antianaphylaxie *dans l'expérimentation sur l'animal*, on ne peut qu'être surpris de constater que tout en présentant une grande concordance, les interprétations n'en accusent pas moins de larges différences, quant au degré et à la durée de la désensibilisation, ou de l'antianaphylaxie.

Il ressort déjà des premières recherches fondamentales sur l'anaphylaxie et l'antianaphylaxie que l'antianaphylaxie n'est nullement un état persistant, mais qu'elle est, en général, limitée dans le temps. Déjà Besredka, à qui nous devons la notion de l'antianaphylaxie et de la désensibilisation, a montré, avec Steinhardt, par de nombreuses séries d'expériences, que l'obtention de cette « insensibilité », chez des animaux auparavant sensibles, ne pouvait être réalisée, avec quelque certitude, pour une période assez longue, que grâce à l'emploi de fortes doses, souvent mortelles, et à un mode particulier de pénétration de l'antigène. D'autre part, Otto qui, comme Rosenau et Anderson, comme Gay et Southard, a trouvé des animaux, auparavant antianaphylactiques, de

nouveau hypersensibles au bout de quelques semaines, a soutenu que « l'état antianaphylactique n'est qu'un état *temporaire* qui, suivant le mode du traitement préalable et la dose de sérum employée, peut avoir une durée variable, sans compter que l'individualité des animaux pourrait bien jouer un rôle assez appréciable ». Doerr est à peu près du même avis, sur la durée de l'antianaphylaxie (1913). Il oppose les difficultés de la production d'une antianaphylaxie chez le lapin et sa durée relativement courte, de quelques jours, à l'antianaphylaxie bien plus longue chez le cobaye. Il rapporte quelques observations de chocs répétés à la suite de plusieurs réinjections. Thomsen également a montré que si, après une première réinjection intraveineuse accompagnée de symptômes très graves, on fait une deuxième réinjection, il peut se produire, à des périodes très diverses (de vingt minutes à 8 jours après la première réinjection), un nouveau choc très grave, parfois mortel. Il conclut que l'effet de l'injection désensibilisante dépend bien plus du degré de la sensibilisation et de l'individualité de l'animal hypersensible que du degré de la réaction provoquée par la réinjection. (*Voir* aussi, à ce sujet, R. Weil, Coca et Kosakoi, etc.)

Ce n'est pas tout. Les mêmes résultats, indiquant que la réinjection intraveineuse d'une dose massive de l'anaphylactogène spécifique n'empêche pas d'autres réactions anaphylactiques, ont été obtenus également avec de tout autres dispositifs expérimentaux. Nous ne citerons que deux méthodes : Knox, Moss et Brown n'ont pu obtenir de désensibilisation, chez des lapins spécifiquement hypersensibles, avec une réinjection intraveineuse de 5-10 cmc. de sérum de cheval, et, en faisant une nouvelle réinjection intracutanée, 24 heures après, ils ont vu se produire une réaction locale nette, à la manière du phénomène d'Arthus. Ces expériences ont été plus tard complètement confirmées par Opie dans l'hypersensibilité au sérum de cheval et, en outre, au blanc d'œuf (alors que, d'autre part, cet auteur obtenait, avec de l'albumine d'œuf cristallisée, c'est-à-dire, avec un antigène isolé, une désensibilisation parfaite, tout comme, auparavant, Grineff, avec du blanc d'œuf). Enfin, il faut ajouter encore les observations de Vaughan, d'après lesquelles le sang, quelque temps après un choc grave, peut parfois conserver entièrement ses capacités de provoquer l'anaphylaxie passive. Même, pour certains organes, on a pu faire la preuve de la réaction anaphylactique, dans l'état insensible en apparence ou après choc de l'animal en expérience. Manwaring a fait cette démonstration pour les poumons de cobayes « immunisés » (Manwaring et Kusama). R. Weil a suivi quantitativement l'effet de la désensibilisation partielle, même dans des organes isolés. Enfin, on a trouvé l'utérus encore hypersensible chez des animaux morts au cours du choc (d'après Doerr, 1914).

L'antianaphylaxie et la désensibilisation ont donc une certaine limitation quant à la régularité de leur apparition, à leur durée et à leur plein effet. Dès lors, ne semble-t-il pas étonnant qu'au fur et à mesure que croissait l'intérêt pour l'hypersensibilité humaine, la « désensibilisation » de l'animal anaphylactique ait perdu, dans l'esprit des auteurs toutes ces limitations évidentes et, chose surprenante, ait été présentée subitement comme un phénomène se manifestant d'une façon totale et absolument régulière ? C'est ainsi que Cooke dit que, dans l'allergie de l'homme, contrairement à ce qui se voit dans l'anaphylaxie de l'animal, on peut arriver à une insensibilité relative, jamais complète. Coca accentue encore cette opposition entre l'anaphylaxie animale « dans laquelle, entre autres, une désensibilisation complète est possible et ne manque jamais », et l'atopie (l'hypersensibilité humaine) qui ne réalise pas la désensibilisation, bien que souvent on y constate un certain degré d'une « hypersensibilité amoindrie ». Cette idée que la désensibilisation complète et *durable* peut être facilement réalisée chez l'animal sensibilisé, alors que, par contre, elle ne réussit pas chez l'homme hypersensible, a fait — malheureusement — son entrée dans la clinique des maladies d'hypersensibilité humaine, pour y être même adoptée d'une

EXPLICATION DE LA PLANCHE I

Les graphiques proviennent d'expériences où, avec la méthode de Schultz-Dale, on a éprouvé l'hypersensibilité de l'utérus et de l'intestin de cobayes anaphylactiques, après leur avoir fait une réinjection intraveineuse avec un anaphylactogène spécifique.

Dans ces expériences, la corne utérine ou le fragment d'intestin était suspendu avec une solution de thyroïde dans une petite cuve et le changement de liquide était fait chaque fois par l'écoulement surveillé de la solution usée et par le reflux lent de la nouvelle solution de thyroïde ou de la solution d'antigène (le plus souvent à 1 : 40). Dans les graphiques, le changement de liquide est marqué régulièrement par un petit crochet.

Les inscriptions portées sur les différents graphiques sont les suivantes :

Graph. 1. — 644, mort. UI (première corne utérine). 30/10/1930. — Thyroïde, thyroïde, sérum de cheval (1 : 40!).

Graph. 2. — 644, mort. DI (premier fragment d'intestin). 30/10/1930. — Thyroïde, sérum de cheval, eau distillée.

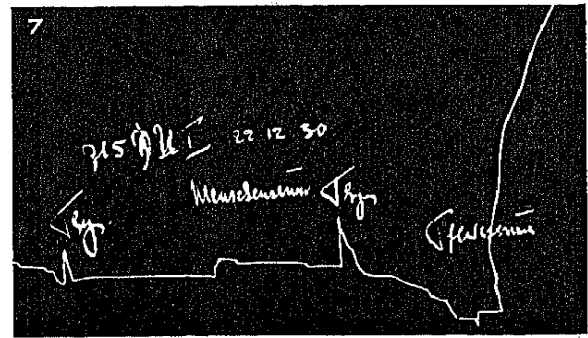
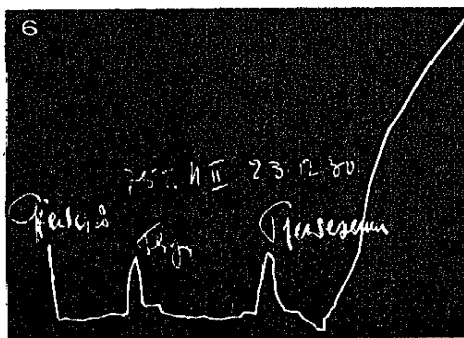
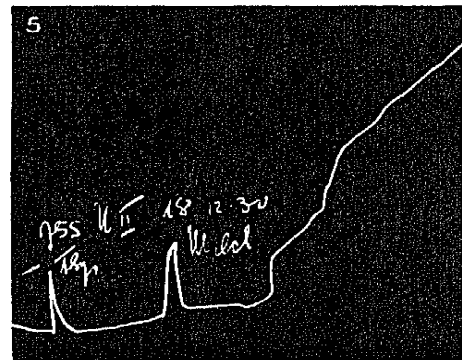
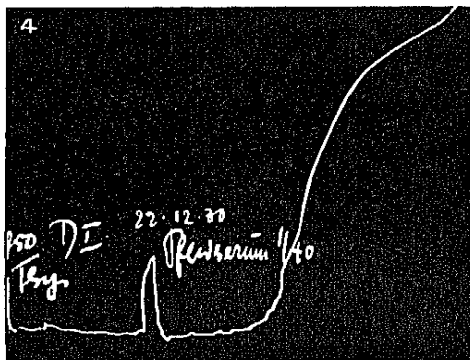
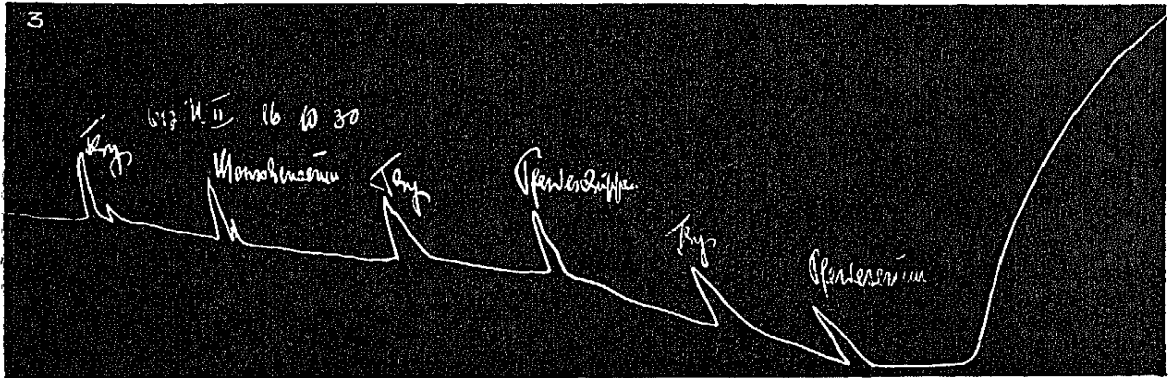
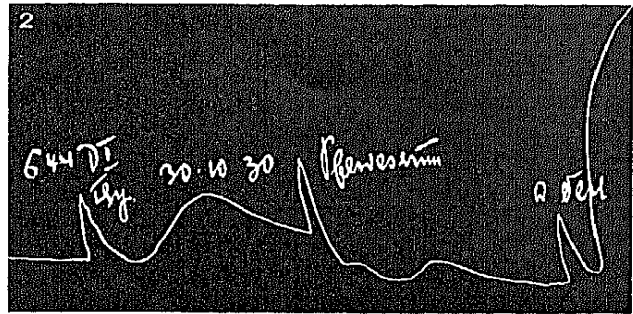
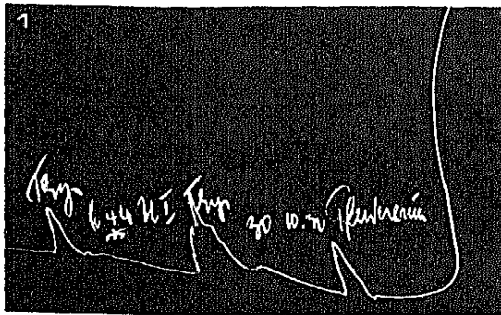
Graph. 3. — 617, mort. U II, 16/10/1930. — Thyroïde, sérum humain, thyroïde, squames de cheval, thyroïde, sérum de cheval (1 : 40).

Graph. 4. — 750, D I, 22/12/1930. — Thyroïde, sérum de cheval (1 : 40)

Graph. 5. — 755, U II, 18/12/1930. — Thyroïde, lait (1 : 40).

Graph. 6. — 752, U II, 23/12/1930. — Squames de cheval, thyroïde, sérum de cheval (1 : 40).

Graph. 7. — 715, U I, 22/12/1930. — Thyroïde, sérum humain, thyroïde, sérum de cheval (1 : 40).



façon assez générale. Certes, cette opposition a donné lieu à des doutes. Pour les lever, on s'est mis à soumettre à de nouvelles épreuves la question de la désensibilisation chez l'animal dans ses rapports avec l'étude clinique de l'hypersensibilité humaine. Ces recherches montrent de nouveau que la désensibilisation chez l'animal n'est, le plus souvent, que temporaire et que même le choc anaphylactique grave ne laisse, en général, chez l'animal survivant, de désensibilisation ni parfaite, ni durable. Pasteur Vallery-Radot, Mauric et M^{me} A. Hugo, dans de nouvelles expériences nombreuses, ont pu, chez les lapins, après réinjection intraveineuse de grandes doses d'antigène homologue, déterminer un nouveau choc, déjà 48 heures après la première injection, et même, chez quelques animaux, trois chocs successifs, à intervalles de 3 à 4 jours. Les petites doses assuraient une protection de durée bien plus courte, qui n'était que de 30 à 60 minutes suivant les doses, c'est-à-dire une protection temporaire plutôt qu'une désensibilisation. Une réinjection intracutanée, faite par Duthoit et Gernez, à des cobayes sensibilisés, n'a produit qu'une désensibilisation d'une durée d'à peine quelques heures. Ajoutons à ces résultats d'expériences les résultats que, de 1928 à 1930, nous avons obtenus en procédant avec une autre méthode que nous ne publions qu'aujourd'hui. Nous avons trouvé que, chez le cobaye, le sang — non seulement après un choc léthal, mais encore aussi peu de temps (3,5 et 8 minutes) après des phénomènes de choc menaçant, non mortel — perd souvent, mais non toujours, ses propriétés passivement anaphylactiques et ne sensibilise plus, passivement, les cobayes. Cependant, au même moment, l'intestin et l'utérus, du moins l'un ou l'autre, se montrent, à l'examen par la méthode de Schultz-Dale, le plus souvent encore spécifiquement hypersensibles et réagissent à l'application d'un antigène homologue par une contraction prononcée. Il est vrai que, parfois, l'intestin se montre antianaphylactique, surtout lorsque déjà à l'autopsie de l'animal il apparaît injecté très fortement, donc manifestement englobé dans les organes de choc. Au bout de 40 à 50 minutes, l'intestin et l'utérus accusent des résultats variables, parfois positifs (*v.* les graphiques), parfois négatifs. Le lendemain du choc, on constate souvent, par l'expérience de Schultz-Dale, une grande hypersensibilité de l'intestin et de l'utérus (chez le cobaye sensibilisé activement et chez le cobaye sensibilisé passivement), même après des phénomènes de choc extrêmement menaçants, lors d'addition de l'anaphylactogène. Tout récemment, par des recherches portant sur le sang, l'utérus et les poumons, Urbach a trouvé que, dans les cas de choc prolongé où les animaux mouraient au bout de 1 à 2 heures ou bien survivaient après apparition de symptômes très graves, de longue durée, les organes étaient absolument exempts d'anticorps. Si, au contraire, la réinjec-

tion, par exemple, de sérum de cheval, chez un cobaye spécifiquement hypersensible, déterminait un choc anaphylactique aigu mortel, son utérus se montrait encore très sensible au sérum de cheval. D'autres animaux qui avaient subi de légers chocs à la suite de préinjections skeptophylactiques (d'après la méthode de Besredka) et avaient reçu une postinjection de la dose mortelle, se sont montrés, dans les cas où celle-ci ne fut pas faite avant quatre heures écoulées, tout à fait désallergisés (terme employé par Urbach pour désigner la perte des anticorps) ; c'est-à-dire que ces animaux ne présentaient plus d'anticorps ni dans le poumon, ni dans l'utérus, ni la possibilité d'un transfert passif de l'hypersensibilité, contrairement à ce qui se passait chez le cobaye n'ayant reçu qu'une ou plusieurs préinjections skeptophylactiques et dont l'utérus renfermait encore des anticorps en abondance et dont l'hypersensibilité était transmissible passivement.

Les résultats de ces nouvelles expériences concordent donc en principe avec les résultats des expériences antérieures sur l'antianaphylaxie et la désensibilisation. L'antianaphylaxie en soi au cours du processus anaphylactique se produit régulièrement. La durée de l'antianaphylaxie et le moment de son apparition sont cependant soumis à de notables oscillations et dépendent, entre autres, de la grandeur et du mode d'incorporation de la dose de réinjection, de l'individualité et du degré de sensibilisation de l'animal sensibilisé. Même le choc grave, menaçant pour la vie, ne détermine pas toujours un état antianaphylactique persistant, et même quand le sang manque de propriétés anaphylactiques, certains organes peuvent être encore très hypersensibles : ceci est la preuve de l'exactitude du point de vue de Doerr, à savoir que, quantitativement, la capacité productrice de choc ne s'identifie nullement avec le pouvoir de fixation des anticorps, et que ce qui est essentiel pour le choc, ce n'est pas la saturation définitive des anticorps, mais seulement des phases déterminées et des particularités de la marche de la réaction.

La question, posée au début de ce travail, à savoir *s'il est possible de réaliser pratiquement, régulièrement, une désensibilisation entière, durable, dans l'expérience sur l'animal*, doit donc être résolue par la négative. Même les nombreuses preuves d'une désensibilisation réussie (voir à ce sujet, par exemple, les expériences de Besredka et les données de Grineff et d'Opie, citées plus haut) ne vont pas à l'encontre de cette appréciation ; car il ne saurait subsister de doute quant à l'apparition de phénomènes de désensibilisation dans le cours de l'expérience anaphylactique et quant à la possibilité d'une désensibilisation complète (même chez l'homme). Mais cette désensibilisation complète ne constitue pas la norme, et le fait qui nous importe ici, et qui est de savoir s'il est possible de réaliser une désensibilisation permanente (spécifique) chez l'animal,

EXPÉRIMENTATEURS	ESPÈCES D'ANIMAUX	SENSIBILISÉS AVEC	PREMIÈRE ÉPREUVE PAR RÉINJECTION, LE PLUS SOUVENT INTRA-VEINEUSE OU INTRAPÉRITONÉALE	
			Doses :	Effet :
Knox, Moss et Brown, 1910.	Lapin.	Sérum de cheval.	5-10 cmc.	
Doerr, publié en 1913.	Cobaye.		Dose sous-léthale.	Choc grave.
Otto et Hoefler, 1915.	Cobaye.	Sérum de cheval.	Doses décroissantes.	Légèrement malade jusqu'à choc grave.
			Mêmes doses en inject. sous-cutanée.	Pas de phénomènes ou état modéré grave.
R. Weil, 1917.	Cobaye.	Albumine d'œuf ou sérum de cheval (anaph. passive avec lapins immun.) Anaph. active avec albumine d'œuf.	Doses alternantes 0 cmc. 01.	
Thomsen, 1917.	Cobaye.	Sérum de cheval.	{ 0 cmc. 004. 0 cmc 01. 0 cmc 08.	Symptômes graves.
Coca et Kosakai, 1920.	Cobaye.	Albumin. d'œuf (passiv. avec immunisat. de lapins).	0 cmc. 008. (ou doses crois.)	
Opie, 1924 (cf. Grineff, 1912 avec du blanc d'œuf.)	Lapin.	Sérum de cheval. Blanc d'œuf. Albumine d'œuf crist.	Grandes doses (45 cmc. sous-cut.) » »	
Pasteur Vallery-Radot, Mauric et Mme Hugo, 1934.	Lapin.	Sérum de cheval.	2-10 cmc.	Profond abaissement de la pression sanguine.
Adelsberger, 1928-1930 publié en 1935 (1).	Cobaye.	Sérum de cheval, (parfois du lait).	Dose léthale. Dose sous-léthale.	Choc léthal. Choc grave. Survie.

(1) Voir les graphiques de la planche I.

NOUVELLE ÉPREUVE POUR RECHERCHER L'ANAPHYLAXIE OU L'ANTI-ANAPHYLAXIE						A LA 3 ^e RÉINJECTION INTRAVEINEUSE au bout de peu de jours
Depuis la dernière réinjection se sont écoulés :	Par injection intraveineuse	Ph. d'Arthus	Sang (prép. pas.)	Utérus	Intestin	
24 heures.		+				
Quelques jours.	Choc grave.					Choc grave.
20 heures.	Gravement ma- lade, ou mort.					
4-24 heures.	Symptôm. faibles alternant avec graves.					
24 heures.	Suivant la dose: sympt. faibles à choc mortel.					
24 heures.	Choc le plus sou- vent mortel.					
20 minutes.	Choc grave ou mort.					
2 1/2 heures.	Mort, ou état très grave.					
24 heures.	Le pl. souv. mort.					
8 jours.	Le pl. souv. mort.					
1 jour.	Suivant la dose : Depuis sympt. faibl. à choc mor.					
3 jours (et 13 jours)		+ + —				
En 48 heures.	Pas de choc.					
Après 48 heures.	Grave abaissem. de la pres. sang.					Nouvel abais. de la pres. sang. au bout de 2-3 jours.
Pendant et après le choc,			Le pl. souv.	Souv.	Souv.	
3-8 minutes après le choc.			—	+	+	
40-50 minutes après le choc.			Alt.	Altern. souv.	+ ou —	
1 jour.				+	+	

systématiquement et régulièrement, sans issue fatale, doit être nié.

La question de la désensibilisation chez l'homme acquiert par là, pour la comparaison, un aspect tout autre qu'on ne l'aurait supposé. Les conditions générales de la désensibilisation apparaissent, d'après cela, de même nature, chez l'homme et chez l'animal. Mais de là naît aussitôt l'obligation de délimiter nettement les possibilités de la désensibilisation également dans l'hypersensibilité humaine. Car les questions de savoir si les lois de l'antianaphylaxie valent également pour l'homme (Rackemann), ou pourquoi, par exemple, on n'obtient pas d'antianaphylaxie dans l'asthme des bronches (Klewitz), ou si le traitement allergique correspond chez l'homme à une désensibilisation ou plutôt à une immunisation (Coca, Hansen) — pour n'en citer que quelques exemples — surgissent toujours à nouveau sous des formes analogues.

En réalité, qu'est-ce qu'il en est de la désensibilisation chez l'homme ? Peut-on constater une diminution de l'hypersensibilité ou de l'anticorps spécifique jusqu'à disparition complète, et se produit-il, après un choc grave, menaçant, un état d'insensibilité à la manière de l'antianaphylaxie ?

Si l'on prend pour mesure de l'hypersensibilité chez l'homme tout d'abord la *réaction cutanée* (directe) à l'injection intracutanée de l'antigène spécifique (allergène), on constate que la réaction cutanée est, dans la désensibilisation, sujette à des variations graduelles, à vrai dire, tout à fait notables, mais qu'il n'arrive qu'assez rarement qu'il y ait disparition complète, *persistante*, d'une réaction auparavant univoque. Parmi les nombreuses observations sur une diminution de la sensibilité cutanée, lors de la réduction de l'hypersensibilité générale au cours du traitement, communiquées d'abord, entre autres, par Pasteur Vallery-Radot et Hague-nau, Longcope et puis Widal, Abrami et Joltrain, on ne trouve jamais expressément une négativation définitive d'une réaction cutanée certainement positive. Prausnitz et Küstner, dans leur cas d'hypersensibilité au poisson, ont pu démontrer que la sensibilité cutanée du bras, qui était affaiblie localement, au bout de 4 semaines, après 40 injections intracutanées, atteignait de nouveau son degré précédent, au bout de 4 autres semaines. Cooke et surtout Coca et ses collaborateurs (Grove, Levine, Walzer) ont montré que la sensibilité de la peau et des conjonctives ne s'altère pas sensiblement après le traitement, bien que l'intensité des réactions des tests cutanés s'affaiblisse passagèrement ; tous faits qui ont été confirmés par divers expérimentateurs (Larson, Paddock et Alexander, Mackenzie, Walker, Pasteur Vallery-Radot, Adelsberger, pour n'en citer que quelques-uns). Ce ne veut pas dire, naturellement, que les réactions cutanées ne puissent, malgré cela, devenir parfois passagèrement négatives dans le cours du traitement ou peu après un choc grave (Doerr,

Kämmerer). C'est ainsi que, d'après Doerr, l'épreuve cutanée peut, dans tels cas, parfois persister, après désensibilisation temporaire des tissus ; dans tels autres, demeurer négative pendant toute la durée de la désensibilisation et ne redevenir positive qu'au retour de la sensibilisation. La disparition de la réaction cutanée ou de la sensibilité cutanée n'est donc, ici encore, nullement de longue durée.

Ce n'est ni par le test cutané direct, ni par le transfert passif du sérum d'allergique, d'après Prausnitz-Küstner, qu'on a pu faire la preuve d'une disparition complète de l'anticorps spécifique chez l'individu hypersensible. Bien au contraire : la teneur du sérum en réagines spécifiques, c'est-à-dire en anticorps déterminant l'hypersensibilité, a été trouvée, dans la plupart des cas, malgré le traitement, tout à fait constante avec de légères déviations, en plus ou bien en moins (Coca et Levine, Walzer, Black, Freemann, Harley, etc.). Le fait que, même lors de guérison clinique et de désensibilisation réussie en apparence, le test de Prausnitz-Küstner peut demeurer dans la suite invariablement positif, a été signalé par divers auteurs, tout récemment par Hausen dans le rhume des foins, par Woringer dans l'hypersensibilité de l'enfant aux œufs, par Pasteur Vallery-Radot, Mauric et M^{me} A. Hugo qui ont examiné ce problème à fond (*voir* leur bibliographie à ce sujet) et qui ont constaté, à la place d'une désensibilisation efficace, une « accoutumance » à l'antigène (*voir* aussi Arloing et Langeron).

Donc, même dans la période de l'insensibilité clinique, où le contact avec l'allergène spécifique ne donne plus de réaction, il ne se produit pas de disparition durable de l'anticorps spécifique (positivité persistante de la réaction de Prausnitz-Küstner), ni de désensibilisation effective.

Maintenant que se passe-t-il chez l'homme qui a résisté à un choc d'antigène ? Même les rares observations que nous possédons à ce sujet ne signalent pas d'antianaphylaxie comme conséquence du choc. A propos d'un cas de Grysez et Dupuich avec choc sérique malgré une petite dose de sérum préalable, Netter a rapporté le cas d'un enfant qui, après une réinjection sous-cutanée de 2 cmc. de sérum anti-diphtérique, a eu un collapsus grave, avec dyspnée, qui s'est renouvelé, le lendemain, lors d'une nouvelle administration de sérum. Une malade de Rackemann a eu, trois jours après un choc anaphylactique, une nouvelle attaque grave. Moi-même, il y a 8 ans, chez un malade atteint de rhume des foins, je n'ai pu, malgré un choc grave, à la suite d'une injection de pollen observer aucun affaiblissement du rhume des foins. Manger, qui souffrait d'une hypersensibilité pour les chats et qui, après un subit contact d'antigène, eut un terrible choc, avec arrêt du cœur menaçant, fut, il est vrai, exempt de symptômes, au bout de trois jours d'asthme avec urticaire, même au milieu des chats (comp. aussi De Besche et Mackenzie), mais son hypersensibilité cutanée

demeura, après le choc, invariablement forte, et il réagit, malgré le choc, d'une manière fortement positive, encore au sérum de chat en dilution de 1 p. 100. Bien qu'il soit très difficile d'analyser en détail les effets produits, les doses administrées étant minimales, il n'en est pas moins vrai que tout porte à croire que le choc ne laisse, le plus souvent, aucune antianaphylaxie chez l'homme hypersensible.

D'où il s'en suit que, chez l'homme aussi, la réduction *artificielle* de l'hypersensibilité jusqu'à l'insensibilité clinique, non plus que le choc antigénique menaçant, ne sont en général susceptibles de réaliser une désensibilisation complète ou l'antianaphylaxie. La disparition spontanée de l'hypersensibilité jusqu'à la perte durable de l'anticorps spécifique et de toutes les réactions d'hypersensibilité possibles peut assurément se produire, avec ou sans traitement, mais elle est alors conditionnée individuellement et, ce qui importe ici, elle ne saurait être déterminée artificiellement, d'une manière régulière certaine. Par contre, il est bien possible de réaliser, chez l'homme aussi, une désensibilisation partielle temporaire, à preuve la suppression des symptômes et l'affaiblissement de la sensibilité cutanée et muqueuse par voie thérapeutique (ophtalmoréaction négative — Hansen, et disparition de la sensibilité nasale — Urbach). Il se pourrait aussi que les rares cas où l'on a réussi, chez l'homme, à faire passer de la sensibilisation à la désensibilisation, à *volonté* et d'une façon réitérée (Widal et Pasteur Vallery-Radot, J. Jadassohn, Biberstein), soient des exemples d'une désensibilisation temporaire réussie.

En résumé, on peut dire que, chez l'homme hypersensible, il est bien possible de réaliser une désensibilisation temporaire partielle, mais qu'il n'est guère possible de déterminer artificiellement une désensibilisation complète allant jusqu'à l'état durable de l'antianaphylaxie. Cependant, l'hypersensibilité peut céder spontanément et cesser complètement. Ce comportement n'est nullement en opposition avec ce que nous voyons dans l'expérience sur l'animal anaphylactique. Même dans celle-ci, on ne peut réaliser expérimentalement une désensibilisation spécifique totale régulièrement, et « un cobaye précédemment anaphylactique ne se comporte pas, après un choc efficace comme un cobaye normal, même en tant qu'il ne peut être sensibilisé à nouveau, dans le même temps » (Otto). De plus, les différences dans la possibilité de contrôle de la sensibilisation chez l'homme et chez l'animal en expérience, et la diversité des méthodes de désensibilisation relatives aux voies de réinjection et au dosage de l'antigène, concourent à faire comprendre que la désensibilisation peut être poussée graduellement plus loin chez l'animal que chez l'homme.

BIBLIOGRAPHIE

- ADELSBERGER, Ueberempfindlichkeitskrankheiten, Berlin, 1929. Urban und Schwarzenberg. Zeitpfr. f. Hygiène, 1929, t. 110, p. 104 et p. 278. — *Deutsche med. Wochenschr.*, 1933, n° 24, p. 927. — *Internation. Dermat. Kongress*, Budapest, 1935.
- ADELSBERGER UND MUNTER, *Alimentare Allergie*, 1934. — *Marhold, Halle a. S.*
- ARLOING et LANGERON, *Presse méd.*, 1935, p. 1.
- BESREDKA, *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1907, t. 21, p. 950.
- BESREDKA et STEINHARDT, *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1907, t. 21, p. 117 et p. 384.
- BLACK, *Journ. Americ. Med. Assoc.*, 1932, t. 99, p. 1.
- BIBERSTEIN, *Klin. Wochenschr.*, 1929, n° 3, p. 99.
- CHANDLER, *Lancet*, 1925, t. 208, n° 23, p. 1177.
- COCA, *Journ. Immunol.*, 1917, t. 2, p. 439. — *Journ. Immunol.*, 1920, t. 5, p. 363. — *Journ. Immunol.*, 1922, t. 7, p. 193. — *Zbl. f. Bakteriolog., Ref.*, 1928, t. 88, p. 515.
- COCA et GROVE, *Journ. Immunol.*, 1925, t. 10, p. 445.
- COCA et KOSAKAI, *Journ. Immunol.*, 1920, t. 5, p. 297.
- COOKE, *Journ. Immunol.*, 1922, t. 7, p. 219.
- DOERR, Allergie und Anaphylaxie in *Handb. der pathogenen Mikroorganismen*, von Kolle-Wassermann, 1913, 2^e édition, t. 2,2, p. 947. — *Weichardt's Ergebnisse der Immunitätsforschung und experimentellen Therapie*, 1914, t. 1, p. 257. — *Handb. der inneren Medizin von Mohr-Staehelin*, 1926, t. 4, 1, p. 448. — *Handb. der pathogenen Mikroorganismen von Kolle — Kraus und Uhlenhuth*, 3^e édition, 1929, t. 1, 2, p. 759.
- DUTHOIT et GERNIEZ, *Annales de méd.*, 1933, t. 34, p. 447.
- FREEMAN, *Proc. Roy. Soc. Med. (Laryngol. Sect.)*, 1924, t. 18, p. 29. — *Lancet*, 1930, p. 744 et 1933, p. 573.
- GAY et SOUTHARD, *Journ. of Med. Research*, 1907, n° 2.
- GRINEFF, *Compt. rend. Soc. de biol.*, 1912, t. 72, p. 974.
- GRYSEZ et DUPUICH, *Bull. et Mémoires de la Soc. médic. des hôp. de Paris*, 1912, p. 374.
- HANSEN, *Deutsche med. Wochenschr.*, 1934, p. 210 et p. 233.
- HARLEY, *Lancet*, 30 déc. 1933, p. 1469.
- HARLEY, *Brit. Journ. of Experim. Pathol.*, 1933, t. 14, p. 171.
- JADASSOHN (J.), *Klin. Wochenschr.*, 1923, t. 2, p. 1680 et p. 1734.
- KÄMMERER, Allergische Diathese und allergische Erkrankungen. *München*, 1926 et 1934, J. F. Bergmann.
- KLEWITZ, *Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. innere Medizin*, Wiesbaden, 1926, t. 38, p. 84.
- KNOX, MOSS et BROWN, *Journ. Exp. Med.*, 1910, t. 12, p. 562.
- LANGERON, Cité d'après Pasteur Valléry-Radot, Mauric und Hugo, 1934.
- LARSON, PADDOCK et ALEXANDER, *Journ. Immunol.*, 1922, t. 7, p. 81.
- LEVINE et COCA, *Journ. Immunol.*, 1926, t. 11, p. 411 et p. 435.
- LONGOPE, *Journ. Americ. Med. Assoc.*, 1921, p. 1535.
- MACKENZIE, *Journ. Immunol.*, 1924, t. 9, p. 333.
- MANGER, *München. mediz. Wochenschr.*, 1929, n° 40, p. 1674.
- MANWARING et KUSAMA, *Journ. Immunol.*, 1917, t. 2, p. 157.
- NETTER, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1912, p. 401.
- OPIE, *Journ. Immunol.*, 1924, t. 9, p. 247.

- OTTO, v. Leuthold-Gedenkschrift, 1906, t. 1. *Deutsch. med. Wochenschr.*, 1907, n^o 34, p. 1665.
- OTTO et HOFFER, *Zeitschr. f. Hygiene*, 1915, t. 80, p. 1.
- PASTEUR VALLERY-RADOT et HAGUENAU, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1921, p. 1251.
- PASTEUR VALLERY-RADOT et M^{lle} HEIMANN, Hypersensibilités spécifiques dans les affections cutanées. — *Paris*, 1930, Masson et C^{ie}.
- PASTEUR VALLERY-RADOT et MAURIC, *Revue d'immunologie*, 1935, t. 1, p. 74.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, MAURIC et M^{me} A. HUGO, *Presse méd.*, 1934, n^o 30, 14 avril, et n^o 54, 7 juillet. — *C. R. Soc. de biol.*, 1934, t. 116, pp. 417, 605, et 606.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, MAURIC, M^{me} A. HUGO et P. GIROUD, *C. R. Soc. de biol.*, 1931, t. 107, p. 687.
- PRAUSNITZ et KUSTNER, *Zentralbl. f. Bakteriolog.*, Orig., 1921, t. 86, p. 160.
- RACKEMANN, *Journ. Americ. Med. Assoc.*, 1917, t. 69, p. 889.
- ROSENAU et ANDERSON, *Hyg. Laborat. Bull.*, Washington, 1906, avril, n^o 29. — *Journ. Med. Research*, 1906, t. 15, p. 179.
- THOMSEN, *Zeitschr. f. Immunitätsf.*, 1917, t. 26, p. 213.
- URBACH, *Internat. Dermatologenkongress*, Budapest, 1935. — *Klinik und Therapie der allergischer Krankheiten*. Wien, 1935, W. Maudrich.
- URBACH et WOLFRAM, *Klin. Wochenschr.*, 1935, p. 1417 et p. 1449.
- VAUGHAN. Cité d'après Doerr, 1914.
- WALZER et KRAMER, *Journ. Immunol.*, 1925, t. 10, p. 835.
- WEIL (R.), *Journ. of Med. Research.*, 1914, t. 30, p. 331. — *Journ. Immunol.*, 1917, t. 2, p. 469.
- WIDAL, ABRAMI et JOLTRAIN, *Presse méd.*, 1922, n^o 32, 22 avril.
- WIDAL et PASTEUR VALLERY-RADOT, *Presse méd.*, 1920, n^o 10, 4 février. — *Gaz. des hôp.*, 1921, p. 277, 3 mars.
- WORINGER, *C. R. Soc. de biol.*, 1932, 13 mai, p. 289. — *Revue française de pédiatrie*, 1932, t. 8, p. 649. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1933, t. 50, p. 270.