

E 161/4

ANNALES de DERMATOLOGIE

→ et de SYPHILIGRAPHIE ←

Extrait

Melkorsay
Dr. Jendrassik Ernő e. ny. r. kassai
Riváló kisközléssel
Reilly

12/h

A DEBRECZENI M. KIR. THD. EGYETEM
STUDIOSZÁK
KÖNYVTÁRA

Dr. Jendrassik

MASSON ET C^{ie}, Éditeurs
120, boulevard Saint-Germain, Paris (6^e)

ANNALES

de Dermatologie

et de Syphiligraphie

FONDÉES PAR A. DOYON

CINQUIÈME SÉRIE

PUBLIÉE PAR MM.

H. HALLOPEAU

Médecin honoraire de l'hôpital Saint-Louis,
Membre de l'Académie de médecine.

L. BROCC

Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

J. DARIER

Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

CH. AUDRY

Professeur à la Faculté de Toulouse.

A. FOURNIER

Profess. honoraire à la Faculté de médecine,
Médecin honoraire de l'hôpital St-Louis.

G. THIBIERGE

Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

W. DUBREUILH

Professeur à la Faculté de Bordeaux.

L. JACQUET

Médecin de l'hôpital Saint-Antoine.

AVEC LA COLLABORATION DE MM.

ARNOZAN, AUBERT, BALZER, L. DE BEURMANN, BOISSEAU, B. BORD, BRODIER, M. CARLE,
J. CHAILLOUS, CHARMEIL, A. CIVATTE, CORDIER, DANLOS, L. DEKEYSER,
FAGE, M. FERRAND, FRÈCHE, GAUCHER, J. HALLÉ, HORAND, HUDELO, JAMBON,
JEANSELME, L. JULLIEN, E. LENGLET, L. LE PILEUR,
LEREDDE, L. LE SOURD, G. MILIAN, MOREL-LAVALLÉE, J. NICOLAS, P. PAGNIEZ,
PAUTRIER, PELLIER, G. PETGES, L. PERRIN, PAUL RAYMOND, ALEX. RENAULT,
R. SABOURAUD, R. SPILLMANN, LOUIS WICKHAM.

Secrétaire de la rédaction :

P. RAVAUT

Médecin des hôpitaux de Paris.

PRIX DE L'ABONNEMENT ANNUEL :

Paris, 30 francs. — Départements et Union postale, 32 francs.

A DEBRECZENI M. KÖR. TUD. EGYSÉG
KÖNYVTÁRA

INFLUENCE EXERCÉE PAR QUELQUES PRODUITS ANTISYPHILITIQUES (SUBLIMÉ, CALOMEL, 606) SUR LA PHAGOCYTOSE

par le **D^r Edouard Neuber.**

(COMMUNICATION DE RECHERCHES FAITES A L'INSTITUT PASTEUR

[SOUS LA DIRECTION DU **P^r ÉLIE METCHNIKOFF**])

KÖNYVTÁRA

L'action extraordinairement rapide et violente des antisypilitiques usuels n'est pas facile à expliquer à cause de leur effet toxique c'est-à-dire antiseptique. L'action thérapeutique est bien plus énergique, la force bactéricide bien plus considérable que l'on ne s'y attendrait avec un remède aussi fortement dilué par les humeurs de l'organisme.

Ces considérations ont été justifiées par les recherches de Zechhold et P. Ehrlich, qui ont trouvé que les substances capables d'exercer in vitro une action bactéricide très énergique sont totalement inactives dans l'organisme et même in vitro, en présence du sérum.

Les travaux de Schulz concluent dans le même sens, car il suppose qu'une solution antisypilitique très étendue (par exemple, pour le sublimé — 1 : 70 000) n'exerce pas une action bactéricide, mais produit au contraire une action stimulante sur l'organisme animal ou végétal.

Dans ces derniers temps, on cherche dans les sphères compétentes à confirmer ces considérations d'une façon expérimentale, — en d'autres mots, on étudie la résistance naturelle de l'organisme envers les médicaments.

Kreibich, Dohi et moi-même, avons pu démontrer que les humeurs de l'organisme ne se comportent pas avec indifférence aux produits antisypilitiques introduits, car ils provoquent la surproduction de certaines substances.

D'après les recherches de Stonkovenkoff et Wilbuszevicz, Eiegansky, Hauck, Dohi, il ne reste plus aucun doute que l'introduction des préparations mercurielles donne lieu à une hyperleucocytose importante. Il est vrai que dans un temps très court après l'introduction des préparations mercurielles dans l'organisme a lieu une hypoleucocytose, qui peut durer 2 à 3 jours, mais qui cède ensuite la place à une hyperleucocytose prononcée (Phase négative-positive). Ces résultats sont d'une grande importance en ce qu'ils permettent de mieux comprendre l'action thérapeutique des différents antisypilitiques.

Par les travaux de Metchnikoff et de son école, nous savons déjà quelle tâche incombe aux phagocytes dans le processus de l'immunité, et nous savons quel rôle jouent les phagocytes dans l'immunité naturelle et acquise.

Cette conception a bientôt reçu son application clinique, puisque dans certaines maladies on provoque avec des préparations spéciales une hyperleucocytose, afin d'éliminer aussi vite que possible les microbes envahissants.

Il est vrai qu'il est déjà établi qu'avec l'emploi des préparations mercurielles il se produit — au bout d'un certain temps — une hyperleucocytose ; autrement dit, que l'organisme a toujours à sa disposition des éléments protecteurs en excès ; mais la question reste toujours ouverte de savoir si la leucocytose provoquée par les substances antisiphilitiques exerce aussi une phagocytose intense.

Ce n'est que dans les dernières années que quelques auteurs ont pris la peine de répondre à cette question expérimentalement, de sorte que nous pouvons trouver dès à présent dans la littérature plusieurs travaux qui traitent de l'action que les divers antiseptiques exercent sur la phagocytose.

Quoique ces travaux soient conçus en se plaçant à des points de vue différents et que leurs méthodes divergent beaucoup l'une de l'autre, en même temps que leurs conclusions et déductions ne concordent pas, ils sont quand même utiles au but que nous nous proposons et sont très intéressants.

Manwaring et Ruh ont introduit dans l'organisme plusieurs antiseptiques employés en chirurgie, afin de pouvoir étudier l'action de ces produits sur la phagocytose. Après l'emploi de l'acide phénique, du sublimé, de l'acide borique, et du chlorhydrate de quinine, ils trouvaient une phagocytose tantôt élevée, tantôt abaissée, mais qui devait être indiscutablement considérée comme l'effet de ces produits, et ne devait pas être rapportée à des fautes techniques. Ils se servaient de sang humain dans ces expériences, en ajoutant les produits directement dans le tube à essai.

Jakoby et Schütze ont procédé à des expériences du même genre avec l'acide salicylique, en le faisant ingérer à leurs lapins par voie buccale. Jakoby et Schütze sont arrivés à la conclusion que la résorption de l'acide salicylique est accompagnée d'une élévation nette, sinon bien considérable de l'inclusion des bacilles dans les leucocytes. Cette action se manifeste aussi bien chez l'animal normal que chez l'animal immunisé. D'après Jakoby et Schütze, ce qui a le plus d'importance cependant, c'est que l'action de l'acide salicylique sur la phagocytose n'est pas négligeable.

C.-A. Hoffmann fit à ses lapins des injections intraveineuses de 1/2 centimètre cube à 1 centimètre cube, d'une solution à 1 pour 100 de collargol. Après l'infection, Hoffmann retira du sang à ces animaux à différentes reprises et il examina la force phagocytaire des différentes preuves. Un lapin qui n'avait pas subi d'injection servait d'animal de contrôle. Quand Hoffmann avait deux préparations, l'une

de sérum normal, l'autre de sérum au collargol, — il ajoutait à chacune d'elles la même émulsion de bactéries et la même solution contenant des globules sanguins en suspension; selon lui on peut établir certains chiffres sans commettre de grandes erreurs, et ces chiffres permettent d'établir des comparaisons.

Dans la plupart de ses expériences les leucocytes du sérum au collargol ont absorbé plus de bactéries que les leucocytes du sérum normal.

Ces résultats se rapportent surtout aux cas où le sang des animaux a été retiré de 2 à 4 heures après l'injection de collargol.

Au bout de 26 heures, les résultats étaient décidément en faveur du sérum au collargol.

Tout récemment, Dohi effectua des expériences dirigées dans le même sens. Il étudia l'action du sublimé sur le rapport numérique des leucocytes et sur la phagocytose.

Pour étudier la phagocytose, Dohi prit des quantités égales d'une émulsion de leucocytes et d'une émulsion de bactéries, qu'il traitait par des quantités égales de solutions de sublimé à différents degrés de concentration: les tubes étaient ensuite mis à l'étuve pendant 30 minutes. Dohi se servait de solutions de sublimé suffisamment étendues afin que les bactéries contenues dans les leucocytes ne soient pas atteintes. Il put conclure de ses expériences qu'une solution de sublimé à 1: 90 000 donnait un index opsonique considérablement inférieur à celui que donne une solution de sublimé à 1: 900 000.

Ainsi donc la concentration à 1: 90 000 paraît exercer déjà une action répressive sur la phagocytose.

Somme toute, selon Dohi la différence entre les nombres des bactéries phagocytées par des solutions différentes de sublimé et ceux des solutions de contrôle est trop insignifiante pour pouvoir y ajouter de l'importance.

Dans une autre série d'expériences, Dohi ajoutait dans chaque tube une certaine quantité de sérum actif de lapin, afin de poursuivre l'action du sublimé dans ses combinaisons avec l'albumine. Les résultats de ces expériences concordaient avec ceux des expériences faites sans sérum; autrement dit, Dohi ne pouvait démontrer ici non plus l'action stimulant les leucocytes exercée par une combinaison de sublimé et d'albumine.

Dans la série d'expériences que nous avons exécutées, nous nous sommes proposé d'étudier l'action exercée sur la phagocytose par certains produits antisypilitiques (sublimé, calomel, 606).

Comme animaux d'expérience, nous nous sommes servis de lapins de grosseur et de force à peu près égale, et nous leur avons injecté des doses variables de sublimé, de calomel et de dioxydiamidoarsenobenzol (606). Après l'inoculation, nous faisons des prises de sang à nos la-

pins à des intervalles déterminés (de 4 heures à 8 jours). Pour le contrôle, on se servait d'un lapin de force et de grosseur à peu près égale aux autres et qui n'avait pas été inoculé.

Au début de nos recherches nous obtenions les leucocytes par le procédé de Loehlein tout comme Neufeld et Hühne.

L'aleurone en suspension dans du bouillon fut chauffé et ensuite inoculé à des cobayes en injections intrapéritonéales ; l'exsudat abondant en leucocytes fut extrait de la cavité abdominale en grande partie au bout de 8 heures, et tombait goutte à goutte directement dans une solution stérilisée de sel marin à 1 pour 100. Les leucocytes furent lavés plusieurs fois avec une solution stérilisée de sel marin à 1 pour 100, et enfin, les leucocytes en suspension dans la solution de sel marin furent employés 1/2 heure à 1 heure environ après avoir été retirés de l'organisme de l'animal.

Ce procédé nous procura bien des leucocytes en abondance, mais nous étions très à court de temps, et l'injection d'aleurone faite 8 heures après l'établissement de l'expérience était très embarrassante. Dans les expériences suivantes, nous avons retiré les leucocytes du sang des lapins de contrôle, et au moyen du procédé opsonique de Wright, nous réussîmes à compter de 100 à 150 leucocytes sur un étalement.

En procédant à l'expérience, nous gardions autant que possible devant nos yeux le principe de la méthode ingénieuse de Wright.

Comme bactéries, nous avons également choisi les staphylocoques avec lesquels Wright avait effectué ses expériences classiques. Dans certains cas, nous avons procédé à des expériences parallèles à celles des staphylocoques avec des levures de muguet (Achard et Foix).

Ces expériences parallèles concordaient parfaitement entre elles, mais cependant nous avons donné la préférence aux staphylocoques, car la trop grande épaisseur des levures de muguet en émulsion nous empêchait de les compter. La préparation de l'émulsion de staphylocoques fut faite selon les indications de Wright et fut colorée avec une solution de thionine phéniquée à 1 pour 100.

*
* *

Dans la première série de nos expériences, nous avons inoculé à 6 lapins des solutions de sublimé de différente concentration (2 lapins avec 0^{sr},01 HgCl₂, 2 lapins avec 0^{sr},005 HgCl₂, et 2 lapins avec 0^{sr},0025 HgCl₂).

La première prise de sang a été faite 4 heures après l'injection du sublimé, la dernière a été faite au bout de 8 jours. Les injections faites étaient intramusculaires.

Nous faisons toujours en même temps une prise de sang à l'animal de contrôle ; nous déterminions la phagocytose chez les lapins inoculés,

aussi bien que chez l'animal de contrôle, et ensuite, nous déterminions l'index opsonique des sérums des animaux vaccinés.

On compta environ 100 leucocytes par préparation; on fit trois préparations de chaque expérience et la moyenne fut considérée comme résultat final.

Dans le procès-verbal de nos expériences, nous allons citer l'index opsonique de chaque épreuve. (Nous entendons par index opsonique le rapport des comptes phagocytiques de l'animal normal et de l'animal inoculé). Quand nous examinons ces tableaux d'expérience, nous voyons que le sublimé a décidément une action sur la phagocytose et que l'index opsonique varie suivant la dose du sublimé.

DATE DE LA PRISE de sang.	INDEX OPSONIQUE					
	I LAPIN (0 gr. 01 de sublimé.)	II LAPIN (0 gr. 01 de sublimé.)	III LAPIN (0 gr. 005 de sublimé.)	IV LAPIN (0 gr. 005 de sublimé.)	V LAPIN (0 gr. 0025 de sublimé.)	VI LAPIN (0 gr. 0025 de sublimé.)
28 août 1910, 8 h. matin avant l'injec- tion de sublimé.	1,08	0,96	1,04	0,88	0,92	1,06
28 août 1910 à midi après l'injection de sublimé.	1,06	1,03	1,02	0,89	0,98	1,04
29 août 1910, 8 h. matin.	0,80	0,85	1,03	1,42	0,83	1,10
30 août 1910, 8 h. matin.	0,95	0,70	1,22	1,31	1,88	0,85
31 août 1910, 8 h. matin.	0,84	0,88	1,18	1,85	1,12	0,91
1 ^{er} septembre 1910, 8 h. matin.	1,09	0,80	1,34	1,89	1,08	1,14
2 septembre 1910, 8 h. matin.	0,90	0,98	1,19	1,46	1,15	1,22
3 septembre 1910, 8 h. matin.	0,98	0,89	1,02	1,02	0,96	1,14
4 septembre 1910, 8 h. matin.	1,04	0,99	1,06	0,73	1,04	1,19

Chez les lapins qui ont été inoculés avec 0^{sr},01 de sublimé, nous voyons généralement que l'index opsonique baisse bientôt après l'injection et qu'il s'élève excessivement peu au-dessus de la normale. Nous voyons chez les 2 lapins pendant les 16 expériences qui furent faites en huit jours après l'emploi du sublimé (à 0^{sr},01) que l'index opsonique s'est abaissé dans 13 cas, tandis qu'il ne s'est élevé que dans 3 cas, et encore excessivement peu dans ces derniers cas.

Chez les lapins qui ont reçu 0^{sr},005 et 0^{sr},0025 de sublimé, l'index opsonique se comporte différemment.

Après l'emploi de 0^{sr},005 de sublimé, nous avons pu observer 14 fois l'élévation et 4 fois l'abaissement de l'index opsonique. Dans les doses de 0^{sr},0025 l'index opsonique s'est élevé 11 fois et est descendu 5 fois.

Il est à remarquer que l'index opsonique monte d'une façon plus prononcée et plus énergique après l'emploi de 0^{sr},005 de sublimé; après la dose de 0^{sr},0025 de sublimé le résultat de la phase positive était bien moindre.

Dans une deuxième série d'expériences nous avons inoculé 6 autres lapins avec des solutions de calomel de diverses concentrations (2 lapins avec 0^{sr},1 de calomel, 2 lapins avec 0^{sr},05 HgCl, 2 lapins avec 0^{sr},01 HgCl).

DATE DE LA PRISE de sang.	INDEX OPSONIQUE					
	VII LAPIN (0 gr. 1 calomel.)	VIII LAPIN (0 gr. 1 calomel.)	IX LAPIN (0 gr. 05 calomel.)	X LAPIN (0 gr. 05 calomel.)	XI LAPIN (0 gr. 01 calomel.)	XII LAPIN (0 gr. 01 calomel.)
17 sept. 1910, 8 h. matin avant l'injection de calomel.	0,87	1,13	1,04	0,97	1,08	1,14
17 sept. 1910, midi, après l'injection de calomel.	0,89	1,90	1,08	0,83	1,13	1,14
18 septembre 1910, 8 h. matin.	0,81	1,22	1,14	0,94	1,31	1,10
19 septembre 1910, 8 h. matin.	0,72	1,92	1,02	0,90	1,25	1,24
20 septembre 1910, 8 h. matin.	0,79	0,83	0,83	1,26	1,19	1,17
21 septembre 1910, 8 h. matin.	0,86	0,92	0,94	1,14	1,08	1,49
22 septembre 1910, 8 h. matin.	0,98	0,98	1,17	1,21	1,23	1,58
23 septembre 1910, 8 h. matin.	0,64	1,17	1,02	1,08	1,36	1,35
24 septembre 1910, 8 h. matin.	0,72	1,00	1,11	1,05	1,18	1,38

Les lapins qui avaient reçu des doses variables de calomel se comportèrent d'une façon intéressants vis-à-vis de la phagocytose. Une dose excessivement considérable (0^{sr},1 cal.) produisait un abaissement net de l'index opsonique. Après une dose pareille, nous avons trouvé

que l'index opsonique est descendu 14 fois et s'est élevé 5 fois. Le virement vers la phase négative est encore plus net dans ce cas.

Chez les lapins traités avec 0^{gr},05 de calomel, l'index opsonique s'abaisse 7 fois et s'éleva 9 fois. Le virement dans la phase positive et négative est tout à fait insignifiant.

Chez les lapins traités avec (0^{gr},01 cal.) nous pouvions voir l'index opsonique s'élever 14 fois; nous avons constaté 1 fois qu'il était descendu, et dans un cas (XI^e lapin), 4 jours après l'injection, l'index opsonique était le même qu'avant l'injection.

Nous avons encore étudié l'index opsonique après l'emploi de doses différentes de dioxydiamidoarsenobenzol « 606 ». Deux lapins furent traités avec 0^{gr},2 de « 606 », 2 lapins avec 0^{gr},1 de « 606 », et enfin 2 lapins avec 0^{gr},05 de « 606 ».

DATE DE LA PRISE de sang.	INDEX OPSONIQUE					
	XIII LAPIN (0 gr. 2 de « 606 ».)	XIV LAPIN (0 gr. 2 de « 606 ».)	XV LAPIN (0 gr. 1 de « 606 ».)	XVI LAPIN (0 gr. 1 de « 606 ».)	XVII LAPIN (0 gr. 05 de « 606 ».)	XVIII LAPIN (0 gr. 05 de « 606 ».)
3 octobre 1910, 8 h. matin avant l'in- jection de « 606 ».	1,06	0,92	1,09	1,03	0,96	1,11
3 octobre 1910, midi, après l'injection de « 606 ».	1,01	0,94	1,16	1,01	0,93	1,13
4 octobre 1910, 8 h. matin.	1,20	0,81	1,13	0,92	1,12	1,24
5 octobre 1910, 8 h. matin.	1,15	0,62	1,26	1,12	1,24	1,15
6 octobre 1910, 8 h. matin.	1,33	0,98	1,35	1,06	1,21	1,44
7 octobre 1910, 8 h. matin.	1,10	1,10	1,22	1,01	1,46	1,29
8 octobre 1910, 8 h. matin.	0,96	1,90	1,39	1,14	1,39	1,08
9 octobre 1910, 8 h. matin.	1,03	1,06	1,35	1,23	1,37	1,17
10 octobre 1910, 8 h. matin.	1,08	1,12	1,46	1,08	1,26	1,10

En examinant les expériences faites avec le « 606 », nous avons remarqué qu'avec une dose relativement forte pour le lapin, l'index opsonique s'est plutôt élevé qu'abaissé.

Avec une dose de 0^{gr},2 nous obtenions un index 10 fois supérieur et

un index 6 fois inférieur. Le virement dans la phase positive n'est cependant pas assez prononcé, de sorte que, à mon point de vue, on ne peut se permettre ici aucun jugement.

Les deux lapins que j'avais inoculés avec 0^{sr},1 de « 606 », ne se comportent pas de la même façon vis-à-vis de la phagocytose. Il est vrai que l'index opsonique est élevé chez tous les deux, mais d'une façon bien plus prononcée chez le lapin n° XV, de sorte que l'on ne peut observer ici qu'une élévation de l'index.

Les lapins qui ont été injectés avec 0^{sr},05 de « 606 », ont aussi un index opsonique élevé. Chez le lapin n° XVII on observe une phagocytose bien plus intense, chez le n° XVIII elle est un peu moins prononcée.

En considérant l'ensemble de nos expériences, nous voyons que les lapins auxquels ont été inoculées des doses très fortes de sublimé (0^{sr},01), et surtout de calomel (0^{sr},01) ont manifesté un abaissement prononcé de leur index opsonique, tandis qu'avec une dose très forte de « 606 » (0^{sr},2 de « 606 » est considéré comme une dose excessive pour un lapin) l'index s'écarte à peine du niveau normal, car il ne s'est élevé que très peu et dans une petite majorité de cas.

Dans les expériences où des doses moyennes et inférieures de ce produit antisyphilitique ont été employées, il y a eu partout à constater une tendance plus ou moins prononcée vers la phase positive.

Nous avons donc pu, en nous basant sur nos expériences, retirer l'impression qu'en général les antisyphilitiques qui ont été employés dans nos expériences agissent d'une façon répressive sur la phagocytose en très grandes doses; mais en doses moyennes ou inférieures ils exercent une action favorable sur la phagocytose.

Si nous voulons comparer nos résultats avec ceux d'autres auteurs, nous avons surtout les travaux de C.-A. Hoffmann et Jakoby et Schütze à considérer.

Hoffmann injecte à ses lapins le collargol par voie intraveineuse et il trouve qu'au bout de quelques heures la phagocytose était plus prononcée, mais il insiste sur ce que les résultats étaient décidément favorables au bout de 26 heures au sérum au collargol.

Nous pouvons constater une chose, c'est qu'au bout de quelques heures après l'emploi de nos produits antisyphilitiques on ne pouvait s'apercevoir d'aucune action digne de remarque sur l'index opsonique, et que cette action ne devenait perceptible qu'au bout de 24 heures.

Les résultats de Jakoby et Schütze concordent également en principe avec les nôtres.

Les expériences que Dohi a faites avec le sublimé ont un grand intérêt, mais elles cherchent à résoudre une autre question. Dohi étudie particulièrement l'action toxique de différentes solutions de sublimé

sur la phagocytose *in vitro*, tout en ajoutant aussi dans ces tubes du sérum de lapin inactif dans une série de ses expériences.

Comme nous ne savons même pas dans quelle combinaison les composés de mercure exercent leur action, nous avons considéré comme tout indiqué d'introduire nos produits dans l'organisme et d'étudier de cette façon l'action sur la phagocytose de cette combinaison inconnue de mercure et d'albumine.

Il reste encore naturellement à déterminer à quel point la phagocytose produite *in vitro* sous l'action de cette combinaison de mercure et d'albumine est comparable à la phagocytose qui a lieu dans l'organisme?

Nous pourrions peut-être, en nous basant sur les expériences citées, qui indiquent que pour certaines solutions de produits antisypilitiques avait lieu une élévation de phagocytose, faire un pas dans la voie qui permettra de comprendre l'action des composés de mercure et aussi des composés d'arsenic.

Les résultats obtenus par ces expériences complètent les séries d'expériences d'un travail ayant trait à l'évolution des anticorps produits par l'emploi du mercure; nous y exprimons aussi notre opinion sur l'action exercée par le mercure. Nous sommes obligés de renvoyer à ce travail afin d'éviter des répétitions inutiles.

Je considère comme un devoir très agréable d'adresser à mon vénéré chef, le P^r Metchnikoff mes meilleurs remerciements pour ses précieux conseils. Je remercie également le P^r Ehrlich de l'amabilité qu'il a eue de m'envoyer sa préparation et des précieuses indications qu'il a bien voulu me donner.

BIBLIOGRAPHIE

(1) METCHNIKOFF. Études sur l'immunité. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1891 et 1892.

(2) METCHNIKOFF. L'état actuel de la question de l'immunité. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894.

(3) METCHNIKOFF. *Die Lehre von den Phagozyten und deren experimentelle Grundlagen. Handbuch von Kolle-Wasserman*. Bd IV.

(4) METCHNIKOFF. Bericht über die im Laufe der letzten Dezenien erlangten Fortschritte in der Lehre über Immunität. *Lubarsch-Ostertag. Ergebnisse*, XI. Jahrgang, 1907.

(5) GATHALA et LEQUEUX. *La presse médicale*, 1908, p. 692.

(6) MANWARNING und RUH. *Journ. of experim. medicine*, 1907. The effect of certain surgical antiseptics and therapeutic agents on phagocytosis.

(7) DUNGER. Das Verhalten der Leukocyten bei intravenösen Collargol injectionen und ihre klinische Bedeutung. *Münchener medic. Wochenschrift*, n^o 19, 1908.

(8) ACHARD et FOIX. Recherche de l'activité leucocytaire au moyen des levures de muguet. *Compte rendu de la Soc. de Biologie*, novembre 1908.

(9) JAKOBY et SCHÜTZ. Ueber den Einfluss resorbiertir Salicylsäure auf die Opsonische Serum funktionen. *Biochemische Zeitschrift*, t. II, pp. 527-536, 1908.

(10) DOHI. Ueber die Einwirkung des Sublimats auf die Leukocyten. *Zeitschrift für Immunitätsforschung*, Bd. 2, p. 501, 1909.

(11) HOFFMANN (G.-A.). Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Collargols auf Leukocyten und Opsonine. *Berliner klin. Wochenschrift*, n° 7, 1909.

(12) NEUBER. Beeinflusst die Quecksilberbehandlung die Schutzstoffe des Organismus? *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, Januar, 1911.

(13) DIEUDONNÉ. *Immunität, Schutzimpfung und Serumtherapie*. Leipzig, 1909.

Extrait des *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*,
livraison de janvier 1944.

DEBRECENI EGYETEM KÖNYVTÁRA

3709 / 1959

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS — VI^e ARR.

LA

Pratique Dermatologique

TRAITÉ DE DERMATOLOGIE APPLIQUÉE

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE MM.

ERNEST BESNIER, L. BROCOQ, L. JACQUET

PAR MM.

AUDRY, BALZER, BARBE, BAROZZI, BARTHÉLEMY, BÉNARD, ERNEST BESNIER, BODIN, BRAULT,
BROCOQ, DE BRUN, DU CASTEL, COURTOIS-SUFFIT, A. CASTEX, J. DARIER,
DÉHU, DOMINICI, W. DUBREUILH, HUDELO, L. JACQUET, JEANSELME, J.-B. LAFFITTE,
LENGLET, LEREDDE, MERKLEN, PERRIN, RAYNAUD,
RIST, SABOURAUD, MARCEL SÉE, GEORGES THIBIERGE, F. TRÉMOLIÈRES, VEYRIÈRES.

4 volumes très grand in-8°, comprenant ensemble 3.870 pages, illustrés de 823 belles figures en noir et de 89 magnifiques planches hors texte en couleurs, reliés toile. L'ouvrage complet : 156 fr.

CHAQUE VOLUME EST VENDU SÉPARÉMENT

Depuis la publication de la **PRATIQUE DERMATOLOGIQUE**, les applications électrothérapiques ont acquis une grande importance. Aussi MM. Besnier, Brocoq et Jacquet ont-ils fait refondre entièrement en Janvier 1907 l'article **ÉLECTRICITÉ**.

On y trouvera maintenant exposées, avec clarté et précision, les diverses modalités de la cure électrique : courants galvaniques, électrolyse et ionisation; courants faradiques et sinusoïdaux; franklinisation; courants de haute fréquence, radiothérapie, etc., etc.

En outre, à chacune des dermatoses justiciables de ces méthodes, on trouvera les renvois et indications nécessaires.

Ainsi, cet incomparable ouvrage, célèbre à l'étranger comme le plus beau monument qui ait jamais été élevé à la science dermatologique, reste le guide le plus complet et le plus lumineux que puissent consulter les spécialistes et les praticiens.

DIVISION DE L'OUVRAGE :

Tome I. — Anatomie et Physiologie de la peau. — Pathologie générale de la peau. — Symptomatologie générale des dermatoses. — Acanthosis à Ecthyma. — 1 vol. de 960 pages avec 230 fig. dans le texte et 24 planches hors texte en couleurs. **36 fr.**

Tome II. — Eczéma à Langue. — 1 vol. de 1.058 pages avec 168 figures dans le texte et 21 planches hors texte **46 fr.**

Tome III. — Lèpre à Pityriasis. — 1 vol. de 917 pages avec 212 figures dans le texte et 19 planches hors texte **40 fr.**

Tome IV. — Maladies des Poils à Zona. — 1 vol. de 934 pages avec 213 figures dans le texte et 25 planches hors texte **40 fr.**

