

- [4] E. NICOLAS et K. KATRAN DJIEFF. Sur le caractère antigène des albumines modifiées par le chauffage et leur différenciation par les sérums précipitants. *C. R. de l'Ac. des Sc.*, 16 avril 1928, **186**, 1018 ; et *Recueil de Médecine vétérinaire de l'Ecole d'Alfort*, 1929, **105**, 454.
- [5] D^r L. BOEZ. Les théories physico-chimiques de l'immunité. *Biologie médicale*, août-septembre 1930, 231. Les aspects chimiques de l'immunité, Doin, éd., Paris, 1928. Traduit de l'ouvrage de WELLS (monographie publiée par la Société des Chimistes américains, 1925).
- [6] Ch. PORCHER. Le lait au point de vue colloïdal, 448 et 451.

SUR LA FIÈVRE DE LAIT SEC (1).

par

M. le D^r MAURICE PÉHU

Médecin de l'Hôpital Debrousse (Lyon).

On désigne sous le nom de fièvre de lait sec, l'hyperthermie produite, chez certains nourrissons, « par l'emploi de cet aliment, au cours d'une alimentation correctement conduite, alors que la poudre de lait est normalement diluée ». Telle est la définition donnée récemment (1931) par R. MATHIEU et J. CHABRUN [12].

I.

Elle a maintenant une histoire bien définie. Nous devons sa connaissance clinique complète à des recherches françaises, au premier rang desquelles il faut citer celles de notre distingué collègue, Robert DEBRÉ [4]. Il y a peu de temps, au récent Congrès de Pédiatrie (Strasbourg, octobre 1931), elle a été l'objet d'études et de recherches intéressantes. Beaucoup d'auteurs ont envisagé, sous des angles divers, les problèmes cliniques ou physiologiques qu'elle soulève. La thèse de M. GOLDBERG [6], inspirée par le Prof. LEREBoullet [10] et soutenue récemment à Paris (décembre 1931), résume d'ailleurs l'état actuel de nos connaissances à ce sujet.

Tout le monde sait avec quelle autorité et quelle précision le Professeur PORCHER [14] a étudié le lait sec : c'est pourquoi à l'occasion du jubilé de notre ami, il m'a semblé opportun de rappeler succinctement ce que nous savons sur la fièvre de lait sec.

Les questions soulevées sont les suivantes :

1^o Quel est l'aspect clinique sous lequel cette manifestation se présente ?

2^o Quel est son mécanisme pathogénique ?

3^o Doit-on, dans la pratique, compter vraiment avec elle ?

(1) Paru dans le *Volume jubilaire du Professeur Ch. Porcher*.

II.

Au récent Congrès de Strasbourg, M. WEILL-HALLÉ s'est élevé contre l'expression, employée couramment, de « fièvre de lait sec ». Suivant lui, cette dénomination a le double défaut d'être inexacte et dangereuse. Inexacte, car elle voudrait expliquer la fièvre — mieux l'hyperthermie — par une action spécifique, alors qu'en réalité cette dernière est due à une « déséquilibration alimentaire » : la suite de ce qui sera exposé ici le démontrera. D'autre part, l'adoption courante de cette expression expose à l'inconvénient de jeter un discrédit sur une variété d'aliment qui, dans la pratique infantile, rend souvent de grands services.

III.

Cliniquement, la fièvre de lait sec se présente sous un aspect très caractérisé.

Elle survient en général peu de temps après le début de l'alimentation par cette variété de lait : un ou deux, cinq ou six jours. Il est plutôt exceptionnel qu'elle apparaisse au bout de quelques semaines, comptées à partir du moment où l'on emploie cet aliment.

Le niveau atteint par cette élévation de température est souvent élevé : aux alentours de 39° ou de 40° ; quelquefois, elle arrive jusqu'à 42° ; elle se maintient en plateau, suivant un tracé régulier ou avec des irrégularités, des descentes imprévues, puis des réascensions inopinées. En contraste avec cette hyperthermie, on peut constater — caractère essentiel — que la santé générale du petit malade est à peine altérée : la coloration du teint est normale, l'œil est vif ; aucun signe d'abattement. C'est à titre exceptionnel que l'on note des troubles du système nerveux imputables à la température anormalement élevée : agitation incessante, cris répétés, insomnies, et même, dans certains cas, convulsions. Parallèlement, on n'observe aucun trouble digestif. Il n'y a ni vomissements, ni diarrhée. Les selles sont bien formées, sans odeur, d'une coloration normale. Comme le font observer nombre d'auteurs, l'accroissement pondéral est régulier, parfois même rapide. On rappelle volontiers que, chez un malade observé par MM. DEBRÉ et LELONG, les augmentations de poids étaient constatées seulement lorsque l'enfant, alimenté au lait sec, présentait de la fièvre, à ce point que la mère ne savait ce qu'elle devait préférer : une courbe de poids satisfaisante avec fièvre ou une stagnation sans fièvre.

Quelques recherches concernant la teneur du sang en protides ont été exécutées : M. LEREBOLLET a trouvé 9,2 % de contenu albumineux dans le sérum sanguin contre 7 % noté dans les conditions normales. Il y a donc hyperprotéïnémie. Mais la littérature actuelle

renferme peu d'indications sur les particularités physico-chimiques observées dans la fièvre de lait sec.

En résumé, l'observation clinique enseigne que le nourrisson présente, indiscutablement, une hyperthermie succédant à peu d'intervalle à l'administration de lait sec. Mais cette élévation de température n'est accompagnée d'aucun symptôme organique : *c'est, au sens général du terme, de l'hyperthermie et non de la fièvre.*

* * *

Au surplus, l'exploration clinique entreprise pour assigner à cette fièvre une autre cause que le lait, ne donne que des résultats négatifs. Où que ce soit, on ne trouve rien : l'examen du rhinopharynx, des oreilles, des ganglions, des urines, montre que la fièvre a une autre cause.

Force est donc d'admettre le diagnostic de fièvre de lait sec. La preuve « cruciale » est fournie par le fait que, dès la suppression du lait sec et son remplacement par une autre variété de lait, la fièvre disparaît. Souvent, la seule dilution avec de l'eau, dans des proportions plus grandes, suffit à tout dissiper. Il s'agit donc bien d'une perturbation due à cette variété d'aliment. Parfois, on a pu démontrer que la fièvre était allumée par diverses marques de lait, avec des degrés divers, mais qu'elle n'était supprimée définitivement que par le changement de l'alimentation.

* * *

Il est, cliniquement, un autre élément qu'il faut signaler : c'est l'âge des malades. Il s'agit le plus souvent de nourrissons jeunes, dans les premiers mois de la vie. A partir de la deuxième année, il est exceptionnel d'observer la fièvre de lait sec. De fait, à partir de 12 mois, cet aliment est généralement donné en quantité moindre ; la nourriture est plus variée. Mais quelle que soit la raison, l'expérience enseigne que l'alimentation par le lait sec produit rarement de la fièvre au cours de la deuxième année. D'ores et déjà, on peut dire que, pour expliquer cette particularité, deux raisons doivent être invoquées : chez le nourrisson un peu plus âgé, le besoin d'eau est moindre et, d'autre part, l'équilibre thermique est mieux assuré.

IV.

La fièvre de lait sec n'offre pas seulement un intérêt pratique. Elle soulève aussi des questions d'une haute portée, dans le domaine de la physiologie générale. Elle pose la question de savoir par quel mécanisme la fièvre se produit. C'est pour cette raison qu'elle a suscité des recherches, les unes cliniques, les autres expérimentales, ces dernières faites soit sur des animaux, le chien en particulier,

soit sur des enfants, dans des conditions qui parfois ont revêtu le caractère — évidemment répréhensible — d'investigations « *in anima vili* ».

La première question qui s'impose est de savoir quel est, dans le lait sec, l'élément susceptible d'allumer la fièvre ? Il ne me paraît pas utile d'entrer dans de longs détails. Les éléments de cette discussion figurent dans la thèse de M. GOLDBERG. Comme le fait remarquer cet auteur, l'hyperthermie est causée par l'ensemble de tous les constituants « *hydropexiques* » du lait : ce n'est ni le lactose, ni le chlorure de sodium, ni le petit-lait, ni surtout l'albumine concentrée, que, isolément, individuellement, il faut incriminer. C'est la concentration de la poudre, sa constitution physico-chimique qui doivent être rendues responsables. La circulation de l'eau dans l'organisme est troublée. M. GOLDBERG signale que MM. LEREBoullet, Marcel LELONG et M^{lle} PETROVITCH ont fait une constatation intéressante. Au cours de l'hyperthermie provoquée par le lait sec, le temps de résorption de l'eau salée physiologique, injectée dans le derme (épreuve d'hydrophilie cutanée imaginée par MAC CLURE et ALDRICH), ce temps est moindre qu'à l'état normal. Il reprend sa valeur ordinaire quand la fièvre a disparu.

* * *

Mais, ayant établi que la fièvre de lait sec est causée par un trouble dans le métabolisme de l'eau, on doit encore déterminer la raison de ce trouble ?

Il en va de la fièvre de lait sec comme d'autres fièvres alimentaires : fièvre de soif, de sucre, de chlorure de sodium : c'est une hyperpyrexie traduisant, sur le thermomètre, une intolérance pour une variété particulière de lait, alors que, chez le même sujet, par exemple le lait concentré, le lait ordinaire de vache ne provoquent aucun trouble. Cette question des fièvres alimentaires préoccupe les esprits à ce double titre, qu'elle est parfois constatée en clinique et que, d'autre part, elle a été étudiée par les physiologistes dans le dessein de savoir comment une élévation de température peut être engendrée par un processus physico-chimique et non par l'infection. De ce point de vue, le nourrisson se prête spécialement à ce genre de recherches.

Multiplés sont les théories qui ont été émises :

1. La première a été soutenue par HEIM et JOHN. Elle a été émise pour expliquer la fièvre de sel. Cette substance entraîne une soif qui attire et retient dans les tissus, particulièrement dans les cellules, un certain volume d'eau. La fièvre survient parce que le mécanisme de la régulation thermique est troublé : par suite du manque d'eau, l'évaporation pulmonaire et la perspiration cutanée sont fortement

diminuées. Dans l'organisme, s'accumule de la chaleur : la fièvre apparaît.

Cette théorie n'a pas été retenue pour ces deux raisons que, dans le manque absolu d'eau, la fièvre ne se montre pas — et, d'autre part, comme M. FINKELSTEIN [5] l'a observé, que l'intensité de la perspiration cutanée est proportionnelle à la température interne : donc, elle augmente pendant la fièvre et diminue quand survient l'apyrexie.

2. M. RIETSCHER [15] a soutenu avec talent la théorie de la surproduction de chaleur. Cet auteur avance que la combustion intérieure, par l'organisme, de certaines substances, entraîne une surproduction de chaleur. Comme l'ont rappelé M. SCHIFF [17] dans son livre sur l'Exsiccose (1929), et le Prof. SCHAEFFER [16] dans son rapport sur les fièvres alimentaires au Congrès de Strasbourg (octobre 1931), la destruction interne des protides dégage en abondance des calories. C'est ce qui ressort d'expériences anciennes exécutées par RUBNER : elles produisent, en effet, six fois plus de chaleur que les graisses et les hydrates de carbone : c'est ce que RUBNER a désigné sous le nom d'action dynamique spécifique. Si, pour une raison quelconque, l'organisme ne dispose pas d'une quantité suffisante d'eau, il se produira une accumulation de chaleur, une hyperthermie. Dans le cas particulier du lait sec, la fièvre serait due à une production excessive de chaleur.

Mais M. FINKELSTEIN a montré que, si la théorie de M. RIETSCHER était exacte, on observerait ceci que la perspiration devrait atteindre les niveaux les plus élevés chez les nourrissons qui, au contraire, par injection de chlorure de sodium ou de protides ne présentent pas de fièvre. Dans ces cas, la compensation vis-à-vis de l'hyperproduction de chaleur devrait être obtenue grâce à un effort, d'une intensité particulière, que réaliserait le système de réfrigération. Précisément, les recherches, rappelées précédemment, ont démontré le contraire. Elles ont porté sur des enfants ayant reçu du chlorure de sodium en solution hypertonique : ces enfants n'ayant pas présenté de la fièvre, la perspiration a été, chez eux, plus minime que chez ceux qui avaient ingéré seulement de l'eau.

3. *La théorie de M. FINKELSTEIN.* — Le professeur de Berlin suppose que l'état de déshydratation ne peut, à lui seul, suffire à produire de la fièvre. Celle-ci apparaît lorsqu'il existe un grand déficit hydrique dans l'organisme. L'administration, par voie gastrique, de substances « hydrophiles » — par exemple, le chlorure de sodium ou les protides — peut provoquer la fièvre, parce qu'elles fixent de l'eau et ainsi troublent l'intimité des tissus : il en résulte l'état désigné sous le nom d'exsiccose, — ce terme étant d'ailleurs synonyme de déshydratation.

Le trouble dans le métabolisme de l'eau est engendré parce que, en vertu de leurs propriétés hydrophiles, certaines substances, les protides par exemple, soustraient l'eau à l'organisme. Il en résulte une déshydratation qui frappe des organes ou des systèmes d'une haute importance physiologique, comme la veine porte et le parenchyme hépatique. Le métabolisme hydrique est lui-même altéré. Peut-être, la proximité des centres cérébraux du métabolisme hydrique et de la régulation thermique permet-elle une répercussion mutuelle des troubles d'un de ces centres sur l'autre. Il est également plausible d'admettre que la déshydratation du parenchyme hépatique engendre des produits de désassimilation pyrétogènes.

Telle est, brièvement esquissée, la théorie générale des fièvres alimentaires, comme M. FINKELSTEIN l'a exposée dans diverses publications, au cours de ces dernières années. Elle s'applique aussi bien à la fièvre de sel ou de sucre qu'à la fièvre de lait sec.

4. *Théorie de la rupture de l'équilibre thermique de MM. DEBRÉ et LELONG.* — Elle a été appliquée et défendue avec beaucoup de talent par ces deux auteurs à propos de la fièvre de lait sec. Suivant eux, dans les conditions habituelles de la vie, deux systèmes règlent la production et la perte de chaleur : l'un — thermo-générateur — est constitué par l'ensemble des réactions chimiques résultant des combustions alimentaires ; l'autre — thermolytique — groupe des organes ou des tissus qui assurent l'élimination de l'excédent de chaleur, en particulier au moyen de l'eau, à travers la peau (perspiration), le poumon (évaporation), les fèces et l'urine. Si, par l'alimentation, est apportée une substance susceptible de dégager, lors de sa combustion, beaucoup de chaleur, celle-ci sera en excès. Mais comme, d'autre part, la quantité d'eau pénétrant dans l'organisme est moindre, l'aliment étant concentré à l'excès, il en résulte une évaporation insuffisante d'eau : le système thermolytique sera au-dessous de sa tâche. De ces deux déviations en sens inverse, résulte un déséquilibre — lequel sera combattu, utilement et victorieusement, par l'administration d'eau.

* * *

En résumé, si elles diffèrent par l'explication fournie, ces diverses théories, uniformément, invoquent un trouble dans la circulation de l'eau à travers l'organisme. Les poudres de lait représentent un aliment dont la teneur en eau est minime. Cet aliment a une valeur calorifique considérable : il produit ce que depuis RUBNER on dénomme une action dynamique spécifique. Dans l'alimentation au moyen de cette variété de lait, il peut arriver que la quantité d'eau soit insuffisante pour permettre au cycle thermique de se dérouler dans des conditions satisfaisantes : le métabolisme de l'eau est troublé, la fièvre prend naissance.

V.

Toutefois, cette fièvre survient-elle fréquemment et doit-on, dans la pratique courante, compter vraiment avec elle ? A ces deux questions, il faut, sans hésitation, répondre par la négative.

Actuellement, il est indiscutable que, pour des raisons multiples — qu'il serait trop long d'énumérer ici — l'usage du lait sec s'est beaucoup étendu. Au cours de ces dernières années, cet emploi a subi une augmentation considérable : limité naguère à des cas particuliers, il s'est fortement généralisé à diverses classes de la société. Or, avec cette diffusion, il est plutôt exceptionnel d'observer ces cas de fièvre de lait sec, sur lesquels l'attention a été récemment appelée. Pour ma part, dans une période de 30 ans de pratique infantile, c'est à peine si je compte 4 ou 5 cas où, authentiquement, il s'agissait de ce syndrome si spécial.

Donc, on aurait tort de se baser sur eux pour interdire ou limiter l'usage de cet aliment. Suivant toutes probabilités, les cas surviennent chez des sujets d'une constitution spéciale, dont le métabolisme de l'eau est particulièrement vulnérable. Des statistiques, ressort, en tous cas, ce fait indiscutable que la fièvre de lait sec est constatée sur des enfants dans les tout premiers temps de la vie.

Il faut également retenir que cette modalité de fièvre n'entraîne aucune conséquence fâcheuse. C'est de l'hyperthermie et lorsque, par un apport supplémentaire d'eau, on supplée à son insuffisance, promptement, la fièvre est supprimée.

Comme le disent avec raison MM. CORCAN et VALETTE, dans leur rapport à Strasbourg, l'étude de la fièvre de lait sec a surtout un intérêt « théorique expérimental », mais non pas une importance réelle pour la pratique courante.

BIBLIOGRAPHIE.

Voici les sources principales :

- [1] *Bulletins de la Société de Pédiatrie de Paris*, de 1926 à 1931, *Passim*. Nombreuses communications.
- [2] CAUSSADE et MELIKPAKALIEV. Etude expérimentale de la fièvre de lait sec. Congrès de Pédiatrie de Langue française, Strasbourg, octobre 1931. Résumé in *Presse médicale*, 28 octobre 1931, 1579.
- [3] CORCAN et VALETTE. Etudes expérimentales sur la fièvre alimentaire. Congrès de Strasbourg, octobre 1931. (Bibliographie très détaillée.)
- [4] R. DEBRÉ. Multiples travaux et communications. Les idées d'ensemble de cet auteur ont été exposées par lui dans un important article avec Marcel LELONG : Les fièvres alimentaires du nourrisson : déséquilibre thermique ou déséquilibre alimentaire. *La Presse médicale*, 20 juin 1931, 49, 913-918.

- [5] H. FINKELSTEIN. Multiples travaux, particulièrement dans la *Zeitschrift für Kinderheilkunde*, 49 et 50. Les idées de cet auteur sont exposées en langue française dans un article : La fièvre alimentaire (fièvre d'exsiccation), in *Revue française de Pédiatrie*, 1931, 7, 2, 161-174.
- [6] CH.-L. GOLDBERG. La fièvre de lait sec. Thèse de doctorat en médecine, Paris, 1931-32. (Bibliographie.)
- [7] HIRSCH et MORO. Untersuchungen über alimentäres Fieber. *Jahrb. f. Kind.*, 1917 et 1918.
- [8] LAURENSICH. Sulle febbri alimentari. *La Pediatria*, 1928, 37, 5.
- [9] P. LEREBoulLET. La fièvre de lait sec. *Le Progrès médical*, 25 juillet 1931.
- [10] P. LEREBoulLET. Les fièvres alimentaires. *Le Progrès médical*, 8 août 1931.
- [11] M. LUST. La fièvre de lait sec. *Le Scalpel*, 8 octobre 1927.
- [12] MATHIEU et CHABRUN. La fièvre alimentaire en clinique. Congrès de Strasbourg, octobre 1931. (Bibliographie détaillée.)
- [13] S. PAULON. Concentrazione ematica e ricambio idrico nell'infanzia. *Rivista di Clinica pediatrica*, décembre 1931, 12, 1115-1141.
- [14] CH. PORCHER. Le lait desséché. Un volume de 298 pages. Lyon, 1926.
- [15] H. RIETSCHEL. Multiples publications, parmi lesquelles il faut surtout citer : Alimentäres Fieber. *Medizinische Klinik*, 1927, 24 (Bibliographie) ; Ueber alimentäres Fieber bei Säuglingen und Kleinkindern und seine Behandlung. *Thérapie der Gegenwart*, H. 5, 1928.
- [16] G. SCHAEFFER. Les essais d'interprétation physiologique des fièvres alimentaires du nourrisson. Congrès de Strasbourg, octobre 1931. (Bibliographie étendue.)
- [17] ER. SCHIFF. Das Exsiccoseproblem. Un volume de 85 pages, chez Springer, 1929. (Bibliographie détaillée.)
- [18] W. SCHMITT. Weitere Untersuchungen über die Entstehung der dynamischen Eiweisshyperthermie. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, Bd. 106, H. 1, 2, 1925.
- [19] C. SORRENTINO. Febbri alimentari o febbri da essicosi ? *Rinascenza medica*, 1931, 18, 19. Exposé succinct et clair des diverses théories émises, sur la fièvre de lait sec : thèses de HEIM et JOHN, RIETSCHEL, DEBRÉ, FINKELSTEIN (Bibliographie complète.)

**UNE NOUVELLE MÉTHODE
DE DIFFÉRENCIATION BIOCHIMIQUE
DES GROUPES COLI et AEROGENES (1)**

par

CHR. BARTHEL.

*Travail du Laboratoire bactériologique de la Station centrale
de Recherches agricoles à Experimentalältet, Stockholm.*

Les moyens biochimiques pour établir la différence entre le *Bact. coli* et le *Bact. aerogenes* sont assez nombreux. Il y a la réaction de VOGES-PROSKAUER, la réaction du rouge neutre, l'épreuve de l'indol

(1) Paru dans le Volume jubilaire du Professeur Ch. Porcher.