Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen

Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences

médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 10 (1954)

Heft: 1

Artikel: Le rôle du froid dans l'hibernation artificielle (méthode de thérapeutique

générale et d'anesthésiologie)

Autor: Favre, R.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307163

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 01.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Le rôle du froid dans l'hibernation artificielle

(Méthode de thérapeutique générale et d'anesthésiologie)

Par **R. Favre** Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Le Professeur Tzanck terminait, il y a quelques années, une conférence par une boutade pleine de réalités cruelles — en disant que l'apparition d'un progrès dans le domaine scientifique était le meilleur moyen de se trouver brutalement en présence de deux ou trois difficultés aussi nouvelles qu'insoupçonnables. Il en est ainsi dans le domaine de l'hibernation artificielle (H. A.) Aussi, suivant la vieille loi de Descartes, diviseronsnous notre problème en autant de chapitres qu'il est logiquement possible de le faire. Pour vous exposer le rôle du froid dans l'H.A., nous étudierons successivement:

les effets biologiques du froid employé seul sur les organismes vivants et en particulier chez l'homme,

les effets biologiques de l'hibernation (de façon très succinte, car il est inutile de réexposer un problème qui, actuellement, est parfaitement connu),

l'action du froid sur un organisme préparé par la pharmacodynamie de l'hibernation, en fonction des derniers progrès de cette méthode.

Quels sont les effets du froid employé isolément sur un organisme apparemment sain?

Les organismes poïkylothermes sont automatiquement mis en vie ralentie. Cette hypobiose est réalisée, plus ou moins rapidement et sans dommage, sur des organismes unicellulaires, sur des cultures de tissus, sur des végétaux et sur les animaux dits à sang froid. Chez les animaux supérieurs dits hibernants comme la marmotte, le passage à la vie ralentie se fait sous certaines conditions bien déterminées que nous exposerons ultérieurement. Quant aux êtres vivants homéothermes stricts, ils supportent très différemment le froid, selon que son action porte, soit sur un membre, soit sur l'ensemble du corps.

Le froid agissant électivement sur un membre, réalise ce que l'on a pu décrire sous le nom de l'«effet Allen». Un membre inférieur, par exemple, refroidi artificiellement est mis en vie ralentie et présente trois phénomènes connexes: une réduction du métabolisme basal avec diminution des besoins en oxygène et, en corollaire, une réduction de tous les phénomènes d'échanges en rapport avec l'anabolisme et le catabolisme de la matière vivante. Sur un membre porteur d'un vaste fover traumatique souillé. cette hypobiose est marquée par une réduction de l'élaboration et de la résorption des toxines protéolytiques (ceci a bien été étudié par Grosman pour les brûlures) et par une réduction de la pullulation microbienne. Cet effet Allen est classiquement utilisé pour différer une intervention chez un blessé gravement shocké; Loubachen et Yudin en 1940 ont pu réaliser aussi des amputations sans anesthésie, en profitant de l'arrêt de l'influx nerveux réalisé par le froid. Mais, si cet effet Allen est incontestable, il mérite cependant certaines réserves. Le froid ainsi utilisé sur un segment de membre inférieur provoque indiscutablement une diminution de ses besoins vitaux; mais son emploi est difficile à réaliser; le refroidissement doit être de 10°, car au-dessous de ce chiffre, le membre est exposé à des gelures plus ou moins graves et, au-dessus de ce chiffre, le refroidissement est inefficace. Enfin, la réduction de la toxémie et la possibilité d'amputation sans anesthésie sont surtout le fait de la pose d'un garrot à la racine du membre, lorsque l'amputation est décidée dès le premier examen.

L'application du froid sur la totalité d'un organisme homéotherme comme celui de l'homme est totalement différent de l'effet Allen. Ceci est évident pour la plupart des auteurs, qui se sont occupés du froid en biologie humaine. Un homme mis en contact avec le froid peut réagir de deux façons différentes, bien que, chaque fois, il s'agisse d'une réaction de défense déclanchée par cette agression contre son homéostasie.

Le type de défense maxima est réalisé par le cas d'un pilote d'avion, tombant en parachute et en parfaite condition de santé dans une mer à +10°. Tous les moyens de défense de l'organisme vont être mis en jeu avec une puissance maxima (frisson thermogénique, vasoconstriction périphérique, augmentation du métabolisme basal, etc.) et cet effort aboutira à un état d'équilibre instable, avec température centrale de +35°, qui durera aussi longtemps que les réserves bioénergiques de l'accidenté ne seront pas épuisées. Mais, dès que ses dernières calories seront consommées, au stade Ier d'équilibre succédera avec une brutalité déconcertante un stade d'épuisement de courte durée, avec chute rapide de la température centrale et mort au voisinage de +25°. Le type de défense minima est réalisée par le fantassin, épuisé de fatigue qui s'endort dans une atmosphère ventilée à -20°; chez lui l'organisme ne se défend presque pas et cette absence de réaction de défense lui permet

de ne pas brûler en quelques minutes les pauvres réserves énergétiques, qui lui restent encore. De sorte que ce stade d'épuisement d'emblée arrive presque toujours à durer bien plus longtemps que le stade d'équilibre du premier type de défense. Tout le monde connaît la longue survie dans le froid des gens en état d'ivresse. C'est la durée relativement longue de la survie dans ce type de réaction minima, qui est à l'origine de la conception du froid agent thérapeutique.

Nous savons que la différence essentielle entre poïkilo- et homéothermes est essentiellement constituée par la présence chez ces derniers d'un système régulateur homéostasique neuroendocrinien, c'est-à-dire, le système hypophyso-thyréo-surrénalien.

Les travaux aujourd'hui classiques de Reuilly avec son «syndrome d'irritation», de Selye avec son «syndrome d'adaptation» sont trop connus pour que nous insistions sur le rôle des différents échelons des réactions à ce que l'on a appelé l'«agression» ou le «stress»: le diencéphale avec le frisson thermogénique; l'hypophyse agissant sur la médullosurrénale et sa sécrétion adrénalinique vasoconstrictive et anticholinestérasique; le rôle de l'ACTH sur la corticosurrénale et l'élaboration de la cortisone avec son action glycocorticoïde pancréatique hyperglycémiante et hépatique à action néoglycogénique; le rôle des thyréostimulines hypophysaires augmentant le métabolisme basal. Tout cet ensemble thermorégulateur est un gros consommateur de glucides. Aussi, lorsque les réserves glucidiques, les réserves d'acide ascorbique corticosurrénales sont épuisées et lorsque l'anoxie tissulaire de la vasoconstriction est prolongée, le choc devient irréversible et la mort est le prix de l'homéostasie systématique.

C'est à la lumière des conséquences tardives de cette régulation à tout prix, que l'on peut estimer la valeur du froid seul agissant sur la totalité de l'organisme. La mort par épuisement en est toujours la conséquence. Même en favorisant le type de résistance minima, le résultat est le même à plus longue échéance. C'est là une opinion opposée à celle d'Allen, de Temple Fay, d'Asratian et Chevalier. Ces auteurs utilisent des hypnotiques comme les barbiturates ou les chloralosides; c'est-à-dire, ils diminuent certes le métabolisme basal par le sommeil (Scharling a montré que le sommeil normal diminue à lui seul le métabolisme basal de 25 %), ils suppriment le frisson thermogénique par la mise en veilleuse du diencéphale, mais ils ne suppriment pas la mise en jeu du système hypophyso-thyréo-surrénalien avec ses conséquences. L'étude des expériences de Bigelow et de son école montre, qu'au cours de cet emploi du froid sous sommeil provoqué, les animaux sont anoxiques, acidosiques

et hypohéparinémiques; si les accidents terminaux peuvent être retardés, leur apparition n'en est pas moins fatale.

Enfin, les doses de barbituriques nécessaires deviendraient vite toxiques, s'il fallait prolonger ce sommeil aussi longtemps que certaines hibernations de *Laborit*.

Nous pouvons donc conclure, qu'employé sans suppression préalable des réactions homéostatiques, le froid est un dangereux moyen d'hypobiose et se comporte plus comme un facteur d'agression que comme un facteur de protection. C'est renouveler sur le plan biologique la fable de l'Ours et de l'amateur de jardins du sage La Fontaine.

A l'opposé, l'association hibernation pharmacodynamique et froid se révèle parfaitement logique.

Depuis deux ans, les travaux de Laborit et Huguenard sont universellement connus et leur «cocktail lytique» est d'un emploi courant dans l'hibernation pharmacodynamique. Il était composé initialement de phénergan, de dolosal et 4560 RP; ces produits ayant un éventail d'action très étendu:

Le phénergan a tout d'abord un effet sur le système nerveux cérébrospinal; par son rôle déjà hypnotique, il arrête l'impaction du «stress» sur le cortex et son retentissement corticodiencéphalique et il supprime le frisson thermogénique.

Ces trois produits agissent également sur le système nerveux végétatif et sur le système neuroendocrinien. Ils suppriment tout d'abord l'action des effecteurs pharmacodynamiques.

> La phénoparathiasine est antiadrénalinique Le dososal est anticholinergique Le phénergan est antihistaminique

Aujourd'hui, ce cocktail est largement modifié. Huguenard nous exposera tout à l'heure les variantes pharmacodynamiques qu'il a étudiées avec succès.

D'autre part, le couple hypophyso-surrénalien est «mis en vacances», comme le dit spirituellement Laborit; ce qui supprime «ipso facto» la glycogénolyse dispendieuse glycocorticoïdique cortisonique et l'hyperadrénalinémie, facteur secondaire d'anoxie. Le Professeur Jentzer a très élégamment montré la mise en veilleuse de la thyroïde, en utilisant l'iode 131 chez des hibernés et en corollaire la baisse du métabolisme basal des hibernés.

Mais plus récemment, l'action du 4560 RP s'est montrée efficace non seulement sur le plan organique, mais encore sur le plan cellulaire, agissant, par conséquent, non plus sur un système régulateur organique mais même sur la cellule vivante.

C'est ce que Ph. Decourt a décrit en 1943 sous le nom de narcobiose cellulaire, chez les organismes unicellulaires comme les infusoires, les champignons microscopiques et les bactéries dont la vie est suspendue de façon réversible à faible dose, avec arrêt très accentué des défenses, des échanges et en particulier de l'absorption de toxique. Halpern et coll. ont étudié le même phénomène sur les cultures de tissus et les éléments figurés du sang dont la vie utile est prolongée sans coagulation ou altération structurale. C'est à ce rôle narcobiotique cellulaire que Ph. Decourt attribue l'action de l'H.A. beaucoup plus qu'à l'action antisynapsique du «cocktail lytique». D'ailleurs, sur le plan du tissu encéphalique, Jaulmes et Laborit ont montré que sous hibernation l'encéphale voyait ses besoins en O₂ diminuer de moitié et les effets du blocage de l'oxygène par les cyanures sur le tissu nerveux, supprimés de façon très marquée (Jaulmes et Delga).

A la lumière de ces notions liminaires, la place du froid dans l'hibernation est facile à délimiter. Une fois réalisée la mise en vacances du système régulateur homéostatique, le froid peut réaliser son rôle hypobiotique évident avec la même efficacité et la même impunité que sur les organismes poïkylothermes et son action hypobiotique se surajoute au rôle narcobiotique des dérivés de la parathiazine. Cependant, le froid sur un organisme évolué ne peut actuellement être descendu au dessous de certaines limites (+4° chez le rat, +21° chez le chien, +30° chez l'homme), comme cela ressort des expériences de Jaulmes. La raison de ces limites toutes provisoires sont d'ordre cardiaque; il semble, en effet. qu'au-dessous de ces limites, la conduction cardiaque faiblisse dangereusement; cela est prouvé par la contre-expérience suivante chez le chien hiberné: après mise en place du niveau du cœur du chien en expérience des deux plateaux d'un appareil à ondes courtes, qui maintient une température de +25° au niveau des cavités cardiaques, la température rectale de ce chien peut être abaissée très nettement au dessous de 20°, sans incident.

Une autre question est l'origine du froid employé dans l'H.A. Ce refroidissement est d'abord spontané et correspond à la diminution des combustions, prouvée par la baisse du métabolisme basal et du coefficient respiratoire à 0,6 ou 0,7. Ce mécanisme de l'hypothermie est le plus physiologique et le moins dangereux. Certes, il est possible de réaliser cette hypothermie en la provoquant hors de tout appoint de l'organisme: par convection (la température du corps se mettant en rapport avec la température de l'air de la salle toujours voisine de +18 à +20°); par

conduction, en appliquant des vessies de glace ou un appareil réfrigérateur (Huguenard). Mais cette hypothermie est une violence que l'on fait à l'organisme; elle est plus dangereuse, plus délicate à employer et ne doit jamais être qu'un facteur d'appoint, surtout d'accélération de la chute thermique.

Nous voudrions ajouter à ces notions l'appoint tout nouveau, dû aux derniers travaux de *Laborit* actuellement encore en cours : l'emploi d'une somatotrophine hypophysaire dans l'H.A.

Jusqu'à ces derniers mois, la pratique de l'hibernation chez les homéothermes, malgré son efficacité indiscutable, se comportait comme une violation de l'équilibre naturel de l'organisme et cette «mise en vacances» du système neuroendocrinien était imposée pharmacodynamiquement à l'hiberné. Ceci se voyait bien lorsque l'on hibernait en vue d'une intervention dangereuse des malades jeunes et résistants; les doses de cocktail lytique employées étaient le double ou le triple de ce qui était nécessaire pour hiberner un vieillard ou un blessé en shock grave. Cette hibernation était en somme très artificielle, assez éloignée de l'hibernation des animaux hibernants.

D'autre part, le blocage du métabolisme glucidique par la phénothiazine obligeait l'organisme hiberné à utiliser d'autres matériaux bioénergiques. Ne pouvant plus brûler de glucides, il ne restait plus à l'organisme qu'à se rabattre sur les lipides et les protides; car quelle que soit la
réduction des besoins organiques, il faut bien qu'ils soient assurés. Or,
cette utilisation se révélait non exempte d'inconvénients. Les réserves
de protides de l'organisme utilisables sans dommage sont quasi nulles;
les réserves de lipides sont plus importantes (Laborit les estimant à
70 000 calories chez l'homme); mais le métabolisme des lipides dans ces
conditions était fort diminué par blocage du système cholinergique et
aboutissait surtout à des dérivés cétogènes et acides de toxicité non
négligeable.

C'est le mérite de Laborit d'avoir utilisé une somatotrophine hypophysaire, qui se révèle comme l'hormone de l'hibernation, car elle favorise l'anabolisme protidique, elle empêche l'utilisation des glucides et mobilise et catabolise les lipides. Le seul impératif de l'action de cette somatotrophine est d'exiger la présence d'insuline, ce qui nécessite l'abandon d'un blocage cholinergique trop poussé (d'où abandon du Diparcol) et l'utilisation préférentielle des facteurs lipotrophes et de l'héparine). Tous ces éléments étaient déjà en puissance dans les travaux sur les hibernants de Vendrely et Kayser sur la persistance de l'anabolisme protidique, de Kayser et Aron sur l'hyperfonctionnement du pancréas endocrinien et de Calabro sur l'hypertonie vagale. Les animaux hibernants

préparent leur hibernation par accumulation de lipides dans leur glande hibernale, par la prédominance hypophysaire somatotrope et par une involution endocrinienne très élective, leur permettant le passage de la veille au sommeil hivernal.

L'emploi de la STH combinée avec le blocage électif du complexe hypophyso-surrénalien adrénergique semble rapprocher l'hibernation artificielle de l'hibernation vraie. Le jour où nous pourrons apporter à l'organisme, non plus seulement des produits lipotrophes mais des lipides utilisables, l'hibernation aura atteint complètement son but et, dès lors, le froid pourra être employé avec une intensité plus grande qu'aujourd'hui.

Actuellement déjà, ces notions portent leur fruit. Dans le laboratoire du Médecin Colonel Jaulmes, Laborit et Kunlin ont pu réaliser sur le chien une chirurgie cardiaque exsangue avec clampage des pédicules veineux de l'oreillette droite, persistant pendant 15 à 20 minutes sans fibrillation cardiaque et sans altération encéphalique. Leurs 21 derniers chiens ainsi opérés ont tous survécu à une ouverture suivie de suture de toute la paroi ventriculaire droite.

Dans mon service à l'Hôpital du Val-de-Grâce, la pratique de l'hibernation avec appoint de la somatotrophine hypophysaire a considérablement perfectionné la pratique de cette technique d'H.A. anti-stress que je qualifierai actuellement presque de technique de routine, tant nous l'employons fréquemment. L'apport de somatotrophine, 48 heures avant l'intervention, permet un passage sans heurt de l'état de veille au nirvâna préopératoire puis à l'hibernation. Les quantités de phénothiazine et d'anesthésiques de complément déjà minimes sont encore diminuées. Le retour à l'état de veille se fait de façon beaucoup plus harmonieuse, sans ces tentatives parfois désordonnées de retour à la phase catabolique que nous rencontrions quelquefois. La période d'adaptation oscillante post-agressive décrite par Laborit est ainsi en voie d'être supprimée par son propre père.

Enfin, l'extension de l'hibernothérapie ainsi conçue, non seulement à l'anesthésiologie mais à la thérapeutique générale va permettre de mieux utiliser l'action hypobiotique du froid. En effet, pour faire une maladie il faut deux éléments: le facteur agresseur pathogène (traumatique, to-xique ou infectieux) et la réaction de l'organisme agressé. Or, l'hibernation supprime la réaction anti-stress de l'organisme et le protège du même coup de l'épuisement de la lutte. Le froid employé et de plus en plus efficacement, pourra diminuer la pullulation microbienne et les résorptions toxiques. Le thérapeute aura, dès lors, le temps de lutter

contre l'élément stressant traumatique, toxique ou infectieux, par la chirurgie, la réanimation-transfusion, les antibiotiques, les sérums antitoxiques jusqu'à sa disparition.

Ne peut-on espérer voir une jour le thérapeute d'un temps futur à la Huxley, hiberner un traumatisé, un septicémique ou un intoxiqué et ne rétablir son homéostasie que pour permettre à cet homme débarrassé de sa maladie, d'utiliser à nouveau sa liberté d'homéostasique dans le monde extérieur. C'est ce que nous nous efforçons de réaliser et c'est en cela que l'hibernothérapie devient une méthode générale de thérapeutique pleine de devenir.

Résumé

Exposé et critique des résultats de l'emploi du froid sur un segment de l'organisme (Allen) ou sur la totalité du corps (Temple Fay). Le froid agit comme un facteur d'agression d'autant plus violent que l'organisme est capable de se défendre. Sous anesthésie générale, ce «stress» moins évident aboutit cependant plus ou moins vite à un épuisement du système neuroendocrinien thermorégulateur.

L'hibernothérapie de Laborit et Huguenard, en supprimant la lutte pour le maintien à tout prix de l'homéostasie, protège la vie végétative de l'homéotherme au prix de la mise en sommeil de sa vie de relation. Le blocage hypophyso-cortico-surrénalien permet l'action narcobiotique du froid, dès lors bénéfique et met l'organisme à l'abri de tout stress traumatique, toxique ou infectieux.

Zusammenfassung

Exposé und Kritik der Ergebnisse der Anwendung von Kälte an einem Teil des Organismus (Allen) oder am ganzen Körper (Temple Fay). Die Kälte ist wie ein Aggressionsfaktor, der um so heftiger wirkt, als der Organismus der Verteidigung fähig ist. Unter allgemeiner Anästhesie führt dieser «stress» zu einer mehr oder weniger raschen Erschöpfung des wärmeregulierenden neuroendokrinen Systems. Die «Winterschlaftherapie» nach Laborit und Huguenard schützt das vegetative Leben des Homöothermen, indem sie den Kampf um die unbedingte Erhaltung der Homöostasie unterdrückt und das Leben in seinen Beziehungen zur Umwelt stillegt.

Die Blockierung des hypophyso-cortico-suprarenalen Systems ist die Voraussetzung der wohltuenden Wirkung, der durch die Kälte hervorgerufenen Narkobiose und schützt den Organismus vor jedem traumatischen, toxischen oder infektiösen Stress.

Riassunto

Esposizione critica dei risultati ottenuti con l'applicazione del freddo su un segmento dell'organismo (Allen) o su tutto il corpo (Temple Fay). Il freddo agisce come fattore d'aggressione tanto più violento quanto meglio l'organismo sa difendersi. Sotto anestesia generale questo «Stress» meno evidente conduce più o meno in fretta a un esaurimento del sistema neuroendocrino termoregolatore. La perfrigerazione terapeutica di Laborit e Huguenard, col sopprimere la lotta per mantenere a tutti i costi l'omoiostasi, protegge la vita vegetativa dell'organismo omoioterme, mettendo a riposo la sua vita di relazione col mondo esteriore. Il blocco del sistema ipofiseo-corticosoprarenale permette l'azione narcobiotica del freddo, a partire da quel momento benefico, e mette l'organismo al riparo da ogni «Stress» traumatico, tossico od infettivo.

Summary

A survey and criticism is given of the results of cold applied to segments (Allen) or to the whole of the body (Temple Fay). Cold acts as an aggressive factor of greater violence than the organism is capable of defending itself against. Under a general anaesthetic, this less evident form of "stress" results more or less rapidly in an exhaustion of the neuro-endocrine thermo-regulator system. The hiberno-therapy of Laborit and Huguenard, in abolishing the struggle to maintain at all costs the homeostasia, protects the vegetative homeothermal life at the price of putting to sleep the relative life. The hypophyso-adreno-cortical blockage permits the narcobiotic action of cold which becomes beneficial and shelters the organism from all traumatic, toxic or infectious forms of stress.

Cahn et coll.: Anesth. et Analg. 80, 88 (1953). Decourt, Ph.: Action narcobiotique des dérivés de la phénothiazine et son importance thérapeutique. Académie des Sciences 1953. — Halgern et coll.: Influence favorable sur la conservation du sang des dérivés de la phénothiazine. Presse méd. 1950/H, 1151. — Jentzer: Iode 131 avec autographie dans l'hibernation. Ann. Endocr. (Paris) 1562, p. 705. — Laborit et Huguenard: L'hibernation artificielle. Presse méd. 1952/H, 1455. — Laborit, Favre et coll.: Essai d'utilisation d'une somatotrophine hypophysaire en pathologie générale. Presse méd. 1953/H, 1085; La place de la somatologie dans les méthodes d'hibernothérapie. Presse méd. 1953/H, 1249.