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: 11 (1955)

Heft: 3

Artikel: Polimyélite expérimentale et essai de traitement

Autor: Choquard, L.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307215

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: 09.07.2025

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

C. D. 616.832.21-002

Travail de l'Institut Pasteur de Paris, Service des Virus – Dr Pierre Lépine

Poliomyélite expérimentale et essai de traitement

Par **L. Choquard,** Monthey

En entreprenant un travail expérimental auquel nos occupations professionnelles nous avaient très peu préparé, nous étions conscients des difficultés qui nous attendaient. Rien n'était pourtant de taille à nous arrêter, intensément désireux que nous étions, après quelques essais cliniques encourageants, de contrôler sur l'animal l'effet du choc peptonique. Comme matériel d'inoculation des singes réservés aux expériences, le Prof. *Lépine* fit choix d'une émulsion de virus type *Lansing* dans de la glycérine. Il s'agissait d'utiliser l'émulsion la plus favorable pour déclencher la maladie expérimentale; c'est ainsi que trois *rhesus*, de poids à peu près égal, reçurent le même jour respectivement une injection intramusculaire de 1 ml d'une émulsion à 1/5 à 1/50 et à 1/500.

Peptone. Seul l'animal inoculé à 1/50 contracta la maladie, à l'exclusion des deux autres; il fit après 7 jours d'incubation une polio haute avec vomissements, paralysie de la déglutition et adynamie, qui évolua fatalement en l'espace de 30 heures. Deux injections de 3 cg de peptone, pratiquées à 6 heures de distance, ne provoquèrent aucun choc, mais simplement un peu de prostration. Ce fut une première surprise. Un *cynocéphale* de 4,6 kg, inoculé le 13 juillet à 10 heures, présenta 8 jours après son injection intracérébrale de virus une paralysie faciale gauche, une paralysie des membres postérieurs avec une fièvre de 39,5° C. Cet animal fut immédiatement traité; 5 minutes après l'injection intraveineuse de 20 cg de peptone, le singe se couche, bâille et se met à trembler. Au premier abord, nous étions satisfaits d'enregistrer un choc, mais une observation plus minutieuse nous fit changer d'avis; il s'agissait sans erreur possible d'une crise convulsive, accompagnée de fréquentes évacuations de matières. A 17 heures, la paralysie a augmenté. Nouvelle injection de peptone, suivie d'une nouvelle crise épileptiforme avec nystagmus horizontal. Décès au cours de la nuit suivante. L'autopsie confirme le diagnostic de poliomyélite.

Deux *cynocéphales* de 5,5 kg chacun firent une paralysie foudroyante sans que nous ayons eu le temps d'intervenir thérapeutiquement: on les trouva morts dans leur cage alors qu'ils étaient bien portants la veille au soir. Deux autres singes, un *rhesus* et un *cynocéphale* présentant des paralysies des membres postérieurs, furent traités dès les premières heures par des injections massives de peptone sans que l'on constate le moindre choc; le premier fit dans la suite une quadriplégie complète, le second mourut après six heures de maladie.

Devant ces échecs et avec l'assentiment de M. *Lépine* qui mit à notre disposition quelques singes non inoculés, nous entreprîmes toute une

série d'essais avec des doses de peptone allant de celle qui correspondait au poids de l'animal soumis à l'expérience, à des doses 2, 3, 5, 10, 12, 15, 20, et même 30 fois plus fortes. Aucun choc véritable ne se produisit! Une fois ou l'autre, on nota une certaine prostration, qui durait au plus une demi-heure. On passa alors de la peptone pancréatique à la peptone pepsique, en choisissant des solutions à 5, 10, 20 et même 40%: le résultat resta toujours négatif. Il fallait bien se rendre à l'évidence que le singe était réfractaire au choc peptonique. Il nous restait encore quelques rhésus en instance de polio. D'autre part, le Chef du Service des virus ayant aimablement mis à notre disposition quelques cynocéphales pour compenser la perte de nos rhesus, ces animaux avaient été inoculés dans l'intervalle. Il s'agissait de changer son fusil d'épaule et de chercher une autre substance capable de provoquer le fameux choc colloïdal tant désiré.

T.A.B. En l'absence du Prof. *Lépine*, son collègue M. *Mollaret*, également chef de service à l'Institut Pasteur, nous proposa le T.A.B. de la maison (vaccin stérile contenant des bacilles typhiques et parathypiques A et B). L'injection intraveineuse de cette substance, même fortement diluée, est censée provoquer un choc typique.

Le tableau ci-dessous renseignera également sur le résultat de ces essais. Voici quelques observations détaillées concernant des animaux traités avec le T.A.B.

Un *rhesus* de petite taille présenta une paralysie du membre antérieur gauche. Température 38,4° C. Injection intraveineuse de 5 gouttes de T.A.B. dilué dans 1 ml d'eau. A peine l'injection est-elle terminée que l'animal se met en boule et que ses poils se hérissent, mais on ne constate pas de véritables frissons. Au bout de 30 minutes, le sujet se couche et reste prostré pendant environ une demi-heure. Cela se passait à 10 heures du matin. L'après-midi, à 17 heures, la température est de 37,9° C. La paralysie a augmenté. Le rhesus se tient assis, mais tombe sur le ventre quand il essaie de se déplacer. Injection de 7 gouttes de T.A.B. dilué dans 1,5 ml d'eau stérile. Hérissement des poils et prostration. Le lendemain matin, quadriplégie complète; 0,5 ml de T.A.B. dans 2 ml d'eau ne provoque pas de réaction. A 17 heures, nouvelle injection de T.A.B., sans réaction. L'animal meurt dans la nuit.

Un autre *rhesus* avec un début de paralysie du membre antérieur gauche est traité par des doses croissantes de T.A.B. Après chaque injection, on observe une certaine réaction consistant en prostration, hérissement de poils, une fois un petit tremblement passager, mais pas de véritables frissons. Le 2me jour de maladie, l'animal présente une paraplégie complète. Il est sacrifié.

Un *cynocéphale* vigoureux, un mâle pesant 6,5 kg, avec une température rectale de 39,7° C présente le 6 août un nystagmus et une paralysie faciale gauche du type central. C'est le N° 249 du tableau. Un traitement par des doses massives de T.A.B. (2,5 ml de T.A.B. + 2,5 ml d'eau) provoque une prostration de longue durée avec somnolence, mais pas de choc. Les 7 et 8 août, pas de nouvelle paralysie, mais la température est élevée (39,7° C). Cessation du traitement. Le 9 août, paralysie des membres postérieurs alors que la paralysie faciale est en régression. Reprise des injections de T.A.B., à raison de 2,5 ml et même de 5 ml sans eau. Petits tremblements de la tête et des membres,

Nos	Singe	Manifestations	Traitement	Réactions	Résultats
240	rhesus 1,5 kg	paralysie haute	peptone 3 et 7 cg	pas de choc	décès après 30 h.
184	cynocéphale 4,6 kg	paralysie des membres post.	peptone	crise épileptiforme	décès
248	cynocéphale 5,5 kg	paralysie foudroyante	aucun	aucune	décès
251	cynocéphale 5,5 kg	paralysie foudroyante	aucun	aucune	décès
241	rhesus 2 kg	paralysie des membres post.	peptone 4 injections	pas de choc	quadriplégie
250	cynocéphale 5 kg	paralysie des membres post.	peptone 1 injection 40 cg	pas de choc	décès au bout de 6 h.
245	rhesus 1,3 kg	paralysie membre ant. gauche	T.A.B.	hérissement des poils	décès au bout de 3 jours
244	rhesus 2 kg	paralysie membre ant. gauche	T.A.B.	prostration	quadriplégie complète
249	cynocéphale 6,5 kg	paralysie des membres post.	T.A.B.	pas de choc	quadriparésie
217	cynocéphale 6 kg	paralysie des membres post.	T.A.B. 3 et 6 ml	prostration, mais pas de choc	décès après 3 jours
254	rhesus 2 kg	paralysie des membres post.	T.A.B.	pas de choc, hérissement des poils	quadriplégie complète

prostration, bâillements. Le 11 août, *quadriplégie incomplète:* quelques mouvements des membres. Température 34,4° C. L'animal est sacrifié.

Un second *cynocéphale* (N° 217), inoculé 2 semaines auparavant, présente le 15 août une paralysie faciale droite et une paralysie des membres postérieurs. Température 38,7° C. La maladie évolue fatalement en l'espace de 3 jours, malgré des injections massives de T.A.B. (jusqu'à 6 ml) sans réaction de choc.

Ces essais avec le T.A.B. sont terminés avec deux rhesus témoins de petite taille, qui ne firent aucune réaction bien qu'ayant reçu 0,5 et 0,7 ml de vaccin non dilué.

Nos travaux prirent alors une tournure physiologique.

Electrargol. Nous nous demandâmes si peut-être les métaux colloïdaux seraient à même de déclencher le choc escompté. Une série d'expériences fut pratiquée sur des *rhesus* et des *cynocéphales* non inoculés avec de *l'électrargol* en doses progressives. A la fin de ces essais, une dose massive de 7 ml de ce médicament fut injectée en une fois par voie intraveineuse sans provoquer de choc.

Histamine. Un physiologiste de l'Institut nous déclara, références bibliographiques à l'appui, que le singe fait un choc à l'histamine aussi bien que le chien et le chat. Il nous recommanda d'utiliser la dose de 0,1 mg par kilo, pour ne pas tuer l'animal

d'expérience. Cette dose fut graduellement portée jusqu'à 2 mg par kilo, sans provoquer le moindre choc.

Lait. L'idée nous vint d'essayer le lait dégraissé porté à l'ébullition sur deux lapins de 2,1 et 2,4 kg, chez lesquels on avait préalablement essayé sans succès la peptone. Chez cet animal, la veine marginale de l'oreille est facilement utilisable. Deux jours de suite, 1 puis 2 ml de lait furent injectés sans provoquer d'autre réaction qu'une hyperthermie modérée qui dura 24 heures.

Subtosan. Lorsqu'il fit ses essais au laboratoire de l'Hôpital Broussais avec le subtosan en solution concentrée, M. *Halpern*, directeur des recherches au Centre national de la recherche scientifique, enregistra chez le *chien* un choc tout-à-fait classique. Il utilisa à cet effet la solution à 25% en injection intraveineuse. Il nous parut indiqué de répéter cette expérience sur le singe. La dose recommandée par cet auteur est de 1ml pour 4 kg de poids. Nous l'essayâmes sur des animaux sains, chez un *rhesus* de 1,5 kg et chez un *cynocéphale* de 9 kg, sans déclencher aucune espèce de réaction. Il n'était pas utile de poursuivre ces expériences avec le subtosan.

Plasma anticynocéphale. Il restait enfin le choc transfusionnel. Par un heureux hasard, le Laboratoire d'hématologie de l'Institut Pasteur avait en réserve du plasma de cheval anti-cynocéphale. Un cheval avait été traité par des injections répétées de sang de *cynocéphale* afin de provoquer des anticorps dans le sérum de ce quadripède. Nous administrâmes à un cynocéphale de 7 kg en parfaite santé, 10 g de plasma desséché dissous dans 10 ml d'eau et cela sans enregistrer le moindre choc. Le lendemain, la même expérience fut répétée sur le même animal et avec la même dose de plasma, sans résultat. On procéda enfin à un dernier essai sur un *cynocéphale* de 4 kg. Cet animal reçut en une fois 15 g de plasma en injection intraveineuse, sans présenter la plus faible réaction (pas de frissons, pas de hérissement des poils, pas de chute de la tension artérielle). L'animal sautait dans sa cage comme si rien ne s'était passé. Cependant, le sérum de notre cynocéphale, prélevé 15 minutes après l'injection, montra une très nette hémolyse.

Après ces nombreux essais, une conclusion s'impose: c'est que *le singe* – du moins les deux espèces utilisées – (M. *rhesus* et C. *cynocephales*) *est complètement réfractaire au choc.* Ce fait intéressera les biologistes: il explique le résultat négatif de nos essais.

Notre expérimentation sur le singe n'a été capable, ni de confirmer, ni d'infirmer la valeur thérapeutique du choc dans l'évolution de la poliomyélite aiguë expérimentale. Un fait mérite d'être mentionné, c'est que quatre rhesus ont résisté à deux, et même à trois inoculations (dont l'une intracérébrale) sans présenter le moindre signe de maladie: l'explication de ce phénomène nous échappe.

Le voyage de retour en Suisse fut teinté de mélancolie. Dans le train, l'occasion était propice à la réflexion. Il était évident que nous avions sacrifié quelques singes innocents, dépensé passablement d'argent et perdu quelques semaines pour obtenir un résultat pratique assez mince. Il semble que ce soit la rançon de la médecine expérimentale. A peine avions-nous repris nos occupations professionnelles qu'une consolation nous était apportée par le hasard.

Un petit Américain de 2 ans se rendant en Europe avec ses parents est pris, sur le bateau, de fièvre accompagnée de céphalées et de vomissements. De Paris, le voyage se poursuit en avion vers la Suisse, où nous voyons l'enfant le jour de son arrivée. Il est

sans fièvre, mais tire fortement sa jambe gauche; la marche n'est possible qu'avec l'aide du doigt que lui prête sa mère. Absence du réflexe patellaire à gauche. Il s'agit d'une paralysie flasque, sans doute d'origine poliomyélitique. L'entourage est prié de prendre la température du malade régulièrement 2 fois par jour. Après une période apyrétique de 5 jours, nous sommes alerté une nuit à 22 heures. La fièvre est montée subitement à 38,5° C. Raideur de la nuque et parésie de la musculature lombaire: le petit malade ne peut rester assis sans tomber sur le dos ou sur le côté. Mis sur ses jambes avec soutien, il s'effondre. La jambe droite est paralysée comme la gauche. Absence de réflexe patellaire des deux côtés maintenant. Transport d'urgence à l'hôpital, car il n'est pas douteux qu'il s'agisse d'une seconde poussée de polio. La même nuit, on pratique une ponction lombaire et un choc peptonique. La tension du liquide céphalo-rachidien est de 29 cm eau en position horizontale. Décompression à 14 et injection de 4 ml de la solution de peptone à 10%. Le lendemain, chute de la fièvre et disparition de la raideur de la nuque. Le 4me jour, le malade se tient debout dans son petit lit en se cramponnant à la barrière. Le 5me jour: réapparition des réflexes patellaires à droite comme à gauche. Récupération rapide. Au bout d'un mois, l'enfant marche sans boiter: il peut se tenir indistinctement sur une seule jambe. On note encore une légère atrophie musculaire de la jambe droite.

Cette guérison doit être portée au crédit du traitement de la poliomyélite aiguë par le choc peptonique. C'est le 6me cas à évolution favorable que nous avons eu la chance d'enregistrer, depuis notre première publication en juillet 1953. (*Revue Médicale de la Suisse romande* LXXIII, No 7, juillet 1953, 633).

Dans le «Laval médical» de mars 1954, *Willie Raymond*, de Québec, publie un article intéressant sur le «Traitement empirique de la poliomyélite par la *saturation à l'éther*». Ce traitement comme d'ailleurs celui par le choc peptonique méritent une expérimentation clinique.

En terminant ce travail, nous nous faisons un devoir d'exprimer notre gratitude à l'Académie suisse des sciences médicales pour sa générosité et au Prof. *Pierre Lépine* pour sa grande obligeance.

Résumé

Il s'agissait de contrôler la valeur thérapeutique du choc peptonique dans la poliomyélite. Dans ce but, 15 singes (rhesus et cynocéphales) furent inoculés avec le virus du type Lansing. Quatre rhesus résistèrent à trois inoculations successives, sans présenter la moindre manifestation pathologique. Deux autres sujets firent une maladie foudroyante qui ne permit aucun traitement. Quant aux autres animaux, présentant des paralysies variées, ils furent traités par des injections intraveineuses de peptone ou de T.A.B. sans résultats appréciables. Il fut impossible de déclencher le choc classique et d'influencer le cours de la maladie. Une série d'essais sur des animaux sains, avec différentes substances capables de provoquer le choc, n'ont pas abouti. Il est possible d'affirmer que les singes – du moins les deux espèces en expérience – sont *réfractaires au choc*, même au choc transfusionnel.

L'auteur rapporte brièvement l'observation d'un enfant de 2 ans dont la seconde poussée de poliomyélite fut jugulée par une seule injection de peptone et sans laisser de séquelles.

Zusammenfassung

Um den therapeutischen Wert des Pepton-Schocks bei der Poliomyelitis acuta zu überprüfen, wurden 15 Affen (Rhesusaffen und Cynocephalen) Viren vom Lansing-Typus eingeimpft. Vier Rhesusaffen widerstanden drei aufeinanderfolgenden Impfungen, ohne die geringsten pathologischen Erscheinungen aufzuweisen. Zwei andere Tiere machten eine blitzartige Erkrankung durch, die keine Behandlung erlaubte. Die anderen von verschiedenen Lähmungen betroffenen Tiere wurden mit intravenösen Pepton- oder T.A.B.-Injektionen behandelt, ohne daß sich nennenswerte Resultate gezeigt hätten. Es war unmöglich, den klassischen Schock auszulösen und den Krankheitsverlauf zu beeinflussen. Auch eine Reihe von Versuchen mit verschiedenen Schocksubstanzen an gesunden Tieren ergab keinen Erfolg. Die Affen, wenigstens die beiden zu den Versuchen verwendeten Arten, müssen daher als schockresistent betrachtet werden; sogar dem Transfusionsschock gegenüber blieben sie refraktär.

Der Autor beschreibt kurz den Fall eines zweijährigen Kindes, dessen zweiter Poliomyelitisschub durch eine einzige Peptoneinspritzung restlos kupiert wurde.

Riassunto

Si trattava di controllare il valore terapeutico dello schok peptonico nella poliomielite. A questo scopo si inoculò il virus tipo Lansing a 15 scimmie (resus e cinocefalo). Quattro resus resistettero a tre inoculazioni successive, senza presentare la minima manifestazione patologica. Due altre scimmie si ammalarono in modo così fulmineo che non fu possibile alcun trattamento. Gli altri animali, che presentavano paralisi diverse, furono trattati con iniezioni endovenose di peptone o di T.A.B., ma senza risultati degni di rilievo. Non si riuscì nè a provocare il classico schok nè a influenzare il decorso della malattia. Una serie di esperimenti su animali sani con diverse sostanze capaci di provocare uno schok non riuscirono. Si può dunque affermare che le scimmie – almeno le due specie usate in queste esperienze – sono *refrattarie allo schok*, perfino allo schok di transfusione.

L'autore riferisce brevemente l'osservazione riguardante un bambino di 2 anni, il cui secondo attacco di poliomielite fu represso da una sola iniezione di peptone senza lasciare esiti.

Summary

An attempt was made to test the therapeutic value of peptonic shock in poliomyelitis. For this purpose, 15 monkeys (rhesus and cynocephalus) were innoculated with virus type Lansing. Four rhesus monkeys resisted 3 successive innoculations without showing the least pathological symptoms. Two others underwent a devastating illness which did not permit of any treatment. The other monkeys, with varying degrees of paralysis, were treated with intravenous injections of peptone or T.A.B. without appreciable result. It was impossible to release the classical shock or to modify the course of the illness. A series of tests on healthy animals with different substances capable of producing shock did not come to any result. It can be affirmed that monkeys—at least the two species tried—are refractory to shock, even to transfusion shock.

The author reports briefly his observation of one child of 2 years in whom the second outburst of poliomyelitis was strangled by a single injection of peptone without leaving any symptoms.

Diskussion: Prof. *Fanconi* hat theoretische Bedenken gegenüber der Anwendung des Peptonschockes, da Injektionen im Virämie-Stadium bekanntlich der Entstehung von Lähmungen Vorschub leisten. Antwort Dr. Choquard s. S. 244.