



## LES RÉACTIONS D'INTOLÉRANCE VIS-A-VIS DE LA CHLORPROMAZINE

par

Henri EY, Henri FAURE et Philippe RAPPARD (Bonneval)

---

Nous ne pensons pas apporter ici des observations très différentes de celles de tous les autres cliniciens : les réactions d'intolérance que nous avons observées, depuis l'utilisation du Largactil, sont pratiquement les mêmes que celles qui ont déjà été reconnues et publiées par la plupart des auteurs.

Aussi nous avons simplement résolu — afin de donner à cette communication des *limites précises*, et afin de rendre notre *bilan superposable* aux bilans de nos confrères qui utilisent la Chlorpromazine dans des services à peu près analogues au nôtre — nous avons simplement résolu de limiter cette étude à l'exposé des réactions d'intolérance que nous avons vu survenir en une période d'une année : disons de l'été 1954 à l'été 1955... Peut-être quelques constatations de détail mériteront-elles au passage, de retenir l'attention.

Comme nous l'avons indiqué par ailleurs, nous utilisons à Bonneval la Chlorpromazine selon trois principales modalités d'application :

- en Cure de Sommeil ;
- en Hibernation Artificielle ;
- en Cure Neuroplégique à l'aide du Largactil administré isolément.

*Au cours des Cures de Sommeil*, telles que nous les pratiquons depuis un an — c'est-à-dire en atmosphère collective, en insistant beaucoup sur la sociothérapie, en cherchant à déclencher des productions oniriques, en essayant de conduire chacune des malades à travers les différentes phases de désorganisation et de reconstruction de la personnalité, en faisant lever la patiente 3 fois par jour au lieu de la laisser constamment au lit —, nous n'avons pratiquement jamais observé de phénomène d'intolérance somatique qui vaille la peine d'être rapporté. Les doses de Chlorpromazine employées sont cependant relativement importantes : 150 à 250 mgr. par 24 h. pendant

3 semaines, la Chlorpromazine étant incluse dans un cachet standard comportant des doses variables de barbituriques.

Soulignons que les paroxysmes oniriques et anxieux qui survenaient très fréquemment avant l'organisation de notre bloc de sommeil collectif, alors que les malades étaient réduites à l'isolement et livrées seules à leurs phantasmes, ont disparu des cures organisées selon les nouvelles conditions que nous avons mentionnées.

*Au cours des Hibernations Artificielles*, instaurées chez des malades qui présentent au départ une homéostasie équilibrée, chez lesquelles donc l'hibernation est difficile à mettre en route car il n'existe pas de perturbation apparente des grandes fonctions végétatives, nous n'avons eu à déplorer non seulement *aucun* accident irrémédiable, mais même *aucun* incident somatique.

Les doses totales de Chlorpromazine administrées aux malades et incluses dans les différents cocktails, sont d'ailleurs relativement faibles : soit 400 mgr. pour une hibernation qui maintient pendant 24 heures environ la température entre 31 et 32°.

Nous envisagerons donc ici uniquement la question des intolérances survenues au cours des *Cures Neuroplégiques*, utilisant la Chlorpromazine administrée isolément.

Nous avons employé la médication à des doses relativement élevées (100 à 350 mgr.), pendant de longues durées (parfois plusieurs mois), chez 70 malades (soit 20 % de la population du service — ceci pendant l'année sur laquelle porte la précédente statistique). Les incidents observés ont été les suivants :

1° *Intolérances digestives*. Nous avons parfois constaté, au début des cures, lorsque le médicament était pris par voie orale, des phénomènes d'intolérance digestive passagère à type de *diarrhée*. Les malades se plaignaient également d'un goût d'*amertume* dans la bouche. Ces troubles s'amendaient par la suite, alors que le traitement était poursuivi. Nous n'avons pas constaté de troubles hépatiques électifs constituant à eux seuls une symptomatologie cliniquement décelable.

2° *Troubles cardio-vasculaires*. La chute progressive de la *tension artérielle* d'ailleurs facilement combattue par l'administration de Coramine-gouttes, nous a toujours paru bénigne ; elle ne constitue pas à proprement parler une forme d'intolérance, et se trouve même compatible avec le maintien de la malade dans une structure socio et ergothérapique. Evidemment, le médicament fut toujours administré de façon très fractionnée au cours des 24 heures.

Par contre, à partir du moment où nous avons utilisé le Largactil présenté en comprimés dosés à 100 mgr., nous avons remarqué que cette dose, surtout si elle était ingérée le matin, était parfois mal tolérée, et nous avons constaté 3 cas de lypothymies brutales.

Signalons les accélérations du *rythme cardiaque*, accélérations par-

fois importantes mais sans répercussion nocive apparente et dont souvent la malade ne s'aperçoit même pas.

Le problème des *thromboses veineuses* nous a particulièrement préoccupés. On sait que des accidents phlébitiques ont assez souvent été notés au cours des cures de sommeil, lorsqu'on pratique celles-ci en maintenant les malades continuellement couchées. D'une façon générale, par contre, chez les malades bénéficiant de la cure par Chlorpromazine administrée isolément (que les malades soient couchées ou debout), nous n'avons jamais observé d'accidents vasculaires qui puissent être mis en rapport direct avec l'influence du médicament.

3° *Troubles neurologiques*. A côté des symptômes les plus frustes, comme la pauvreté mimique, la bradypsychie, la bradykynésie, que présentèrent fréquemment les malades, nous avons noté dans une dizaine de cas l'apparition de syndromes pseudo-parkinsoniens francs, avec tremblement de repos, phénomènes de la roue dentée, réflexes de posture, etc... : tous, phénomènes réversibles. Chez une malade, cependant (démence sénile), le syndrome extra-pyramidal persistait encore, complication regrettable, 6 mois après l'arrêt du traitement.

Rapportons à titre de curiosité sémiologique, l'apparition chez une malade d'un important trouble de la statique. Il s'agissait d'une malade presbyophrène de 71 ans, qui reçut une dose journalière de 50 mgr. de Chlorpromazine, ceci pendant 1 mois : une dystonie d'attitude se développa progressivement, qui réduisit la malade à une quasi impotence, la « pliant » littéralement en deux de façon constante et irréductible. Le syndrome disparut complètement en deux jours, dès que fut cessée l'administration du traitement.

A côté de ces manifestations extra-pyramidales, nous avons observé une autre catégorie de troubles neurologiques, à type de *déficit des sphincters*, troubles pouvant avoir une certaine importance en pratique hospitalière : 5 malades âgées et démentes présentèrent, lors de l'instauration du traitement, une recrudescence de leurs tendances au gâtisme.

4° *Troubles hormonaux*. Nous avons noté :

— 1 cas de *galactorrhée* bilatérale qui évolua pendant plusieurs semaines chez une malade de 29 ans, multipare (le dernier allaitement datant de plus de un an), soumise à un traitement de Chlorpromazine à la dose de 200 mgr./jour pendant 1 mois, suivi d'une dose de 100 mgr./jour pendant 1 mois.

— 5 cas d'*obésité progressive* avec adiposité, s'installant au niveau des plans cellulo-abdominaux ; prédominant parfois aussi au visage ; donnant aux malades une certaine rondeur des joues et un faciès lunaire.

5° Abordons maintenant les *intolérances cutanées*. Nous les avons observées comme tous les auteurs, aussi bien chez les MALADES sou-

mis à la médication par Chlorpromazine, que chez les INFIRMIERS amenés à manipuler le médicament.

Les intolérances cutanées les plus remarquables et les plus significatives que nous ayons observées ont affecté la forme de photo-sensibilisation et sont survenues à la fin de l'hiver 1954-55 et au printemps 1955. En cette période, nous avons systématiquement appliqué la Chlorpromazine à plusieurs groupes de délirantes chroniques, selon des doses *plus intenses* que nous ne l'avions fait antérieurement (utilisant jusqu'à 350 mgr./jour).

Ces doses ont été très bien supportées pendant les 3 premiers mois de leur application. Avec l'apparition, en mai, de journées très ensoleillées, nous avons vu survenir une véritable efflorescence d'accidents cutanés. Ces accidents se manifestaient au niveau du visage, du cou, des mains, des avant-bras, bref des parties découvertes ; il s'agissait essentiellement d'un érythème *photo-traumatique* : une dizaine de nos malades présentèrent ainsi des « coups de soleil » subits et intenses avec éruption prurigineuse douloureuse et impression de chaleur locale (figure 1).

Plusieurs malades investirent ces sensations par des *idées délirantes*. Les unes parlèrent de petites bêtes qui s'étaient introduites sous leur peau ; d'autres de persécution par coups d'épingles... Toutes les malades (bien que l'influence du soleil n'ait pas été au début des troubles explicités) fuyaient instinctivement le soleil et même la lumière. Chez toutes les malades la Chlorpromazine fut maintenue aux mêmes doses.

Chez les unes, l'érythème se stabilisa en une pigmentation très accusée ; les téguments prirent une teinte cuivrée très caractéristique qui se maintint pendant plusieurs mois concomitamment à l'administration du médicament, et même au delà des délais d'application.

Chez certaines autres malades, l'érythème devint œdémateux, les sensations prurigineuses devinrent très pénibles et la dermatose évolua vers la desquamation.

Par ailleurs, nous croyons intéressant de signaler ici une forme symptomatologique de ces intolérances : la *forme pseudo-érysipélateuse* de l'érythème photo-traumatique. Faut-il même avouer que lorsque nous avons vu survenir la série d'accidents cutanés décrits plus haut, nous avons cru tout d'abord pour certaines malades à une atteinte de type infectieux ? Chez 3 malades, en effet, les caractéristiques de l'éruption donnaient au visage l'aspect de « magot chinois » avec induration des joues, bourrelets sous les paupières et bientôt évolution phlycténulaire, l'ensemble évoquant typiquement l'érysipèle. Les malades présentaient même des réactions générales et une élévation de température qui dura quelques jours.

Rapportons ici une observation type correspondant à l'une des photographies présentées ci-joint (figure 2). Il s'agit d'une malade

atteinte de schizophrénie fixée en la forme catatonique. Elle reçut la Chlorpromazine à partir de février 1955 à la dose de 350 mgr./jour. Les premières manifestations d'intolérance survinrent le 15 mai 1955, à type d'érythème siégeant à la face, avec réaction œdémateuse douloureuse, puis indurée et brûlante, au pourtour des yeux : induration en *ails de papillon* évoquant à s'y méprendre l'érysipèle. L'intolé-

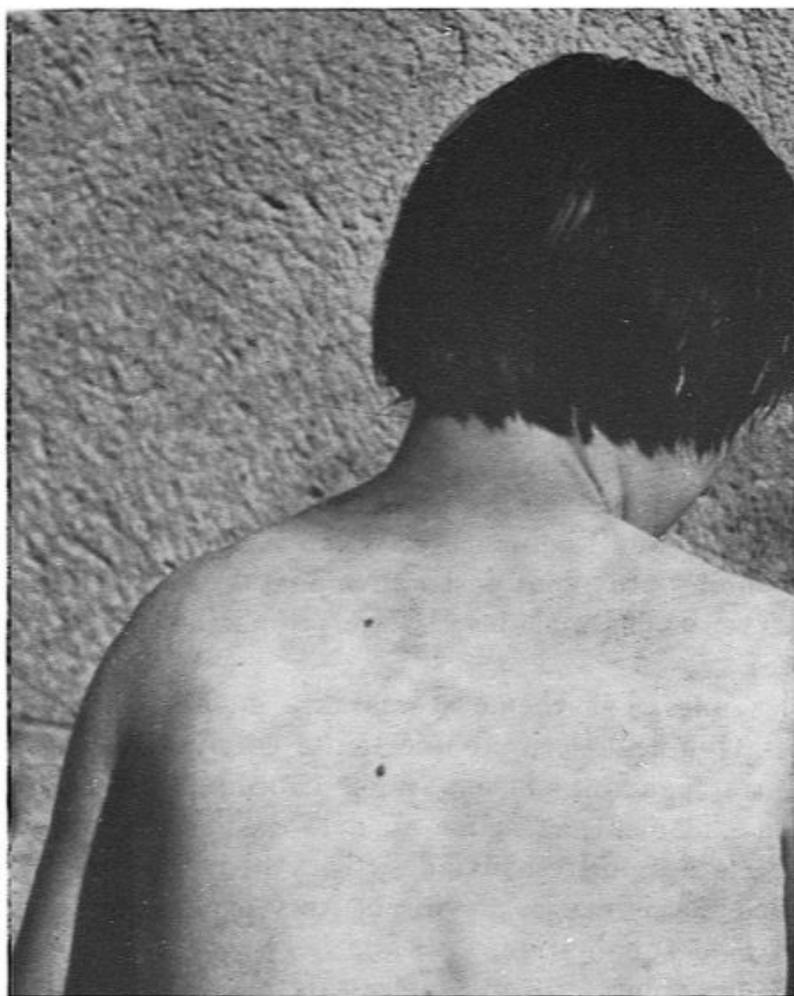


FIG. 1. — Erythème photo-traumatique siégeant au niveau d'une zone cutanée non protégée par le vêtement.

rance avait été brutalement déclenchée par l'exposition à un fort soleil. Le traitement fut poursuivi ; la dermatose se stabilisa.

Considérons maintenant les intolérances présentées par le *personnel hospitalier* manipulant la Chlorpromazine.

Depuis un an, 9 de nos infirmières présentèrent des accidents relativement graves, et en tout cas assez gênants pour qu'il ait été nécessaire de leur faire cesser la manipulation du médicament.

L'apparition de ces phénomènes d'intolérance se produisit à notre

hôpital selon les mêmes conditions qui ont été décrites l'an dernier par J. TUSQUES et A. GAMBS (*A.M.P.*, février 1954). Ces auteurs rapportent qu'ils utilisaient la Chlorpromazine de façon sporadique jusqu'au moment où ils entreprirent des cures prolongées et systématiques chez une vingtaine de leurs malades. C'est à ce moment que le personnel présenta les premiers phénomènes d'intolérance.



FIG. 2. — Forme « pseudo-érysipélateuse » d'un érythème photo-traumatique.

Les accidents survenus dans notre service apparurent de la même façon : le personnel manipulait déjà le produit depuis plusieurs années mais de façon intermittente ; par contre, certaines infirmières, à partir de l'automne 1954 furent en contact fréquent et régulier avec le médicament (ampoules, comprimés, gouttes). Neuf d'entre elles furent atteintes de l'un ou l'autre des troubles suivants :

— prurit au niveau des espaces interdigitaux ; sensation de tension et de dessèchement des muqueuses des lèvres ; réactions eczéma-

tiformes au niveau de la face dorsale des mains, des doigts, aux poignets, à la face ; conjonctivite avec œdèmes des paupières, larmolement, intolérance à la lumière.

Certaines de ces intolérances allergiques furent d'autant plus significatives qu'elles disparurent si l'infirmière n'était plus en contact avec le médicament, qu'elles reparurent si l'infirmière tentait à nouveau de manier le produit ou même si l'infirmière se trouvait en contact indirect avec le produit.

Une de nos observations semble importante ; elle signale un cas d'intolérance cutanée qui fut grave et s'exprima selon une modalité qui ne paraît pas avoir été rapportée par d'autres auteurs : il s'agissait d'une *érythrodermie exfoliante*, avec fièvre élevée et atteinte sérieuse de l'état général, qui évolua pendant trois mois, fut stabilisée grâce à la Cortisone, dont la cause déclenchante avait été la vaccination anti-variolique (que nous avons fait subir à toutes nos infirmières), et dont le facteur d'entretien s'avéra être la Chlorpromazine.

\*  
\*  
\*

EN CONCLUSION, l'utilisation de la Chlorpromazine nous a imposé de faire face comme l'a rapporté ce bilan, à des incidents ou à des accidents qui en l'espace de un an, se sont avérés non négligeables :

— Certes, les intolérances des malades sont apparues généralement bénignes, presque toujours réversibles, et ne grevant pas le pronostic d'efficacité thérapeutique.

— Par contre, les intolérances présentées par le personnel (même en faisant prendre aux infirmières des précautions classiques, c'est-à-dire des lunettes et des gants), continuent à poser un problème médico-social qui n'est pas totalement résolu, et ceci non seulement sur le plan de la santé des intéressés, mais aussi sur le plan de leur capacité d'exercice professionnel.

---