

MODIFICATIONS PHARMACOLOGIQUES DU RYTHME « ALPHA »

Par MM. H. FISCHGOLD et P. MATHIS (Paris)

Les ondes alpha de 8-12 C/S constituent le principal rythme de l'adulte éveillé. Pourtant ce rythme cérébral donne lieu à de multiples variantes, normales et pathologiques, et sa nature nous échappe encore.

On verra plus bas qu'un tracé plat, tel qu'on le constate chez beaucoup de traumatisés crâniocéphaliques chroniques, peut être activé et enrichi en ondes alpha par des drogues de la famille des tranquillisants; de même qu'un rythme alpha ample se laisse aplatisir par d'autres drogues. De plus, cette pharmacodynamie trouve dans l'Analyseur de Fréquence et l'Intégration Optique des données analysées, une expression quantitative des modulations du rythme alpha.

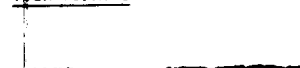
ACTIVATION DU RYTHME ALPHA

Le tracé plat. — Sur l'E. E. G. d'un tracé plat, il est impossible de distinguer toutes les fréquences entremêlées. En augmentant l'amplification, on exagère les artefacts, tandis que pour une amplification habituelle, on distingue à peine les fréquences lentes et rapides intriquées. L'analyseur de fréquence montre quelquefois la dominance de la bande rapide. Cette dominance évidente dans la figure 1 se voit souvent dans les

Synthétisée par O. Schnider et A. Brossi, son étude expérimentale reprise par J. Cahn et coll. (1) montre que ce corps, qui agit selon le type résérpinique, en diffère par une action plus rapide et une disparition plus précoce des effets cliniques secondaires. Expérimentalement, ils notent une diminution de l'activité psycho-motrice et pour une certaine dose l'apparition, à titre passager, de signes extra-pyramidaux. Nous avons utilisé cette drogue pour activer les tracés plats.

Notre étude (2) a porté sur 37 traumatisés cra-

Yeux fermés



Yeux ouverts

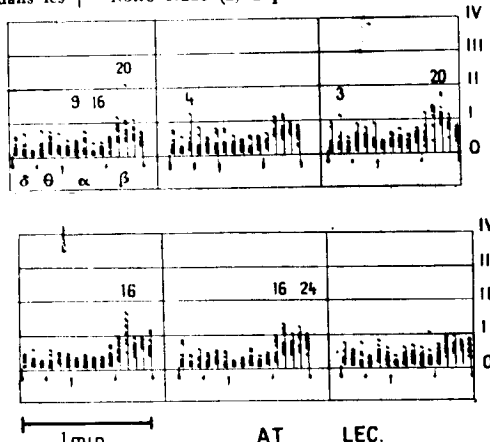
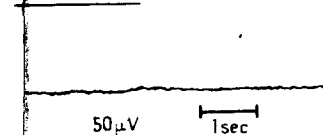


Fig. 1. — V. A., 56 ans. Traumatisme crâniocéphalique; céphalées.
A droite, E. E. G. plat, sans alpha, à fréquences incomplètes; même aspect pour les yeux ouverts ou fermés.
A gauche, l'analyse de fréquence avec les yeux fermés en haut et les yeux ouverts en bas. Une colonnette est constituée par les différentes valeurs d'une fréquence.
Chaque carré contient les 16 fréquences de 2 C/S à 28 C/S, séparées dans les bandes delta, theta, alpha et beta, enregistrées pendant une minute.
Que les yeux soient fermés ou ouverts, l'activité la plus importante est celle de la bande beta.
Avec les yeux fermés, la fréquence dominante est de 20 C/S; avec les yeux ouverts, cette fréquence glisse à 16 C/S. L'attention (AT) aplatit les fréquences rapides; la lecture les ramène au-dessous du niveau I, c'est-à-dire au voisinage du bruit de fond cérébral.

tracés plats, sans constituer toujours la marque essentielle.

Ainsi, jusqu'à présent, le tracé plat n'était modifié que d'une manière minime et fugace, par une hyperpnée très poussée, une stimulation lumineuse intermittente ou une légère somnolence. Dans ce dernier cas, l'alpha tend à réapparaître, traduisant un état de détente, précédant ou faisant suite à une chute du niveau vigile. Ces dernières modifications étaient obtenues, soit spontanément, soit à l'aide de drogues diverses. Mais par tous ces procédés, la révélation de l'alpha reste incomplète et labile.

Facilitation du rythme α par la tétrabénazine.

Les Laboratoires Roche viennent de mettre au point une drogue psycho-sédative, le RO 1 9569 ou tétrabénazine¹ agissant sur la sérotonine et la noradrénaline cérébrale, comme la résérpine.

1. Commercialisée en Suisse, sous le nom de Nitoman.
2. Sans entrer dans les détails de cette technique, disons que l'intégration optique réunit les 16 fréquences se succédant pendant 12 périodes dans un cadre de 30 mm 30 mm; chaque fréquence est représentée par un point lumineux. La concentration ou la dispersion des points donne pour les fréquences respectives des colonnes qui permettent une lecture directe des données fournies par l'analyseur pendant une minute.

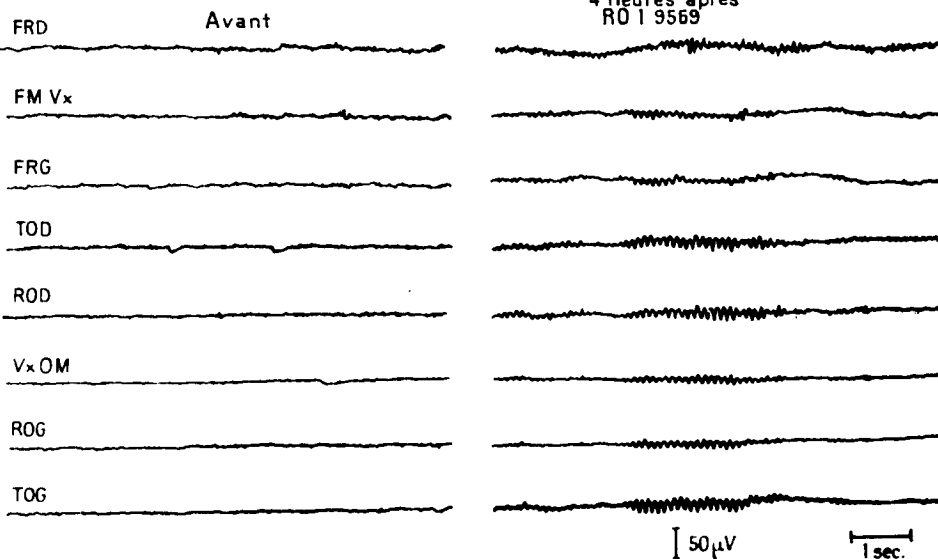


Fig. 2. — C. B., 51 ans. Traumatisme crâniocéphalique fermé, céphalées, vertiges, asthénie.
Activation de l'alpha après administration de tétrabénazine.
A droite, tracé plat sur toute la surface du crâne; à gauche, apparition d'un rythme alpha régulier, bien fuselé, quatre heures après administration du RO 1 9569.

niens, âgés de 18 à 60 ans, atteints de traumatismes fermés, avec ou sans fracture. Ces sujets venaient consulter pour un syndrome subjectif: asthénie, céphalées, vertiges, troubles de la mémoire, insomnie, irritabilité, incapacité de travail plus ou moins prolongée. Tous ces sujets enregistrés pour un syndrome subjectif avaient un tracé plat; une dose unique de 120 mg de tétrabénazine leur fut administrée *per os* et un second tracé fut pratiqué quelques heures après. Si la tétrabénazine enrichit le tracé en ondes alpha, un 3^e tracé fut pratiqué quelques jours plus tard pour retrouver le tracé plat initial. La figure 2 montre un cas d'activation du rythme alpha, quatre heures après l'administration de la tétrabénazine. La figure 3 montre avec l'analyseur de fréquence, complété de l'intégration optique², comment se modifie un tracé plat sans alpha par administration de tétrabénazine; après deux heures, on voit apparaître un rythme alpha ample et régulier de 9-10 C/S. L'ensemble de ces recherches est résumé dans la figure 4. On voit que l'alpha apparaît avec netteté dans 14 cas sur 37; dans 12 cas, le rythme alpha est activé d'une manière plus modérée; 11 fois s'installe un sommeil léger, facilement réversible.

Nous laissons de côté les modifications cliniques transitoires du syndrome subjectif, pour signaler les quelques incidents observés dans 5 cas, dans les heures qui suivent l'administration du produit. Il s'agit de sensations lipothymiques, impression d'ébriété, phénomènes vaso-moteurs, nausées, et dans un cas, tremblement discret des extrémités et de la tête; ces phénomènes ont duré au maximum 5 à 6 heures.

DÉPRESSION DU RYTHME ALPHA

En opposition avec le tétrabénazine ou RO 1 9569, qui active l'alpha, nous avons expérimenté d'autres substances susceptibles de réduire l'amplitude du rythme alpha. Parmi elles, au premier rang, se place la LSD 25. Expérimentalement, Delay, Lhermite et les Verdeaux ont montré qu'elle provoque une chute de voltage du tracé E. E. G. avec accélération de fréquence (3).

L'analyseur précise ces données sur l'homme. L'E. E. G. classique et l'analyseur, donnent chacun de leur côté des informations distinctes et dissocient l'élément voltage de l'élément fréquence. La figure 5 objective l'action de la LSD 25 chez l'homme. Sur E. E. G. on n'observe qu'une chute

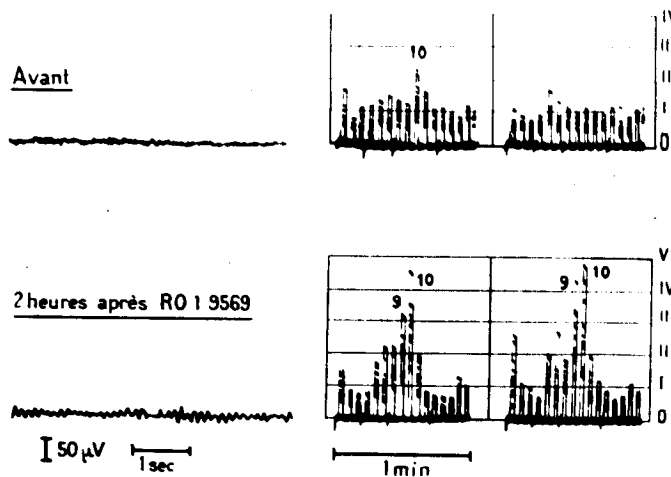


Fig. 3. — W. R., 48 ans. Traumatisme crânio-encéphalique; céphalées, vertiges. Activation du rythme alpha par tétrabénazine.
En haut: L'analyse du tracé plat de deux minutes successives montre qu'à titre passager une fréquence de 10 C/S peut être détectée par l'analyseur, avant la drogue.
En bas: Après administration de la tétrabénazine, le tracé conventionnel et l'analyse montrent un rythme alpha fourni avec une fréquence de 9 et 10 C/S.

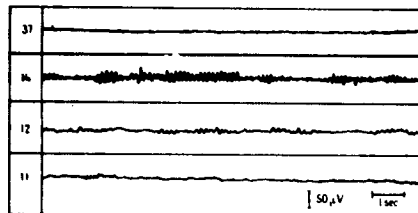


Fig. 4. — Tableau résumant l'action de la tétrabénazine sur les tracés plats post-traumatiques.
Tracé de départ plat sans alpha sur 37 sujets.
Dans 14 cas, extériorisation franche et durable de l'alpha ample et subcontinue.
Dans 12 cas, extériorisation moins franche, alpha plus intermittent, moins volté.
Dans 11 cas, pas de modifications.

de voltage. Sur l'analyseur, la chute d'amplitude ne peut pas apparaître à cause des caractéristiques de l'appareillage, qui analyse les fréquences d'une manière indépendante de l'amplitude. Par contre on observe un glissement des fréquences, de 9 - 10 à 10 - 11 C/S.

Nous avons également employé des doses faibles d'hémineurine injectées lentement par voie intraveineuse, afin d'obtenir une modification du tracé sans somnolence ou endormissement. La figure 6 objective ces transformations. Sur l'E.E.G., on constate la disparition de l'alpha, avec chute générale de voltage et apparition de rythmes rapides difficiles à compter à la douzième minute. A l'analyseur, le rythme alpha de 10 - 12 C/S, se trouve remplacé par une activité bêta avec une pointe de 16 C/S. A la vingt-quatrième minute, l'alpha tend à réapparaître sur l'E.E.G. et sur l'analyse de fréquence.

DISCUSSION

L'intérêt principal de l'activation du rythme alpha se situe dans la médecine légale. Des milliers de tracés plats, sur lesquels personne « ne voit rien », encombrant les dossiers des traumatisés crânio-encéphaliques.

Il est important de savoir ce qui se cache derrière ce tracé plat; l'analyse de fréquence montre qu'il s'agit quelquefois d'un tracé « désynchronisé », constitué par un « bruit de fond » cérébral, composé par toutes les fréquences de 1 à 30 C/S faiblement représentées; dans ce bruit de fond, aucune fréquence alpha ne se laisse détacher ou synchroniser. Dans d'autres cas, il s'agit d'un tracé bêta, composé de fréquences rapides au-dessus de 13 C/S. Sur ces tracés, la tétrabénazine réalise une synchronisation sélective dans la bande alpha; le rythme alpha existe donc chez ces ma-

lades, au moins à l'état possible et se laisse révéler par une drogue psycho-sédative, sans modifier pour autant l'état vigile. La tétrabénazine favorise l'apparition du rythme alpha comme d'autres drogues tranquillisantes; Coirault et Damazio (4) constatent dès 1958 que « le groupe des tranquillisants au sens large, fait partie des médicaments qui synchronisent l'électrogénèse cérébrale » (4).

Notre expérience montre que parmi les drogues psycho-sédatives ou tranquillisantes, la tétrabénazine occupe de ce point de vue une place de choix. Et le moment nous paraît venu pour proposer l'emploi de cette drogue comme activateur des tracés plats aux médecins légistes, dans l'expertise des traumatisés crânio-encéphaliques.

En ce qui concerne les drogues qui dépriment l'alpha, leur intérêt se situe dans le domaine de la psycho-physiologie: la LSD 25 est une substance hallucinogène et on ne peut s'empêcher de

chercher un lien entre cette perception sans objet et la réaction d'arrêt de H. Berger. Mais ceci nous entraînerait trop loin...

Retenons donc que l'électroencéphalographie conventionnelle, aidée par des épreuves pharmacodynamiques et des techniques complémentaires d'analyse et d'intégration, est en état de s'attaquer à de nouvelles tâches cliniques et neuro-physiologiques.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) GARY, J. et HEROLD, M. M.: Etude pharmacologique du RO19569 (tétrabénazine). *Symposium Int. Bad-Nauheim*, 26-27 Juin 1959 (sous presse).
- (2) MATIAS, P. et FUCHS-GOLD, H.: Utilisation du RO19569 comme révélateur du rythme alpha chez les anciens traumatisés crânio-encéphaliques. *Symposium Int. Bad-Nauheim*, 26-27 Juin 1959 (sous presse).
- (3) DELAT, J., LIEBOWITZ, F., VERDEAUX, G. et VERDEAUX, J.: Modifications de l'électroencéphalogramme du lapin par la diéthylamide de l'acide D. lysergique (L.S.D. 25). *Rec. Scient.*, 1952, 26, 81-88.
- (4) COIRAULT, R. et DAMAZIO, R.: Etude bio-électrique des substances tranquillisantes. *Journal thérapeutique de Paris*, 1958, 261-267.

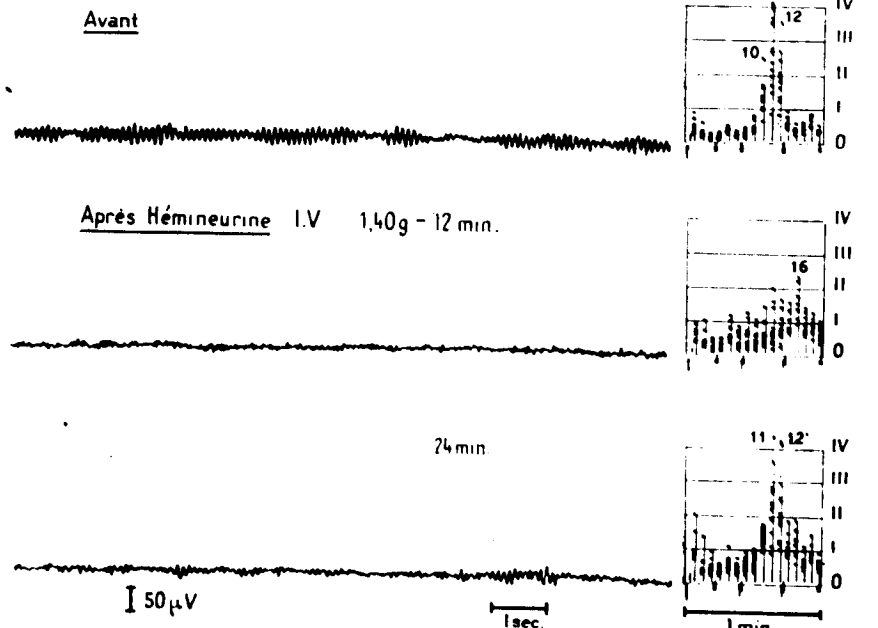


Fig. 6. — R. Q., 38 ans. Diabète, céphalées. Effacement du rythme alpha sous l'action de l'hémineurine sans somnolence ou endormissement.
Avant l'hémineurine: Alpha ample, subcontinue, à l'analyseur, fréquences dominantes de 10-12 C/S, atteignant les niveaux 3 et 4.
Après hémineurine: 1,40 g injecté lentement; disparition de l'alpha, chute de voltage, rythmes rapides; à l'analyseur, glissement des fréquences de 10-12 C/S vers la bande rapide avec un 16 C/S atteignant le niveau 2.
Douze minutes plus tard, soit vingt-quatre minutes après le début de l'injection, l'alpha réapparaît sur l'E.E.G., même volté et plus discontinu qu'au départ. A l'analyse, les fréquences de 11-12 C/S atteignent de nouveau le niveau 4.