

## HYPOTHERMIE ACCIDENTELLE A 23°5 RÉVERSIBLE CHEZ UN ÉTHYLIQUE

### Étude physio-pathologique du mécanisme de réchauffement

PAR MM.

M. PESTEL, J. TRÉMOLIÈRES, L. CARRÉ et J. CROS

(Paris)

*Avec l'hiver, les consultations Parisiennes et le service de garde ont vu réapparaître les accidents du refroidissement. Simples malaises, ou petites syncopes rapidement réversibles, chez les sujets saisis par le froid en sortant d'atmosphère surchauffée, prétexte chez d'autres, et les coronariens surtout, à la crise hyperalgique de l'infarctus du myocarde qui revêt alors plus volontiers l'aspect de l'œdème aigu du poumon, véritable coma hypothermique enfin lorsque l'exposition au froid s'est anormalement prolongée.*

*C'est en effet souvent le cas des vagabonds sans domicile ou des alcooliques, retrouvés inertes sur la voie publique, ou, ce qui est peut-être plus fréquent, effondrés dans leur chambre à demi ou entièrement déshabillés. On ne doit pas oublier que par grand froid, la température d'une mansarde non chauffée est voisine de 3 à 4°, soit environ celle d'un réfrigérateur.*

**Les hypothermies accidentelles profondes ne sont pas exceptionnelles.**

**Elles se traduisent par un coma avec ralentissement des mouvements respiratoires, bradycardie et altérations caractéristiques du segment Q. R. S. T. de l'électrocardiogramme.**

**Le réchauffement physique progressif en caisson à température constante est le traitement le plus efficace.**

**Chez l'éthylique, fréquemment en cause, la meilleure tolérance à la réfrigération est due à la présence dans le plasma d'un système peroxydasique spécial intervenant utilement dans le mécanisme du réchauffement.**

Les accidents de l'hypothermie sont sûrement plus fréquents que ne laisse supposer la relative rareté des observations publiées.

Récemment cependant, L. Justin-Besançon,

H Péquignot et J.-P. Etienne (8), (9), ont attiré l'attention très justement sur ces hypothermies profondes de l'adulte qui méritent d'être mieux connues précisément, parce qu'elles peuvent donner lieu à des mesures thérapeutiques simples assurant dans la majorité des cas une évolution réversible.

#### OBSERVATION

L'observation que nous rapportons ici en est un témoignage.

Grand alcoolique habituel, M. W..., 60 ans, rentre ce soir-là dans sa chambre non chauffée, se déshabille, ne trouve pas son lit et s'effondre sur le plancher où il demeure toute la nuit. C'est dans cet état de nudité qu'on le découvre le lendemain avant d'être transporté à l'hôpital.

A son entrée dans le service, cet homme est dans un coma profond, il présente une anesthésie totale, ne réagit à aucune excitation, les réflexes cutanés, ostéofundineux sont tous abolis, le réflexe cornéen lui-même a disparu. Les yeux restent ouverts en mydriase de moyenne intensité, il existe un nystagmus horizontal à battements lents. Ces phénomènes sont d'ailleurs asso-

ciés à des mouvements ébauchés des membres se développant lentement et suivant un certain rythme toutes les deux ou trois minutes à type de flexion aux membres supérieurs, d'extension aux membres inférieurs. Il existe également un déplacement alternatif latéral de la

que la sensation de froid profond que laisse la simple palpation. De plus, l'ensemble des tissus sous-cutanés se laisse mal plisser, gardant cette consistance un peu ferme et élastique retrouvée dans certains myxœdèmes.

La température rectale est à 23°5.

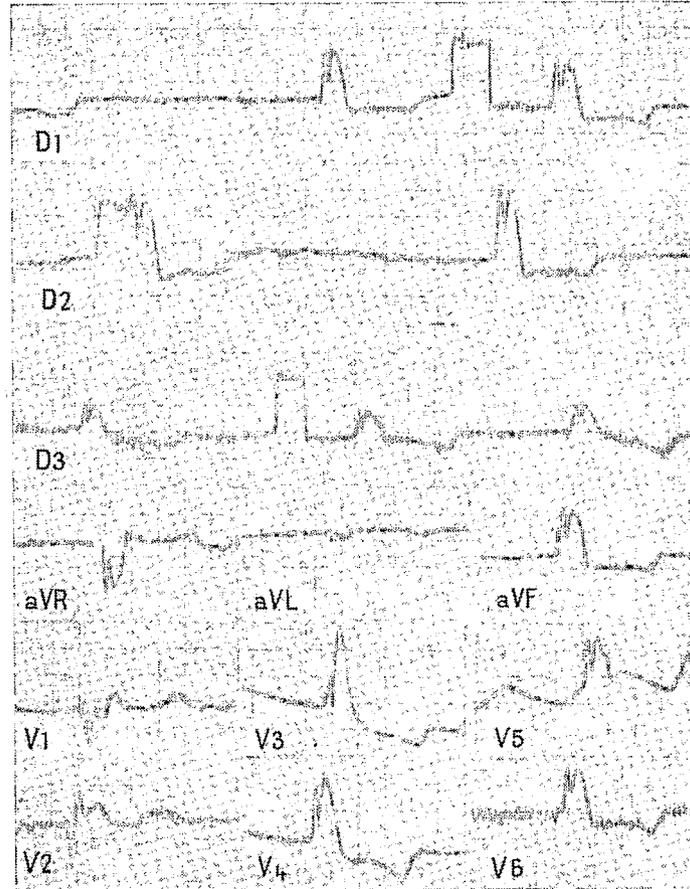


Fig. 1. — A l'entrée, bradycardie 25-30 par minute. Aspect en 3 M grossier de QRS avec décalage inférieur et en pente de ST aboutissant à une onde T négative. Cet aspect est commun à toutes les bradycardies profondes. A, Deux heures après son entrée; B, Quatre heures après son entrée.

tête de type pendulaire. La mobilisation passive met en évidence une hypertonie diffuse difficile à vaincre aux membres supérieurs surtout et au niveau de la nuque maintenant la tête en hyperextension. Les membres conservent l'attitude passive où ils sont placés, véritable catatonie.

L'aspect général des téguments, de teinte pâle à la face, violacée aux membres, est moins impressionnante

La respiration, de faible amplitude, est surtout lente. Le pouls n'est pas perçu, la tension artérielle est imperceptible.

Un électrocardiogramme fait à son entrée montre un profil assez singulier (fig. 1) dominé par l'existence de contractions ventriculaires très lentes irrégulières, où les troubles de la conduction se traduisent par un rythme idioventriculaire, avec absence de soulèvement P. Son

étude a donné lieu à un travail en cours. Cet aspect va d'ailleurs rapidement se modifier sur les tracés successifs au cours du réchauffement de ce malade (fig. 2).

La similitude de ce tableau clinique avec celui rapporté dans les observations d'hypothermie accidentelle dont L. Justin-Besançon a récemment encore rapporté des exemples typiques, est assez frappante pour authentifier un type clinique spécial que nous avons d'ailleurs retrouvé depuis dans trois observations d'hypothermie à 26° dont une chez une femme de 85 ans.

Ce tableau est fait d'un coma profond avec collapsus tensionnel, d'un refroidissement frappant des téguments (peau de marbre), d'une hypertonie, de manifestations catatoniques et de l'existence des

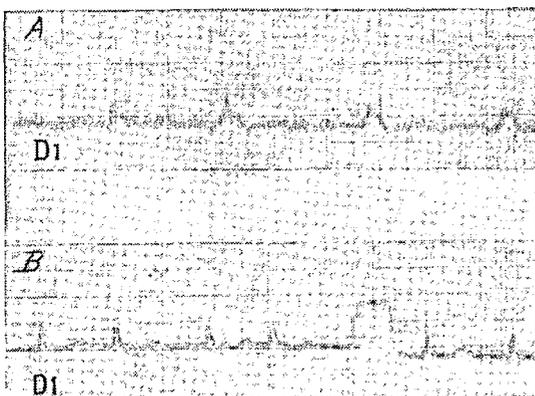


Fig. 2. — Transformation rapide de l'aspect de QRS où persiste encore en A une onde en dôme qui s'efface quelques heures plus tard.

mouvements involontaires, toujours à rythme lent atteignant les membres, ou comme dans notre observation, les mouvements de latéralité de la tête, pouvant s'accompagner de mâchonnements, ensemble évoquant assez certaines manifestations de souffrance des noyaux gris centraux observés dans les maladies dégénératives du tronc cérébral.

On comprend que devant ce tableau avec disparition de toutes les manifestations de la conscience, les classiques et Larrey en particulier aient parlé de mort blanche.

Du point de vue clinique donc, notre observation rejoint le cadre maintenant bien précisé des hypothermies profondes accidentelles. Ce qui cependant

la sépare de ces dernières, c'est la simplicité de son évolution et la rapidité avec laquelle l'ensemble des phénomènes s'est montré réversible.

Le simple réchauffement par des méthodes physiques, l'administration de quelques analeptiques cardio-respiratoires ont permis en effet en vingt-quatre heures la sortie du coma et le rétablissement complet en moins d'une semaine.

Contrairement aux données classiques, ce réchauffement fut entrepris d'emblée et grâce à l'installation fournie par l'unité de recherche de l'Hôpital Bichat, le malade put être transféré peu après son entrée dans un caisson maintenu à température constante à 24°.

La surveillance biologique fut alors assurée de façon permanente, avec contrôle sur un lit-balance des pertes d'eau par vaporisation, enregistrement en permanence de la température.

Les premières constatations biologiques ont permis quelques heures plus tard de s'assurer de la présence d'une forte quantité d'alcool dans le sang. L'étude biologique a été résumée en un tableau (tableau I).

Sur le plan clinique, en quelques heures, et de façon régulière, on vit le tableau se transformer.

La température rectale en effet partie du chiffre de 23°5 à l'entrée, s'éleva deux heures plus tard à 25°, quatre heures plus tard à 27°, dix heures plus tard à 30°, quatorze heures plus tard à 36°7 et dix-sept heures plus tard à 37°6 où elle va pratiquement demeurer.

Le pouls non perçu à l'entrée est perceptible et bat à 60 deux heures et demi après son entrée dans le caisson, à 65 trois heures plus tard, et après une accélération passagère à 104, deux heures plus tard demeure à 80.

La tension artérielle n'est mesurable que quatre heures après son entrée. Elle est alors de 6 de maxima et va s'élever peu à peu.

La reprise de la conscience s'effectue également par degrés. C'est d'abord une manifestation d'opposition lors d'injections ou de prises de sang, puis apparition de mouvements mieux coordonnés pour aboutir six heures après son entrée à l'exécution d'ordres simples : tirer la langue, montrer les dents.

La réapparition des réflexes tendineux s'effectue dans l'ordre suivant : réflexes rotuliens, achilléens, puis aux membres supérieurs, réflexe bi- et tricipital ; quant au réflexe cutané plantaire longtemps indifférent, il s'effectue en flexion lors de la reprise complète de la conscience.

Six heures après son entrée, les premières paroles coordonnées sont proférées : « J'ai soif, je n'ai pas froid », et rapidement ensuite la conscience s'éveille.

Vingt-quatre heures après son entrée, le sujet est dans un état général excellent en dehors d'une lassitude générale et de la constatation d'une phlyctène, au point d'application d'une bouillotte maintenue quelques ins-

rieur à l'accident il nous est difficile de rapporter à l'hypothermie seule.

L'étude des constantes humorales montre en fait les altérations résumées ci-après.

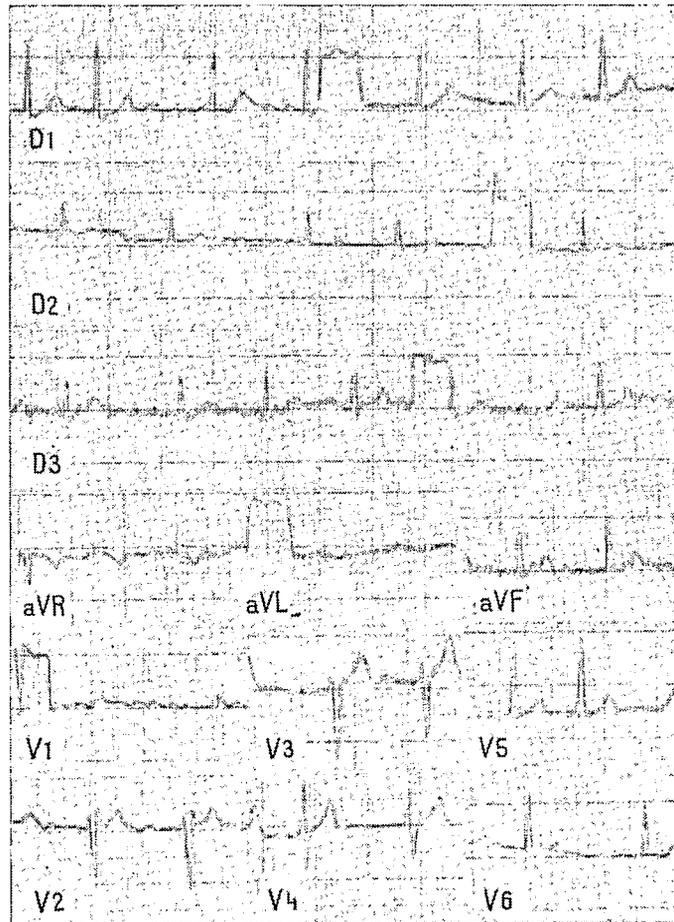


Fig. 3. — Huit jours après son entrée. Complexe PRS redevenu normal sur un tracé d'arythmie complète.

tants au contact de la peau et bien que ne dépassant pas 40°.

Hospitalisé une semaine pour parachever sa convalescence et permettre également un contrôle précis de ses réactions humorales, le sujet sort en excellente santé, ne gardant aux derniers examens aucune séquelle ni neurologique ni psychique et présentant une tension artérielle équilibrée, un tracé électrique montrant une arythmie complète (fig. 3) qu'en l'absence de tracé anté-

11 heures : Urée, 0,15 ; glycémie, 0,95.

15 h. 30 : Glycémie, 0,80.

14 Décembre 1960 : Cl : 3,80 g/l, 107 mg ; Na : 3,30 g/l, 143 mg ; K : 175 mg l, 4,5 mg.

Albumine dans les urines : 0,60 g.

L'évolution aussi simple de ce cas, le caractère rapidement réversible de cette hypothermie profonde pratiquement sous la seule influence d'un

réchauffement mené avec des méthodes physiques et sans avoir recours à une médication spéciale en dehors des analeptiques classiques, tiennent peut-être aux conditions exceptionnellement favorables et rapides du réchauffement. Mais il pose un autre problème que nous avons pu aborder et approfondir dans une étude biochimique complète : *celui du rôle éventuel de l'alcool et de son oxydation dans le mécanisme du réchauffement.*

\* \* \*

### Étude du mécanisme de réchauffement au cours de l'évolution

Les bienfaits de l'alcool pour réduire la gravité de la réfrigération sont connus. Son mécanisme d'action restait hypothétique.

Nous avons pu, chez cet alcoolique accidentellement réfrigéré au-dessous de 24° (température rectale), mettre en évidence un des mécanismes par lequel l'alcool est utile à ces malades. Il est brûlé par un système peroxydasique qui fonctionne à 25°, ne produisant que de la chaleur. Nous avons précédemment montré l'existence de deux voies métaboliques anormales chez l'alcoolique : celle de la xanthine-oxydase-catalase, celle de la D-amino-acide-oxydase (15). Nous avons pu suivre chez ce réfrigéré le réchauffement que ce type de réaction a produit.

**MÉTHODE.** — Le sujet est placé dès son arrivée dans un caisson à température constante de 24°, sur un lit balance permettant la mesure permanente de son poids, c'est-à-dire de ses pertes d'eau par vaporisation et de carbone. Sa température a été enregistrée en permanence par 5 thermistances. L'état de collapsus n'a permis la première prise de sang qu'environ deux heures après l'arrivée à l'hôpital. Les dosages d'alcool et la mise en évidence de l'activité xanthine-oxydase-catalase et D-amino-acide-oxydase, ont été faits suivant la méthode décrite en (15).

Le sujet est resté dans un coma absolu jusqu'à la température de 32° environ, soit pendant cinq heures. A ce moment, il présentait seulement quelques mouvements pendulaires latéraux de la tête et de succion avec une aréflexie et insensibilité totales. Un état de collapsus marqué par une impossibilité de sentir le pouls, de prendre la tension artérielle et un électro du type présenté au tableau I.

Lors d'une certaine reprise de conscience, au-dessus de 32°, le sujet dit avoir soif et n'avoir pas froid. La seule thérapeutique pratiquée fut le solucamphre (10 cm<sup>3</sup>) et le pressyl (2 ampoules) en injection sous-cutanée à 10 heures.

### Mise en évidence de l'activité peroxydasique du plasma sous l'influence de l'alcool

Le tableau I montre :

1° Que l'alcool est oxydé à la vitesse de 335 mg/kg/heure chez ce sujet réfrigéré. Ce taux est, en gros, 3 fois plus élevé que celui que peut assurer l'alcool déshydrase [100 mg en moyenne d'après Lundsgaard] (10).

TABLEAU I. — Activité peroxydasique du plasma chez un alcoolique réfrigéré (en mg/l d'éthanol disparu en trente minutes d'incubation à 37° avec, soit ATP 10 μM/ml, soit DL valine 25 μM/ml).

SUBSTRATS AJOUTÉS	ALCOOLÉMIE (mg/l)		
	0	30 min	Δ
<b>1<sup>er</sup> prélèvement + 2 heures :</b>			
0 .....	3 206	3 184	
+ ATP .....	3 206	2 950	— 234
<b>2<sup>e</sup> prélèvement + 7 heures :</b>			
0 .....	1 510	1 510	
+ ATP .....	1 510	1 330	— 180
<b>3<sup>e</sup> prélèvement + 48 heures :</b>			
0 .....	430	»	
0 + 400 mg/l éthanol .....	530	493	
0 + 400 mg/l éthanol + ATP .....	530	460	— 90
<b>5<sup>e</sup> jour après et 2 heures après ingestion de 0,8 g par kilogramme d'éthanol :</b>			
0 .....	790	788	
+ ATP incubé à 25° .....	790	700	— 90
+ ATP incubé à 37° .....	790	648	— 142
+ ATP + KCN M/250 à 25° .....	790	780	— 10
+ ATP + KCN M/250 à 37° .....	790	786	— 4
+ DL Valine 25 μM à 25° .....	790	680	— 110
+ DL Valine 25 μM à 37° .....	790	622	— 168
+ DL Valine + KCN M/250 à 25° .....	790	792	0
+ DL Valine + KCN M/250 à 37° .....	790	784	— 6

2° Que l'incubation du plasma en présence de 10 μM d'ATP comme fournisseur d'hypoxanthine permet, en trente minutes d'incubation, une oxydation de 8 à 18 % de l'alcool présent.

3° Que cinq jours après la guérison, l'administration de 0,8 g d'alcool par kilogramme fait disparaître en deux heures cette activité peroxydasique. Cette activité est inhibée par le cyanure et est réduite d'environ 30 % quand l'incubation a lieu à 25° au lieu de 37°. Elle est plus rapide et plus intense avec la DL Valine qu'avec l'ATP, l'ATP

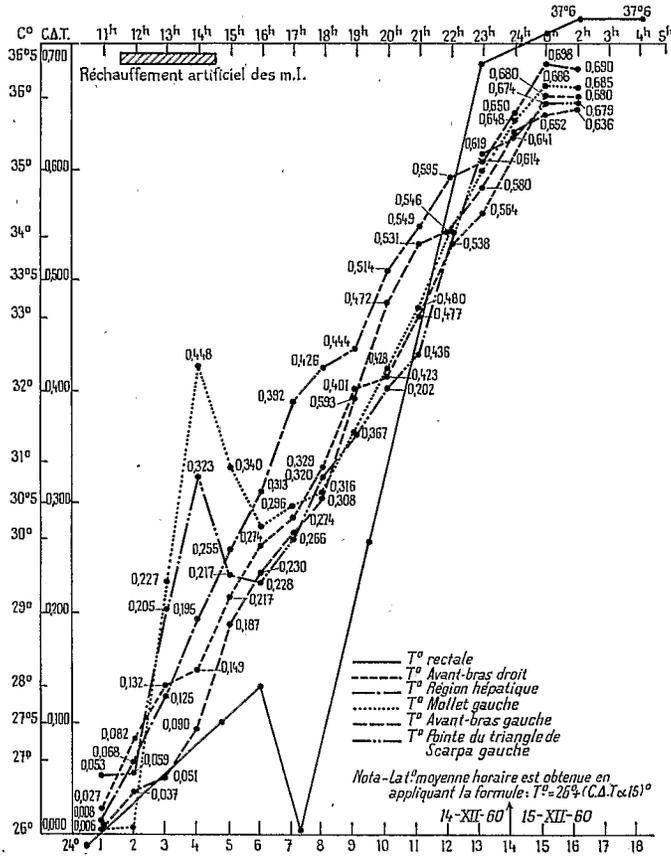
demandant en plus l'action de la désaminase adénylique.

4° Des dosages simultanés d'N résiduel et de phosphore labile acido-soluble ( $\Delta P 7'$ ) montrent l'élévation de ces deux témoins de substrats pos-

### Étude du réchauffement

La courbe I présente l'évolution conjointe du réchauffement en 5 points du corps.

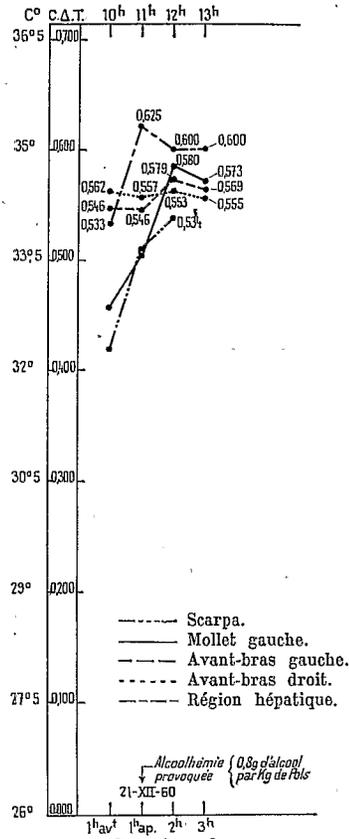
Ce qui nous est apparu comme la caractéristique



Graphique 1.

Evolution du réchauffement en 6 régions du corps.

(C. Δ. T. = Coefficient d'accroissement de température. 1° = 0,066 C. Δ. T.)



Graphique 2

Evolution des températures de 3 régions du corps sous l'influence de l'ingestion de 0,8 g d'alcool par kilogramme.

sibles d'origine tissulaire pour les systèmes précédents.

TABLEAU II. — N résiduel et phosphore plasmatique pendant l'oxydation de l'alcool chez un alcoolique

	PENDANT LA RÉFRIGÉRATION		5 JOURS APRÈS ET APRÈS INGESTION DE 0,8 g/kg D'ALCOOL	
	+ 7 h.	48 h.	1 h.	2 h.
N résiduel, g/l ...	0,31	0,17	0,17	0,17
P minéral, mg/l ...	29,7	20,4	23,9	27
$\Delta P 7'$ min, mg/l ...	5,3	2,1	8,1	6,2

la plus curieuse de cette courbe, c'est que, après les perturbations dues au cerceau chauffant, dans l'enceinte du caisson vérifiée à 24°, le sujet s'est réchauffé également dans toutes les parties du corps de telle façon que les diverses températures étaient égales.

La courbe II montre que l'administration d'alcool à ce sujet (0,8/kg) fait réapparaître ce phénomène d'égalisation des températures cutanées.

Deux hypothèses sont possibles : une vasodilatation accroissant les débits circulatoires dans les

membres normalement plus froids ; une production thermique diffuse telle que celle que pourrait fournir un système peroxydasique plasmatique.

### Perspiration insensible

La balance enregistreuse nous donnait la perspiration insensible et la perte d'eau. Nous négligeons la perte de carbone qui ne dépasse pas 10 % de la perte d'eau. Dans ces conditions, notre sujet perdait de 72 à 81 g à l'heure pendant toute la période de réchauffement. Cette perte est élevée. Le fait qu'elle ait paru indépendante de la température du sujet suggère que la tension de la vapeur d'eau au niveau de la peau était anormalement élevée.

### DISCUSSION

Dans une étude antérieure (15), nous avons montré que chez l'alcoolique venant d'ingérer une dose d'alcool supérieure à 0,4 g/kg et mieux de l'ordre de 0,6 à 0,8 g/kg, le plasma présentait une activité xanthine-oxydase ou D-amino-acide-oxydase, que nous n'avons rencontrée jusqu'ici dans aucune autre situation.

Cette voie métabolique observée *in vitro* par Keilin et Hartree (17) n'avait pas été observée chez l'homme. C'est une voie éminemment dangereuse puisque l'alcool ne s'y oxyde que grâce à l'oxydation conjointe de dérivés nucléotidiques ou protéiques.

Elle peut cependant être utilisée pour la thermogénèse de réchauffement dans des cas bien exceptionnels. Il resterait à savoir dans quelles conditions, c'est-à-dire pour quelle alcoolémie et pour quelle température, ce système peut fonctionner chez le sujet normal.

On sait en effet le danger de réchauffement extérieur trop rapide chez ces sujets. Chez notre malade, nous avons pu vérifier qu'une bouillotte à 40° était capable de brûler la peau lorsque le sujet était à 24°. Il semble qu'il doive exister une relation étroite entre l'activité enzymatique et la température d'un tissu. Peut-être l'alcoolique est-il en partie protégé par sa capacité particulière d'oxyder l'alcool.

Des études expérimentales pourraient être entreprises pour dégager l'intérêt d'un réchauffement par l'alcool.

### CONCLUSION

Les accidents d'hypothermie profonde ne sont pas exceptionnels. Leur traduction clinique est celle d'un coma ou collapsus et ralentissement des fonctions respiratoires et circulatoires, troubles de l'activité de conduction myocardique comme le démontrent les tracés électriques.

Le traitement le plus efficace consiste en un réchauffement progressif et continu réalisé et mesuré dans un caisson chauffant (par rayonnement) évitant les accidents de collapsus secondaire observés dans les réchauffements trop rapides.

Sur le plan biologique, il apparaît que l'alcool peut exercer un rôle favorable, dont nous avons pu démontrer le mécanisme d'activité.

Nous avons pu mettre en évidence le fait que chez l'alcoolique réfrigéré, l'alcool est oxydé par un système peroxydasique (xanthine-oxydase-catalase ou D-amino-acide-oxydase) présent dans le plasma.

Il s'agit certes là d'un système éminemment dangereux puisqu'il correspond à l'oxydation complée de composés tels que des dérivés nucléotidiques.

Le réchauffement de l'alcoolique oxydant l'alcool par ce système porte également sur tous les secteurs corporels, les membres se réchauffant autant et atteignant la température de la région hépatique. La thermogénèse par ce système pourrait donc être diffuse.

Chez ce type de sujet, il existe une perspiration insensible élevée.

L'intérêt de ce système enzymatique dans le traitement de certains réfrigérés est discuté.

### BIBLIOGRAPHIE

- (1) BUTSON, A. R. C. : Acclimatization to cold in the Antarctic. *Nature*, Londres, 22 Janvier 1949, 163, 132-133.
- (2) CAPRON, P. : A propos d'un cas d'hypothermie accidentelle à 24° chez l'adulte, suivi de guérison. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1958, nos 24-25, 587.
- (3) DANIELS, F. Jr, FAINER, D. C., BONMARITO, C. L. et BASS, D. E. : Acclimatization to cold in man. *Fed. Proc.* Baltimore, Mars 1954, 10, 32-33.
- (4) DESMARAIS, A., DUGAL, L. P. et LEBLOND, C. P. : Effect of partial ablation of the liver on resistance of adapted animals to cold. *Revue canad. biol.*, Octobre 1943, 2, 433-434.
- (5) DESMARAIS, A. : Differences in the effects of cold environment and of muscular work on adrenal function. *Fed. Proc.*, Baltimore, Mars 1949, 8, 34.
- (6) DESMARAIS, A. et DUGAL, L. P. : Peripheral circulation in the rat exposed to cold. *Rev. canad. biol.*, Mai 1950, 9, 206-209.
- (7) DESMARAIS, A. et DUGAL, L. P. : Peripheral circulation and the adrenal gland content of adrenaline and arterenol

- (noradrenalin) in white rats exposed to cold. *Canad. J. M. Sc.*, Juin 1931, 29, 90-99. — (8) JUSTIN-BESANÇON, L., PÉQUIGNOT, H., ETIENNE, J.-P., MAUVAIS-JARVIS, P. et GAY, J.-P. : Les hypothermies accidentelles. *Journal Suisse de Médecine*, 1930, n° 34, 940. — (9) JUSTIN-BESANÇON, L., PÉQUIGNOT, H. et ETIENNE, J.-P. : Un cas de réfrigération à 23°5 suivi de guérison. *Semaine des Hôp.*, 14 Janvier 1938, an. 34, n° 2, 63-69. — (10) LUNDSGAARD, E. : L'oxydation de l'alcool, fonction hépatique. *C. R. Lab. Carlsberg*, 1934, 22, 333. — (11) ROSENSTIEL, M. : Recherches allemandes sur l'hypothermie provoquée chez les animaux et chez les hommes. *La Presse Médicale*, 20 Avril 1946, 237-238. — (12) SHEINIS, V. N. : Experimental data on general hypothermia. In *Trudy 24-go vsesoiouznoho siezda khirurgov*, Kharkov, 1938, 496-499. Kharkov, Medzig, 1939. — (13) SUOJI, R., OGATA, K., FUJIMOTO, T., ZASAKI, S. et AIDA, K. : On the adaptation of human body to an extremely cold atmosphere. *Jap. J. M. Sc., Biophysics*, 1940, 6, 1. — (14) TALBOTT, J. H. : Cold exposure ; pathologic effects. In *Medical physics*, vol. 1. Edit. by O. Glasser, Chicago, Year Book Publishers, 1944, 1 744 pages. — (15) TRÉMOLIÈRES, J. et CARRÉ, L. : Mise en évidence de systèmes peroxydasiques, oxydant l'alcool chez l'alcoolique. *C. R. des séances de l'Académie des Sciences*, 5 Décembre 1960, 251, 2783-2787. — (16) VESELKIN, P. N. : Restoration of cardiac activity and respiration in rabbits following « clinical death » from cooling. *Bull. zhsp. biol. med.*, 1943, 45, nos 1-2, 58-60. — (17) KEILIN et HARTREE : *Proc. Roy. Soc. Med. Londres*, 1936, 119, 141. — (18) TORRESANI, J., NICOLAÏ, P. et DELBOY, C. : Modif. electrocard. au cours d'un coma avec hypothermie. *Arch. Mal. Cœur*, 7 Juillet 1960, 53, 809-815. — (19) VERNEY, R., MICHAUD, P., PONT, M., SAUBIER, E. et TERMET, H. : Remarques sur le comportement cardiaque et l'électrocardiogramme au cours de l'hypothermie profonde. *Revue Lyonnaise de Médecine*, 15 Janvier 1961, 40, n° 1, 33-40.