



**Philippe Decourt
(1902-1990)
et la découverte
des effets psychotropes
de la chlorpromazine ***

par Jacques POSTEL et E. FARJON **

Notre éminent collègue Philippe Decourt vient de mourir à l'hôpital de la Salpêtrière d'une longue et cruelle maladie. Né en 1902 à Mitry-Mory, à quelques centaines de mètres des pistes actuelles de l'aéroport de Roissy-en-France, il était le fils d'un médecin généraliste de campagne - car la banlieue parisienne n'avait pas encore atteint ce petit bourg resté campagnard - et le frère cadet de Jacques Decourt l'un des fondateurs, en France, de l'endocrinologie, lui-même décédé en 1989. Comme son aîné, il devait faire de brillantes études secondaires au lycée Michelet de Vanves, puis médicales, à la Faculté de Médecine de Paris, son cursus universitaire et hospitalier se terminant par l'internat des hôpitaux de Paris (1926.) et le clinicat à l'Hôpital Saint-Louis (avec le Pr. Gougerot) où il rédigeait sa thèse inaugurale intitulée "*La psychologie du lépreux et le problème de la lèpre à Paris*", soutenue et publiée en 1933. Entre temps, il avait pu faire son service militaire au Maroc où il avait été affecté à l'hôpital de Mogador. C'est là qu'il entreprenait ses premiers travaux sur les maladies exotiques et en particulier sur le paludisme. Et c'est à partir de 1933 qu'il devient conseiller scientifique médical de la société pharmaceutique Spécia et de la société Rhône-Poulenc, lesquelles, ayant engagé le jeune Bovet en 1929, couvriront en grande partie les frais du laboratoire Fourneau à l'Institut Pasteur : Jacques Tréfouël, sa femme Thérèse, Daniel Bovet, futur prix Nobel, Philippe Decourt... Une collaboration amicale unira ces chercheurs, œuvrant séparément, mais souvent sur les mêmes sujets. En 1946, Daniel Bovet quittera l'Institut Pasteur, puis Paris pour Rome, en 1947. (Prix Nobel 1957).

On pourrait distinguer trois périodes successives dans la longue carrière scientifique de Philippe Decourt : celle des premiers travaux proches de l'Institut Pasteur et de

* Communication présentée à la séance du 26 octobre 1990 de la Société française d'Histoire de la Médecine.

** C.H. Ste Anne - 1 rue Cabanis, 75674 Paris Cedex 14

l'Hôpital St-Louis, touchant en particulier à la pathologie exotique et coloniale, et aux maladies contagieuses, avec sa thèse inaugurale consacrée à la psychologie du lépreux - celle ensuite avec James Reilly, Tardieu, à l'Hôpital Cl. Bernard (Pr. Mollaret), puis à Cochin, (Pr. Harvier) où il expérimentera avec de nouveaux tests, et l'aide de Marthe Bonvallet, les derniers anti-histaminiques synthétisés par les chimistes de Rhône-Poulenc, à Vitry, et d'où sortiront dès le début des années 1950, les heureux résultats de la chlorpromazine - celle, enfin, qui commence en 1954, après son renvoi, où, dépourvu de tout moyen de recherche, il se consacre à l'histoire des sciences médicales, étude poursuivie jusqu'à la fin de sa vie avec beaucoup de talent et de courage.

Je ne m'étendrai donc ici que sur la seconde période, celle qui correspond à la découverte des effets anti-histaminiques et surtout psychotropes d'un dérivé de la phénothiazine, le 4560 RP. ou Chlorpromazine que Philippe Decourt allait étudier avec beaucoup de soin sur le plan expérimental.

La phénothiazine avait été pour la première fois synthétisée par le chimiste allemand, Bernthsen, en 1883, dans le cadre des recherches sur les colorants chimiques. C'est vers 1930 qu'elle va être étudiée, ainsi que certains de ses dérivés, dans deux directions très différentes : aux U.S.A., on étudiera son effet insecticide, puis antihelminthique, puis antimalarique, à partir de 1943, pendant la guerre du Pacifique, avec des résultats peu encourageants. En France, c'est dans la perspective introduite par James Reilly de lutte contre les effets non spécifiques de certaines toxines bactériennes (en particulier typhoïdiques) sur le système neuro-végétatif ganglionnaire (le syndrome d'irritation), qu'on étudie des produits sympatholytiques d'une part, et antihistaminiques d'autre part.

A la fin des années 1940, les laboratoires Rhône-Poulenc synthétiseront, après l'Antergan et le Néoantergan, la prométhazine (Phénergan) et le Multergan. Philippe Decourt utilisa ces produits au cours de multiples expériences durant l'hiver 1950-51. Il se rendit compte que le 3554-RP (Multergan) était 400 fois moins actif que le 4560 RP (Chlorpromazine) ! Ce fut ce tableau qui lui fit choisir le 4560 pour des essais cliniques réalisés par son collaborateur Jean Schneider, qui aboutirent au premier résultat incontestable dans une maladie mentale au printemps 1951.

Mais revenons à la synthèse du Phénergan et du Multergan : ce sont de bons anti-histaminiques, mais ils ont des effets gênants sur le système nerveux central. Ils entraînent de la somnolence, abaissent le niveau de vigilance, potentialisent les barbituriques. C'est à ce titre que le Phénergan va être utilisé par les anesthésistes et les chirurgiens, dans la visée de lutter contre les effets neurovégétatifs du choc, et pour créer une hibernation artificielle (Laborit-1951) en association avec le Diparcol (un antiparkinsonien) et le Dolosal. Un nouveau dérivé antihistaminique est alors synthétisé par P. Charpentier : la chlorpromazine, dont les effets centraux sont encore plus intenses. Laborit l'utilise dans son fameux "cocktail lytique", associé au Phénergan et au Dolosal. On sait par la suite que certains chirurgiens comme Baumann et Gosset, vont en dénoncer les excès d'utilisation, particulièrement sur les soldats blessés de la guerre d'Indochine, à l'Académie de Chirurgie en 1954. Ils seront d'ailleurs suivis et appuyés dans leur critique par Philippe Decourt qui pense qu'un tel ensemble de produits peut se révéler dangereux. Decourt va y perdre sa place et se brouiller à jamais avec Pierre Koetschet, (le directeur des recherches de Rhône-Poulenc), avec H. Laborit, et avec

J. Delay et P. Deniker. Son nom sera véritablement mis à l'index et disparaîtra de l'histoire officielle du Largactil, entièrement refaite par P. Koetschet, et largement diffusée par les services publicitaires de Spécia. C'est d'autant plus regrettable qu'il avait donné une première explication des effets du Largactil, basée sur des travaux expérimentaux très solides, finalement beaucoup plus éclairants que le "mécanisme ganglioplégique" défendu à l'époque par H. Laborit, J. Delay et P. Deniker. C'est l'effet narcobiotique, action portant à la fois sur les cellules effectrices les plus diverses (au niveau de leurs récepteurs) et sur les cellules nerveuses, produisant une "torpeur" de ces diverses cellules, torpeur d'autant plus accusée que ces cellules étaient en séries et en réseaux comme dans les substances réticulées. Decourt appelait les produits ayant cette double action, des "récepto-neurergiques", et il montrait que la chlorpromazine était, parmi les antihistaminiques, le produit récepto-neurergique le plus efficace quant à cette activité narcobiotique. La théorie de Decourt est tombée dans les oubliettes de l'Histoire, sans être réellement discutée. Elle aurait cependant mérité de l'être, et aurait pu contrebalancer la théorie de l'action bloquante des récepteurs dopaminergiques dégagée en 1963, par H. Carlsson, certainement trop limitée, même si elle est basée sur des données neurobiologiques et expérimentales qui ont ouvert la voie aux travaux psychopharmacologiques modernes sur les synapses cérébrales.

Si le nom de Ph. Decourt disparaît totalement de l'histoire officielle du Largactil, de même on n'y trouve plus trace des effets fâcheux longuement décrits par Baumann et Gosset dans leurs rapports. C'est ainsi que L. Revol et ses collaborateurs, dans leur très importante étude de 1956, faisant totalement confiance au directeur scientifique de Spécia, oublient totalement de les citer, ainsi, d'ailleurs, que les travaux expérimentaux préliminaires de Ph. Decourt.

Ce dernier se battra pendant des années contre cette injustice. Il sera peu à peu écarté de toutes les revues médicales qui lui étaient autrefois largement ouvertes. Même son frère, lors de la conférence inaugurale de sa chaire d'encrinologie à La Pitié, ne le citera pas dans le rappel de son histoire familiale.

C'est sans doute ce qui explique qu'il allait créer les "Archives Internationales Claude Bernard" chargées de recueillir et de diffuser les travaux historiques consacrés à la "vérité dans l'histoire des sciences". Et lui-même avait en particulier démonté le mythe de Galilée, et surtout celui de Pasteur, le modèle pour lui du faux-savant et de l'usurpateur des découvertes scientifiques des autres. Dans son dernier livre (1), "*Les vérités indésirables*", il montre bien comment Louis Pasteur recherchait avant tout la gloire au détriment de ses prédécesseurs et de ses collaborateurs, truquant au besoin ses expériences, faussant ses résultats et conduisant ainsi à la mort certains de ses premiers sujets vaccinés. Cette œuvre de démolition d'un héros scientifique mythique de la III^e République, il l'a accomplie avec une grande minutie, en s'appuyant sur des recherches historiques particulièrement approfondies. Comme il l'écrit à la fin de cet ouvrage : "Il n'est jamais mauvais ou inutile de chercher la vérité et de la dire, quand même elle détruirait une énorme légende", car, "nous ne pouvons admettre ni le conformisme qui perpétue l'injustice, ni l'indifférence qui la tolère".

NOTES

- (1) DECOURT Ph. - Les Vérités indésirables - Vol 1, Archives Cl. Bernard La Vieille Taupe, BP 9805, 75224 Paris cedex 05.
- (2) DECOURT Ph. - Comment l'étude des phénomènes de Reilly a conduit à la création de la thérapeutique antihistaminique, à la chlorpromazine et à la thérapeutique chimique des maladies mentales. (1982 - 28e Congrès International d'Histoire de la Médecine).

SUMMARY

Philippe Decourt (1902-1990) and the discovery of the psychotropic effects of chlorpromazine.

Evocation of the scientific career of Ph. Decourt, an eminent member of our Society who passed on June 15 1990. His important role in medical research is particularly stressed here. Adviser of the pharmaceutical firm Specia and of the firm Rhône-Poulenc, his first works on synthesized sympatholytics recently discovered by Daniel Bovet, in Fourneau's laboratory in the Pasteur Institute in the years 1936-40 will lead him in the early 1950's to the experimental study of chlorpromazine named later "Largactil" which opened in psychiatry the era of neuroleptics.