

IX

Centre de recherches biologiques  
néo-natales

Professeur ag. Alex MINKOWSKI

*Directeur*



Pavillon où est installé provisoirement  
le Centre de recherches.

GRUPE HOSPITALIER COCHIN MATERNITÉ  
125 boulevard de Port-Royal Paris 14

PERSONNEL SCIENTIFIQUE

*Directeur*

M. le Professeur Agrégé MINKOWSKI, Maître de Conférence Agrégé, Médecin des Hôpitaux.

*Directeur adjoint*

Mme le Docteur SAINTE-ANNE DARGASSIE, Maître de Recherches de l'Association Claude-Bernard.

*Assistants de recherches*

Mme CHERVIN

Mlle FLESCHER

Mme SWIERCZEWSKI

*Techniciens*

Mme CHANEZ

Mlle FLEURQUIN

Mlle VIELLET

## INTRODUCTION

1. La mortalité fœto-néonatale, comprise entre celle des fœtus de 20 semaines d'âge conceptionnel et 28 jours après la naissance, représente à elle seule 10 % de la mortalité générale.
2. La fréquence de la prématurité est d'environ 10 à 12 % des naissances ; la mortalité des prématurés varie de 17 à 25 % selon les centres et les classifications.
3. Des séquelles cérébrales définitives sont le résultat d'une souffrance latente survenue in utero (17) ou des accidents métaboliques ou intercrâniens immédiatement (73) postérieurs à la naissance des prématurés (56). Au dessous de 1200 g de poids initial le risque de séquelles cérébrales définitives est de 1 sur 5 à 1 sur 4 ; pour tous les prématurés de moins de 2 kg, le risque de séquelles moindres, mais importantes, empêchant l'enfant de suivre normalement l'école est d'environ 25 %.

Ces trois chapitres illustrent la nécessité de faire des recherches sur la physiologie et la biochimie de ces accidents et plus particulièrement de *leur retentissement sur le cerveau* (62). C'est dans ce but que nous avons essayé, à la Clinique Baudelocque, c'est-à-dire dans le cadre d'une clinique obstétricale universitaire de créer un centre où, par des disciplines multiples, on puisse essayer de préciser la physiopathologie des accidents et par conséquent les prévenir.

## ORGANISATION DU CENTRE DE RECHERCHES

1. Celui-ci gravite, bien entendu, autour d'un centre clinique, celui des prématurés et des nouveau-nés malades, qui reçoit les enfants de la clinique et certains de l'extérieur. Depuis que nous en assumons la responsabilité médicale, ce centre a reçu plus de 5.000 malades. La mortalité initiale qui était primitivement de 25 à 26 % (en comptant les fœtus nés dès 20 semaines, pesant moins de 800 g mais ayant respiré au moins une fois) a été ramenée récemment à 20 % grâce en particulier à la surveillance et à la correction des perturbations biochimiques, autrement dit grâce au laboratoire de recherches.
2. Un département de *biochimie* fonctionne donc en permanence avec une chimiste licenciée ès sciences, trois aides techniques de chimie qualifiées et spécialisées.
3. Comme nous l'avons dit, une de nos activités originales, celle pour laquelle nous avons entrepris ce travail initial, bientôt suivi par les étrangers, américains en particulier, que nous avons formés, est constitué par l'étude du *cerveau fœtal et du nouveau-né*. Nous avons donc constitué : (a) un département de neurologie du développement ; (b) un département d'électrophysiologie du développement ; (c) un département de neuroanatomie et de neurohistologie du développement.
4. Enfin, il importe *d'expérimenter sur l'animal* et sur le fœtus car la difficulté d'exploration du fœtus humain in utéro rend compte de la nécessité d'étudier certains problèmes chez l'animal. Faute de place, je procède actuellement à cette expérimentation à la Faculté des Sciences, dans le laboratoire de physiologie comparée du Professeur Jost. Mais dans l'unité de recherches actuellement en construction, une large part est faite à ce département de *physiopathologie animale* avec salle d'opération et animalerie autonomes.

## DESCRIPTION DES PRINCIPAUX DÉPARTEMENTS ET DE LEUR ACTIVITÉ

### Biochimie

Les problèmes de biochimie gravitent autour de la question de *l'oxygénation fœtale* (2) (12) dont l'insuffisance retentit en premier lieu sur le cerveau (10).

#### 1. *Oxygénation fœtale*

(a) En 1954, nous avons montré que 1 fois sur 3 le pouvoir oxyphorique du globule rouge (19) fœtal (35) est abaissé : ceci veut dire que pour des raisons d'affinité directe de l'hémoglobine pour l'oxygène, l'oxygène même correctement véhiculé jusqu'au globule rouge n'est pas correctement fixé. On conçoit donc que dans un nombre appréciable de cas, l'oxygénothérapie soit inefficace.

(b) Nous avons cherché à expliquer cette anomalie par ce qu'il est convenu d'appeler le « microenvironnement globulaire » biochimique car l'hémoglobine fœtale n'était pas en cause.

(c) Nous avons donc construit des courbes de dissociation de l'hémoglobine. Ceci nécessite, pour l'exactitude, la méthode tonométrique qui l'emporte en précision sur la méthode polarographique : cette méthode longue et délicate n'est utilisée, dans le monde scientifique, que par quelques centres spécialisés.

Nous avons ainsi pu démontrer que parmi les corps susceptibles de diminuer l'affinité du sang pour l'oxygène, un corps s'inscrit au premier plan, le glutathion réduit.

(d) Or nous avons également montré que le fœtus possède beaucoup plus de glutathion réduit que sa mère ; nous avons aussi montré que l'activité glutathion reductase du fœtus est plus élevée que chez la mère.

Ainsi a été mise en évidence une des causes de l'incapacité pour le globule rouge fœtal de fixer l'oxygène ; ceci peut avoir des applications thérapeutiques à longue échéance et ouvre des perspectives de recherches intéressantes.

#### 2. *Mise au point des techniques de perfusion intraveineuse chez les prématurés en détresse respiratoire sous contrôle biochimique*

La détresse respiratoire représente 25 % des causes de mort des prématurés. En même temps qu'Usmer il y a quelques années nous avons introduit la technique des perfusions intra-veineuses continues de glucose

hypertonique, même chez des prématurés de 700 et 800 g, ce qui est techniquement difficile. Nous avons perfusé ainsi plus de 300 prématurés. Il est actuellement impossible de procéder au traitement d'un nouveau-né ou d'un prématuré en asphyxie si l'on ne possède pas une connaissance solide des fonctions dévolues au système nerveux.

Au cours de ces dernières années, nous avons progressé dans la compréhension des troubles métaboliques (37) et circulatoires (34), cause ou conséquence des états de détresse ; mais les physiologistes ont relativement donné une part trop faible au système nerveux. Un certain nombre de données sont pourtant maintenant à notre disposition.

(a) Le poumon et le système nerveux forment une sorte de couple fonctionnel, liaison qui s'objective dans les états pathologiques à cette période de la vie.

(b) Le cerveau est un des organes essentiels qui participent à la survie et, plus encore, à une « bonne survie », c'est-à-dire au pronostic d'avenir.

Or cet organe souffre très vite si l'on n'y remédie pas, dans les cas de détresse pour les raisons suivantes : (a) La cellule cérébrale doit maintenir son énergie grâce à l'oxygène qui joue le rôle d'accepteur d'électrons, et (b) en l'absence d'oxygène, la cellule cérébrale peut maintenir son énergie par la glycolyse anaérobie pour laquelle elle est d'ailleurs spécialement équipée dans ce tissu jeune, en voie de développement où les enzymes oxydatifs ne sont pas tous encore actifs ; le cerveau jeune est, contrairement au foie, au cœur, aux reins et aux poumons, très pauvre en glycogène ; celui-ci lui vient pour la plus grande part du foie, organe riche en glycogène dès les premières semaines de la vie fœtale ; comme au cours des états de détresse, il y a stase, le ralentissement du débit circulatoire contribue à rendre insuffisant l'arrivée du glycogène au cerveau.

On doit enfin tenir compte de la perméabilité de la barrière hémato-cérébrale au glucose ; contrairement à beaucoup de substances qui passent mal cette barrière durant la période fœtale, le glucose passe bien.

Il faut se rappeler cependant que cette perfusion énergétique ne peut que constituer un traitement transitoire et qu'il ne saurait se substituer au traitement d'entretien qui doit comprendre des protides et des graisses. Sa durée optimale est de 5 jours, maximale de 10 à 12 jours, nous verrons plus loin pourquoi.

#### *Indications basées sur 300 cas perfusés*

1. La meilleure indication est celle du syndrome asphyxie avec rétraction thoracique qui correspond souvent à l'existence de membranes hyalines généralisés, rendant l'hématose impossible. Celui-ci est si fréquent chez

les prématurés de moins de 7 mois et de moins de 1800 g, que nous conseillons dans ces cas de la commencer dans les premières heures au moindre trouble respiratoire, même discret.

Dans cette forme respiratoire, « pure » en apparence, les résultats sont souvent bons, l'explication réside à lors en la résorption probable de la membrane hyaline en quelques jours avec un retour à la normale de l'hématose.

Ce que le rérum glucosé hypertonique fait alors, c'est probablement de permettre à la cellule cérébrale de maintenir son énergie, comme aussi aux organes qui seraient venus à en manquer, le stock glycogénique du foie s'épuisant également. Il s'agissait en somme de passer le cap de ces premiers jours et la perfusion glucosée l'a permis.

2. Les états de souffrance mixte cérébrale et respiratoire sont également justiciables de ces perfusions mais les résultats sont moins heureux.
3. On peut enfin étendre les indications de ces perfusions aux états de souffrance cérébrale isolée, mais ici il ne s'agit que d'une méthode d'appoint, à côté de la P.L. et des barbituriques.
4. Enfin une très bonne indication est constituée par les hémorragies digestives de toute origine. La perfusion met l'intestin au repos.
5. Toutes les intolérances du gavage nasal ou gastrique.

### *Technique*

L'aiguille peut être introduite sans dénudation, soit dans une des veines épierâniennes, soit dans une veine du coup de pied ; l'enfant doit alors avoir ses 4 membres complètement immobiles. Lorsque la perfusion doit durer plusieurs jours il n'est pas rare qu'on ait à changer de veine et qu'on doive même procéder à une dénudation préalable.

Nous avons perfusé un certain nombre d'enfants de moins de 1 kg ; la perfusion est techniquement possible ; il est même surprenant de voir que l'écoulement peut se faire de façon ininterrompue alors que la quantité totale est seulement de 60 ml par 24 heures. La composition du liquide peut être indiquée de la sorte pour 24 heures par kg :

Sérum glucosé à 10 % : 60 ml.

Gluconate de Ca : 0,20.

Pénicilline : 500.000 unités.

Médrol : 1 mg (si l'enfant a une détresse respiratoire avec entonnoir thoracique).

Lactate de K ne sera ajouté qu'après 24 heures à raison de 2 meq de K si l'enfant urine.

On sait en effet, d'après Usher, que le K plasmatique est très élevé en principe dans les premières heures qui suivent la naissance d'un enfant

en détresse respiratoire. En réalité cette élévation précoce de la kaliémie n'est pas constante et se voit chez les prématurés de faible poids en l'absence de toute détresse respiratoire.

Le médrol ne devra être donné que pendant un laps de temps minimum, interrompu dès que cèdent les troubles respiratoires. On surveille pendant ce temps :

- Débit urinaire ;
- Ionogramme urinaire ;
- pH urinaire ;
- Glucose urinaire ;
- Ionogramme plasmatique ;
- pH et réserve alcaline ;
- Glycémie 2 à 3 fois par jour ;
- Protidémie les 5<sup>e</sup>, 10<sup>e</sup> et 15<sup>e</sup> jours,

à cela nous sommes en train d'ajouter la mesure répétée de pCO<sub>2</sub> et pO<sub>2</sub>, soit par cathétérisme de l'artère ombilicale pour prélever du sang aortique, soit par le sang capillaire artérialisé.

Ainsi le département de biochimie devient-il de support même de notre thérapeutique (74). Nous avons ainsi pu mettre en évidence que l'hypoglycémie était sans valeur pronostique, même au-dessous de 0,20 : que par contre l'hyperglycémie et les grandes oscillations de glucose sanguin observées sans perfusion de glucose chez les enfants atteints de détresse respiratoire témoignaient d'une non-utilisation du glucose et étaient un signe avant-coureur de la mort ; ainsi une nouvelle voie de recherches a-t-elle été mise en lumière alors que la correction des autres troubles métaboliques (spontanée ou thérapeutique), n'a que peu modifié nos résultats (mortalité abaissée à 20 % au lieu de 25 %).

Dans le même ordre d'idée nous avons montré (72) (74) chez les *enfants hypotrophiques* (5 à 10 % des naissances), c'est-à-dire ceux qui pèsent trop peu pour leur âge conceptionnel, un trouble de l'excrétion sodée qui doit nous faire rechercher un mauvais fonctionnement surrénal (74).

D'autres enfants enfin sont *hypokaliémiques* et ce manque de potassium pourrait les tuer (myocarde). Ainsi, dans tous ces domaines la biochimie de contrôle nous a-t-elle fait très sérieusement avancer et permis de sauver des enfants qui mourraient autrefois sans que la cause de mort soit décelée.

### 3. Divers

Nous avons également étudié la réserve en vitamine E (1) (28), le métabolisme du magnésium (40), la glucose-6-phosphate dehydrogenase, le glutathion (47) et nous nous orientons actuellement vers une étude enzymologique poussée du globule rouge fœtal et ultérieurement du foie.



## Neurologie du développement

Celui-ci est le plus ancien du centre et c'est à partir de son noyau que nous avons pu constituer toutes les activités ayant trait au développement du cerveau.

Sous l'impulsion de son maître André-Thomas, le docteur S. Saint-Anne Dargassies (S) a en effet mis au point une technique d'examen neurologique du prématuré qui est considéré comme la pierre de touche de toute étude sur le développement ; un film en langue française et en langue anglaise retrace les différentes étapes de ce développement ; il a été adopté par l' « *American Academy of Cerebral Palsy* » comme moyen d'enseignement dans les universités américaines.

Ainsi a été mis en évidence l'âge neurologique (3,4) qui est parallèle à l'âge conceptionnel (et non à la croissance pondérale, qui est variable) : il est donc possible, grâce à l'évolution de cet âge neurologique, comparé à l'âge électroencéphalographique de préciser assez exactement l'âge conceptionnel ; on comprend l'importance de ces données lorsqu'on sait qu'un enfant à terme peut quelquefois ne peser que 1.500 g ou même moins ; ces enfants ont une pathologie particulière et meurent 2 à 3 fois plus que les enfants à terme normaux.

Cette technique fine d'examen permet également de reconnaître précocement des lésions cérébrales (13), et nous a permis parfois de procéder à l'évacuation précoce, neurochirurgicale, d'hématomes intracrâniens, qui non reconnus, non opérés à temps, auraient provoqué une compression cérébrale avec séquelles définitives.

Ultérieurement, un échantillon de 350 prématurés est suivi jusqu'à l'âge de 12 ans à l'aide de tests d'imitation de gestes mis au point par J. Berges et I. Lezine (73), et par toute une série d'examens neurologiques et psychologiques mis au point pour l'étude de cette population ainsi que de celle de 80 témoins à terme normaux.

L'ensemble de tous ces signes est comparé aux signes initiaux ainsi qu'aux particularités du tracé électroencéphalographique. Ils sont tous colligés sur des feuilles IBM (il y a environ 800 rubriques par enfant). Ainsi, une étude statistique complète de la fréquence des signes et de leur rapport entre eux est-elle faite (avec l'aide de l'Institut de Statistiques de l'Université de Californie et de l'Unité statistique de l'I.N.S.E.R.M. à Paris).

Cette étude, qui sera terminée dans un ou deux ans, donnera des chiffres précis ayant trait aux suites cérébrales de la prématurité qui constitue une préoccupation majeure ; 25 % de ces enfants ont de grosses difficultés scolaires ; 5 à 10 % sont des handicapés définitifs à la charge de la société.

## Électrophysiologie du développement

Sur plusieurs milliers de tracés, a été pour la première fois enregistrée l'électrogénèse complète, chez des fœtus en survie, depuis l'âge conceptionnel de 4 mois jusqu'à l'âge de 1 an. Ce travail électroencéphalographique sert de base à toutes les études étrangères sur le sujet. Les étapes et l'âge électroencéphalographique concordent avec celles du développement neurologique et interviennent dans l'établissement de l'âge conceptionnel exact (6, 7, 8, 9, 14, 15, 21, 27, 31, 32, 33, 36, 37, 38, 49, 50, 54). De plus, l'étude du sommeil et des tracés de lésions graves a été précisée (18) (20) (22).

Notre groupe d'électrophysiologistes du cerveau a permis à l'Université de Californie de monter un département similaire ; une technicienne, J. Flescher, y a passé deux ans et le docteur Dreyfus-Brisac a été invité à y enseigner.

## Nuropathologie et histopathologie des organes

1. Le Dr J.-Cl. Larroche a procédé à la mise au point et à la mise en publication d'un travail sur les *hémorragies intravasculaires et cérébro-méningées des prématurés*. Le travail revêt à nos yeux une grande importance pour les raisons suivantes :

(a) Les hémorragies cérébro-méningées, plus particulièrement intraventriculaires, représentent près de 25 % des morts chez les prématurés.

(b) Jusqu'à présent, on avait cherché, dans leur mécanisme, ce qui ressort souvent à l'hémostase ; fragilité des petits vaisseaux, anomalies de la coagulation, etc.

Or le travail de J.-Cl. Larroche montre de façon nette que, dans de nombreux cas, le « primum movens » est une thrombose de la veine optostriée, à l'endroit où elle se coude ; située au voisinage de l'épendyme, dans la fragile zone germinative, cette thrombose fragilise le vaisseau qui peut se rompre et laisser ensuite le sang faire irruption dans le troisième ventricule.

Les constatations originelles nous obligent à réviser et à préciser le mécanisme des hémorragies intracrâniennes et à chercher dans la stase veineuse, au cours d'accouchements difficiles ou d'accouchements prématurés, la cause primaire des accidents, ce qui, ultérieurement, doit pouvoir faire envisager une prévention rationnelle.

2. Le Dr J.-Cl. Larroche a, d'autre part, poursuivi la constitution d'une *collection complète de coupes du cerveau fœtal de l'âge de 4 semaines au terme* (45) (55).

Cette collection a retenu l'attention des mento-pathologistes, car il n'en existe pas à l'heure actuelle en Europe, sauf à l'Institut d'Anatomie

du Cerveau, de Zurich. Elle servira de base de discussion au colloque de décembre 1964 sur la maturation régionale du cerveau fœtal, au cours duquel doivent être confrontés les aspects anatomo-histologiques, chimiques et histochimiques, électrophysiologiques de ce problème.

3. *Pathologie viscérale.* Il porte sur un matériel de 1.200 autopsies de fœtus, de mort-nés et de nouveau-nés dont les organes ont été prélevés et techniques (24, 29, 30).

(a) *Le problème de l'infection* (26). Nous avons réuni un groupe d'observations d'enfants décédés d'infection à *Listeria monocytogènes* (67) et de *Candida albicans*.

A côté de ce germe redoutable lorsque l'infection est transplacentaire ou vaginale, d'autres germes tels que *pseudomonas aeruginosa* doivent être tenus pour responsables de mort précoce dans la période néonatale.

Des septicémies avec localisation pulmonaire (11) massive, ou nécroses hémorragiques du tractus digestif ont pu être prouvées bactériologiquement et anatomiquement. L'analyse minutieuse de ces cas jointe aux enquêtes bactériologiques dans le service par Mlle Fleurquin, technicienne attachée à temps partiel à l'Institut Pasteur, nous permet de découvrir les causes des infections et de les prévenir. Ainsi la découverte par J.-C. Larroche, dans le laboratoire, des premiers cas de bronchopneumonies dues aux champignons du muguet a-t-elle permis par un traitement préventif de supprimer cette cause de mort (23).

(b) *Le problème des hémorragies massives diffuses* ou plus particulièrement hépatiques avec ses complications d'*hémopéritoine* a fait l'objet d'une thèse de doctorat en médecine que nous avons dirigée en partie.

(c) *Les aspects particuliers de la pathologie viscérale dans les formes graves des M.H.N.N.* (maladies hémolytiques du nouveau-né), ou anasarques nous ont également intéressés. Plus particulièrement l'aspect des glandes surrénales, ce travail est résumé dans la publication ci-jointe. Il est très tentant de superposer une fonction endocrinienne à ces modifications en surcharge graisseuse du cortex fœtal surrénalien. Aussi d'autres recherches doivent être entreprises.

### Physiopathologie

Nous étudions là, avec l'aide de collaborateurs étrangers le passage transplacentaire du lactate et du pyruvate de fœtus rats privés d'oxygène à la mère. Nous espérons ainsi mettre en évidence des signes biochimiques maternels de souffrance du fœtus.

Nos premiers résultats nous laissent entrevoir des perspectives encourageantes ; cette ligne de recherche devrait nous permettre à l'avenir de déceler les premiers signes de souffrance du fœtus dans l'utérus maternel et de prendre alors toutes les mesures nécessaires pour que le cerveau de ce futur enfant ne soit pas définitivement lésé.

Une fois de plus, tous nos efforts depuis dix ans gravitent autour de ce problème : *prévenir la constitution de détérioration cérébrale définitive* qui chaque année va donner à la famille et à la société plusieurs milliers d'enfants incurables.

## BIBLIOGRAPHIE

### 1953

- 1 MINKOWSKI A., NEUMANN J. et CAILLEBOTTE N. Administration à la mère pendant le travail d'un supplément d'acétate de dl-alpha-tocophérol : effet sur la teneur en tocophérol dans le sang du cordon. *Etud. néo-nat.*, 2, 1953, 33.
- 2 MINKOWSKI A., CAILLEBOTTE N., SAINT-ANNE DARGASSIES S., LARROCHE J.-CL., BARAB R. et MAILLE G. La saturation en oxygène du sang artériel fœtal à la naissance dans 158 cas. *Etud. néo-nat.* 2, 1953, 197.

### 1954

- 3 SAINT-ANNE DARGASSIES S. La maturation neurologique des prématurés. *Etud. néo-nat.* 3, 1954, 101.
- 4 MINKOWSKI A., SAINT-ANNE DARGASSIES S. Physiologie fœtale et accidents neurologiques au cours de la postmaturité. *Etud. néo-nat.* 3, 1954, 225.

### 1955

- 5 SAINT-ANNE DARGASSIES S. Méthodes d'examen neurologique du nouveau-né. *Etud. néo-nat.*, 4, 1955, 71.
- 6 DREYFUS-BRISAC C., BLANC C. et KRAMARZ P. La réactivité E.E.G. chez le jeune enfant. *Soc. d'E.E.G. de langue fr.*, nov. 1955, *Rev. Neurol.*, 94, 1956, 159.
- 7 DREYFUS-BRISAC C., SAMSON D. et FISCHGOLD H. E.E.G. du nouveau-né et du prématuré. Technique, électrogénèse et problème d'interprétation. *Sem. Hôp. Paris*, 31, 1955, 3.
- 8 DREYFUS-BRISAC C., SAMSON D. et FISCHGOLD H. Technique de l'enregistrement de l'E.E.G. du prématuré. *E.E.G. Clin. Neurophysiol.* 7, 1955, 429.
- 9 DREYFUS-BRISAC C., SAMSON D. et MONOD N. Données sur l'électrogénèse cérébrale du nouveau-né à terme et du prématuré. *Soc. E.E.G. de langue fr.*, nov. 1955, *Rev. Neurol.*, 94, 1956, 160.
- 10 MINKOWSKI A. Anoxie fœtale. Aspects biochimiques, neurologiques et électroencéphalographiques. *Rev. port. Pediat. Puericult.*, 18, 1955, 427.
- 11 MINKOWSKI A. Broncho-pneumonies fœtales et néo-natales. *Etud. néo-nat.*, 4, 1955, 175.
- 12 MINKOWSKI A. La saturation en oxygène dans le sang artériel fœtal (en anglais). *Ir. J. med. Sci.*, Sept. 1955, 390.
- 13 MINKOWSKI A., SAINT-ANNE DARGASSIES S., DREYFUS-BRISAC C. et SAMSON D. L'état de mal convulsif du nouveau-né. Aspects cliniques et électroencéphalographiques. Indications thérapeutiques. *Archs fr. Pédiat.* 12, 1955, 271.

### 1956

- 14 BLANC C., DREYFUS-BRISAC D. et FISCHGOLD H. Analyses topographiques de la réactivité E.E.G. chez le jeune enfant. *Soc. E.E.G. de langue fr.*, mai 1956; *Rev. Neurol.*, 94, 1956, 810.
- 15 DREYFUS-BRISAC C. et BLANC C. Electroencéphalogramme et maturation cérébrale. *Encéphale*, 45, 1956, 205.
- 16 DREYFUS-BRISAC C., BLANC C. et KRAMARZ P. Formes anormales de la réaction d'éveil chez le jeune enfant. *Soc. d'E.E.G. de langue fr.*, mai 1956, *Rev. Neurol.*, 94, 1956, 811.
- 17 MINKOWSKI A. et SAINT-ANNE DARGASSIES S. Le retentissement de l'anoxie fœtale sur le système nerveux central. *Rev. fr. Etud. clin. biol.*, 1, 1956, 531.

- 18 FISCHGOLD H. et DREYFUS-BRISAC C. I. Introduction. Veille, sommeil et réactivité chez l'enfant. DREYFUS-BRISAC C., SAINT-ANNE DARGASSIES S. et ZIEGLER T. II. Veille sommeil et réactivité chez le prématuré. DREYFUS-BRISAC C. et MONOD N. III. Veille, sommeil et réactivité chez le nouveau-né à terme. DREYFUS-BRISAC C. et BLANC C. IV. Activité électrique cérébrale du nourrisson. Colloque of Mental Physiology. Réunion de la Fédération Européenne d'E.E.G. Marseille 1955. Réactivité et conditionnement E.E.G., *Clin. Neuro-Physiol.*, 1956, Suppl. 6, 417.
- 19 MINKOWSKI A. et SWIERCZEWSKI E. Le pouvoir oxyphorique du sang artériel fœtal. *Etud. néo-nat.*, 5, 1956, 11.

### 1957

- 20 BLANC C., KRAMARZ P., MONOD N. et DREYFUS-BRISAC C. Anomalies des potentiels de sommeil chez l'enfant de moins de 3 ans. *Soc. d'E.E.G. de langue fr.*, mai 1957; *Rev. Neurol.*, 96, 1957, 565.
- 21 DREYFUS-BRISAC C. Activité électrique cérébrale du fœtus et du jeune prématuré. Discussion du rapport sur l'ontogénèse de l'activité électrique cérébrale. IV<sup>e</sup> Congrès International des Sciences Neurologiques; Résumé des rapports, *Acta med. Belg.* 1957, 163.
- 22 DREYFUS-BRISAC C., BLANC C. et KRAMARZ P. Etude électroencéphalographique du sommeil spontané chez l'enfant atteint de convulsions avant 3 ans. Rapport au Colloque sur les convulsions de l'enfant. *Soc. d'E.E.G. de langue fr.*, déc. 1957; *Rev. Neurol.*, 99, 1958, 54.
- 23 LARROCHE J.-CL. Candidoses pulmonaires des prématurés. Congrès de Mycologie, Institut Pasteur, *In: Mycologie Médicale*, Paris, Exp. Sci. fr., 1956.
- 24 LACOMME M., LARROCHE J.-CL. et coll. La maladie des inclusions cytomégaliqes du nouveau-né. *Gynéc. Obstét.*, 56, 1957.
- 25 MINKOWSKI A. Quelques aspects actuels et à venir des recherches concernant l'anoxie foetale. *Annls Paediat. Fenn.*, 3, 1957, 220, 225.
- 26 MINKOWSKI A. Infection pulmonaire foetale et néonatale. Inefficacité prophylactique des antibiotiques. *Sem. Hôp. Paris.*, 33, 1957, 1025.

### 1958

- 27 DREYFUS-BRISAC C., SAMSON D. BLANC C. et MONOD N. L'E.E.G. de l'enfant normal avant 3 ans. Aspect bioélectrique fonctionnel de la maturation nerveuse. *Etud. néo-nat.*, 4, 1958, 134.
- 28 MINKOWSKI A., SWIERCZEWSKI E., CHANEZ-BEL E. et GIBELIN C. Le passage trans-placentaire du tocophérol donné sous forme d'émulsion en injection intra-musculaire à la mère pendant le travail. Mesure des tocophérols par la chromatographie. *Etud. néo-nat.*, 7, 1958, 81.
- 29 TUCHMAN-DUPLESSIS, et LARROCHE J.-CL. Anencéphalie et atrophie cortico-surrénale in *C.r. Séanc. soc. Biol., Paris*, 152, séance du 22 février 1958, 300.
- 30 TUCHMAN-DUPLESSIS et LARROCHE J.-CL. *Bull. Acad. Méd.*, Extrait des n<sup>os</sup> 15 et 16, 1958, 421.

### 1959

- 31 DREYFUS-BRISAC C. E.E.G. in infancy. Rapport sur le développement de l'enfant Marburg am Lalm (Pr Linneweh) sept. 1958, *Die Physiologische Entwicklung des Kindes heraus gegeben von Linneweh.*, Berlin Springer Verlag 1959, p. 29.

- 32 DUCAS P., MONOD N., DREYFUS-BRISAC C. et MAYER M. L'évolution de l'E.E.G. chez les enfants présentant une iso-immunisation facteur rhésus. *Soc. d'E.E.G. de Langue fr.*, Déc. 1959 ; *Rev. Neurol.*, 102, 1960, 380.
- 33 FISCHGOLD H., DREYFUS-BRISAC C., MONOD N., SAMSON D., KRAMARZ P. et BLANC P. L'électroencéphalogramme au cours de la maturation cérébrale. Aspect physiologique. Rapport au Congrès des Pédiatres de Langue fr., Montpellier, 2, 1959, 66.
- 34 MINKOWSKI A. Développement des artères et artérioles pulmonaires de la période foetale à la période néo-natale. *Biol. néonatal.*, 1, 1959, 37.
- 35 MINKOWSKI A. et SWIERCZEWSKI E. Oxygen capacity of the human foetal blood. Oxygen supply to the human foetus. The Symposium Princeton Oxford. Blackwell Scientific Public, 1959, p. 237.
- 36 MONOD N., DREYFUS-BRISAC C., DUCAS P. et MAYER M. L'E.E.G. du nouveau-né à terme. Etude comparative chez le nouveau-né en présentation céphalique et en présentation de siège. *Soc. d'E.E.G. de Langue fr.*, déc. 1959 ; *Rev. Neurol.* 102, 1960, 375.

## 1960

- 37 BLANC C., NEYRAUT M.-T. et DREYFUS-BRISAC D. Note sur les localisations temporales chez l'enfant. *Soc. d'E.E.G. de Langue fr.*, mai 1960 ; *Rev. Neurol.* 103, 1960, 256.
- 38 DREYFUS-BRISAC C. Bases biologiques de la maturation. I<sup>er</sup> Congrès Européen de Pédo-Psychiatrie, Paris, sept. 1959, Imp. S.P.E.L., Paris, 1960, p. 39.

## 1961

- 39 MINKOWSKI A., SAINTE-ANNE DARGASSIES S. et DREYFUS-BRISAC C. Etude comparative du foetus de 5 mois et du prématuré de 6 mois viable. Fonctional and metabolic devolpment of the central nervous system. 1961. Statni Pedagogicke, Prague.
- 40 CHANEZ-BEL C. SWIERCZEWSKI E. et MINKOWSKI A. Le magnésium dans le sang de la veine ombilicale (Comparaison avec le sang maternel durant la gestation). *Biol. néonatal.*, 3, 1961, 311.
- 41 DREYFUS-BRISAC C. L'E.E.G. du foetus et du prématuré. XII<sup>e</sup> Journées d'Etudes et d'Informations sur le nouveau-né, le prématuré et le nourrisson. Oct. 1961, *Cah. coll. Méd. Hôp. Paris*, 1961, 2<sup>e</sup> année, 532.
- 42 DREYFUS-BRISAC C., MONOD N. et GUILLARD E. Le tracé paroxystique chez le nouveau-né. *Soc. d'E.E.G. et Neuro-physiol. Cli. de Langue fr.*, déc. 1961 ; *Rev. Neurol.*, 106, 1962, 129.
- 43 DREYFUS-BRISAC C., MONOD N. et MOREL-KAHN F. A propos de pointes localisées chez l'enfant, Etudes longitudinales systématiques. *Soc. d'E.E.G. et Neuro-Physiol. Cli. de Langue fr.*, déc. 1961 ; *Rev. Neurol.*, 106, 1962, 129.
- 44 DREYFUS-BRISAC C., MONOD N., SALAMA M., DUCAS P. et MAYER M. L'E.E.E.G. dans les six premiers mois de la vie, après réanimation prolongée et état de mal néonatal. Recherche d'éléments de pronostic. V<sup>e</sup> Congrès international d'E.E.G. et Neuro-physiologie Clinique Rome, Excerpta med., 37, 1961, 228.
- 45 LARROCHE J. CL. et BAUDEY J. Cavum septi lucidi, cavum Vergae, cavum veli interpositi : Cavités de la ligne médiane. Etude anatomique et pneumoencéphalographique dans la période néo-natale. *Biol. néonatal.*, 3, 1961, 193.
- 46 MONOD N., SALAMA P. DREYFUS-BRISAC C., GUILLARD E. et PAJOT N. Le tracé du deuxième trimestre de la vie, sa valeur pronostique, ses relations avec le tracé néonatal. *Soc. d'E.E.G. et Neuro-Physiol. Cli. de Langue fr.*, déc. 1961 ; *Rev. Neurol.* 106, 1962, 131.
- 47 SWIERCEWSKI E., GIBELIN C. et MINKOWSKI A. Glutation dans les globules rouges de la veine ombilicale : comparaison avec le glutathion dans les globules rouges de la femme enceinte. *Biol. néonatal.*, 3, 1961, 321.

## 1962

- 48 SAINT-ANNE DARGASSIES S. Le nouveau-né à terme : aspect neurologique. *Biol. néonatal.*, 4, 1962, 174.
- 49 DREYFUS-BRISAC C. The Electroencephalogram of the premature infant. Reprinted from *World Neurology*, 3, 1962, 5.
- 50 DREYFUS-BRISAC C., FLESCHER J. et PLASSART E. L'Electroencéphalogramme. Critère d'âge conceptionnel du nouveau-né à terme et prématuré. *Biol. néonatal.*, 4, 1962, 154.
- 51 DUCAS RH.-P., MONOD N., DREYFUS-BRISAC C. et MAYER M. L'évolution de l'E.E.G. chez les enfants présentant une iso-immunisation. *Archs fr. Pédiat.*, 18, 1962, 1299.
- 52 DUCAS P., MONOD N., DREYFUS-BRISAC C., PAJOT N. et MAYER M. Etude clinique et électroencéphalographique prolongée de 32 enfants réanimés plus de quinze minutes. *Cahiers du Collège de Médecine*, 10, 1962, 736.
- 53 DUCAS P., MONOD N., DREYFUS-BRISAC C., PAJOT N. et MAYER M. Etude E.E.G. de 185 enfants réanimés à la naissance (corrélations électro-cliniques précoces et lointaines). *Archs fr. de Pédiat.*, 19, 1962, 1057.
- 54 HAKA C., LARDINOIS R. et DREYFUS-BRISAC C. L'Electroencéphalogramme au cours de l'hyperbilirubinémie du prématuré. *Soc. d'E.E.G. et Neuro-Physiol. Clin. de langue fr.*, déc. 1961 ; *Rev. Neurol.*, 106, 1962, 151.
- 55 LARROCHE J.-CL. Quelques aspects anatomiques du développement cérébral. *Biol. néonatal.*, 4, 1962, 126.
- 56 LARROCHE J.-CL. et BANKER B. Periventricular leukomalacia of infancy. A form of neonatal anoxic encephalopathy. *Archs of Neurol., Lond.*, Nov., 7, 1962, 386.
- 57 MINKOWSKI A. Le rein, l'excrétion des électrolytes et l'équilibre acide-base au début de la vie. Actualités néphrologiques de l'Hôp. Necker, Paris, Flammarion, 1962.
- 58 MINKOWSKI A. Le retentissement cardiaque de la polycythémie néonatale (jumeaux) et postnatale (enfants uniques). *Biol. néonatal.*, 4, 1962, 61.

## 1963

- 59 DREYFUS-BRISAC C. The E.E.G. of the premature infant and full-term new-born and abnormal development of waking and sleeping patterns. Neurological and electroencephalographic correlative studies in infancy. In : Neurologie and Electroencephalographic studies. Ed. P. Kellaway et P. Sen. Grune and Stratton, N.Y.
- 60 DAVID G., LARROCHE J.-DL. et coll. Les modifications des glandes surrénales dans la maladie hémolytique du nouveau-né. Confrontations anatomo-cliniques. *Gynéc. Obstét.*, 62, 1963, 399.
- 61 MINKOWSKI A. La prématurité à l'aube de 1964. *Vie méd. Spécial Noël*, 1963, II.
- 62 MINKOWSKI A., SPEARS R. et SWIERCZEWSKI E. L'oxygénation fœtale ; ses relations avec le système nerveux central. Séminaire sur la prévention des lésions anté et prénatales. Paris 1961 ; *Prob. act. Pédiat.*, 8, 129, Bâle-New York, Karger, 1963.
- 63 MONOD N. et DREYFUS-BRISAC C. Electroclinical studies of status epilepticus and convulsions in the new-born. Neurological and electroencephalographic correlative studies in infancy. International Conference and Symposium. Houston, Sept. 1963, (sous presse).
- 64 MONOD N., DREYFUS-BRISAC C., MOREL-KAHN F., PAJOT N. et PLASSARD E. Les premières étapes de l'organisation du sommeil chez le prématuré et le nouveau-né. *Soc. d'E.E.G. et Neurophysiol. de langue fr.*, déc. 1963 ; *Rev. Neurol.*, 1964.
- 65 SAINT-ANNE DARGASSIES S. Tonus musculaire chez le nourrisson. Ch. 6, p. 269. In : Peiper : *Cerebral function in infancy*. III<sup>e</sup> éd. 1963..
- 66 SAINT-ANNE DARGASSIES S. Les différents stades de la maturation neurologique, du nourrisson normal et pathologique. Congrès international d'arriération mentale, Vienne, 1963, 164.



- 67 TISON-AMIÉL C., FLEURQUIN N., LARROCHE J.-CL. et MINKOWSKI A. A propos de sept observations de listérioses néonatales. Discussion de quelques problèmes actuels. *Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obstét. fr.*, 15, 1963, 338.

#### 1964

- 68 SAINT-ANNE DARGASSIES S. L'examen neurologique du nouveau-né. Aspect statistique. *Bull. R. Soc. Med., London*, 1964.
- 69 DREYFUS-BRISAC C., LÉZINE I. et BERGES J. Développement du prématuré à partir de 2 ans. Interrelations psychologiques, neurologiques et électroencéphalographiques. *Rev. Neuropsych. Infant.*, 12, 1964.
- 70 LARROCHE J.-CL. Etude clinique et anatomique de quelques cas d'ictères nucléaires du nouveau-né par maladie hémolytique à évolution rapidement mortelle. *Gynéc. Obstét.*, 63, 1964, 289.
- 71 MINKOWSKI A. Les anémies par spoliation sanguine du fœtus et du nouveau-né. *Sem. Hôp. Paris*, 15, 1964, 892.
- 72 PARMELEE A.-H., STERN E., CHERVIN G. et MINKOWSKI A. Gestational age and the size of premature infants. *Biol. néonat.*, 6, 1964, 309.
- 73 MINKOWSKI A., LARROCHE J.-C., DREYFUS-BRISAC C., BERGES J. et LÉZINE I. L'avenir du prématuré. *Rev. Neuropsych. Infant.*, 12, 1964, 4.
- 74 MINKOWSKI A. Discussion de l'hypoglycémie néonatale. *In* : « The Adaptation of the new-born infant to extra-uterine life », Leiden, Stenfert-Kroese, 1964, pp. 57, 58, 62, 64, 122, 145, 214, 220, 310.

---

Numéros des publications non cités dans le texte : 16, 25, 39, 41, 42, 43, 46, 48, 49, 51, 52, 53, 59, 60, 63, 64, 65, 66, 68, 69, 71.