



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Article original

Jean-Noël Seignot (1925–2022) et le syndrome de Gilles de la Tourette, un pionnier méconnu de l'utilisation des neuroleptiques



Jean-Noël Seignot (1925–2022) and Gilles de la Tourette syndrome, a little-known pioneer in the use of neuroleptics

Olivier Walusinski^{a,*}, Michel Caire^b

^a 20, rue de Chartres, 28160 Brou, France

^b EPHE (Paris-Sorbonne) IV^e section (Sciences historiques et philologiques), Paris, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 10 août 2024

Mots clés :

Délire aigu

Halopéridol

Seignot Jean-Noël

Syndrome de Gilles de la Tourette

RÉSUMÉ

Jean-Noël Seignot (1925–2022) est un neuropsychiatre, auteur d'une unique publication en nom propre, rédigée pendant sa carrière de médecin libéral. Pourtant, ce célèbre article, paru en 1961 dans les *Annales Médico-Psychologiques*, est un des plus cités dans les bibliographies abordant le syndrome de Georges Gilles de la Tourette et notamment son traitement par l'halopéridol. Seignot fut le premier à traiter un cas très sévère de syndrome de Gilles de la Tourette avec ce nouveau médicament alors encore en phase d'expérimentation, et réussit à apaiser tics et coprolalies, comme aucune thérapeutique n'y avait réussi auparavant. Les neuropsychiatres américains Arthur K. Shapiro (1923–1995) et Elaine Shapiro (1925–2014) confirmeront l'efficacité de l'halopéridol pour apaiser les tics en 1968, et ne manqueront jamais de citer l'article de Seignot qu'ils n'ont jamais personnellement rencontré. Grâce à une archive familiale inédite, cet article démontre aussi que Seignot est l'un des tout premiers psychiatres à avoir traité des cas de délire aigu compliqués de désordres neurovégétatifs avec du 4560 R.P. (futur Largactil ©) dès 1952, en se plaçant dans les pas d'Henri Laborit (1914–1995) et de Pierre Huguenard (1924–2006) aussitôt après leurs publications princeps dans *La Presse médicale*.

© 2024 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés, y compris ceux relatifs à la fouille de textes et de données, à l'entraînement de l'intelligence artificielle et aux technologies similaires.

ABSTRACT

Jean-Noël Seignot (1925–2022) was a neuropsychiatrist who authored a single publication in his own name; he wrote it during his career as a physician in private practice. However, this famous article, published in 1961 in *Annales Médico-Psychologiques*, is one of the most cited in bibliographies on Georges Gilles de la Tourette syndrome, notably with regard to its treatment by haloperidol. Seignot was the first author to have treated a very severe case of Georges Gilles de la Tourette syndrome with this new medication, which was still in an experimental phase. He succeeded in decreasing tics and coprolalia in a way that no previous therapy had been able to do. In 1961, the American neuropsychiatrists Arthur K. Shapiro (1923–1995) and Elaine Shapiro (1925–2014) confirmed the efficacy of haloperidol in decreasing tics, and they never failed to cite Seignot's article, even though they never personally met its author. Drawing on an unpublished family archive, this article also shows how Seignot was the first psychiatrist to treat serious, acute states of delirium, complicated by autonomic disorders, with RP. 4560 (©Largactil) in 1952. He followed in the footsteps of Henri Laborit (1914–1995) soon after Laborit's seminal description in *La Presse médicale*.

© 2024 Elsevier Masson SAS. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Keywords:

Acute delirium

Gilles de la Tourette syndrome

Haloperidol

Seignot Jean-Noël

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : walusinski@baillement.com (O. Walusinski).

1. Introduction

Jean-Noël Seignot est un neuropsychiatre auteur d'une unique publication en nom propre, rédigée pendant sa carrière de médecin libéral. Cet article, paru en 1961, est devenu célèbre. Il est l'un des plus cités dans les bibliographies abordant le syndrome de Georges Gilles de la Tourette, notamment sa thérapeutique.

C'est à la séance du 27 février 1961 de la Société Médico-Psychologique [17] que Seignot – qui en a été élu membre correspondant le 19 décembre 1960 – présente l'observation princeps d'un traitement permettant de réduire considérablement les tics moteurs et phoniques d'un cas sévère de syndrome de Gilles de la Tourette. Seignot prescrit à un patient, gravement handicapé par sa maladie des tics chroniques, un nouveau médicament, non encore commercialisé à cette époque, le R. 1625 ou halopéridol (Haldol©) [4]. Il commence ainsi sa présentation : « Bien qu'il s'agisse d'une observation unique, le résultat obtenu chez ce malade m'a paru mériter d'être présenté, puisque jusqu'à présent la maladie des tics était considérée comme rebelle aux thérapeutiques » [17].

Mais qui était Jean-Noël Seignot ?

2. Brève biographie

Né à Paris XVI^e le 13 septembre 1925, Seignot fait ses études à la Faculté de Médecine de Paris. Reçu en 1949 à l'internat des hôpitaux psychiatriques, il a pour maîtres successivement Guilhem Teulié (1902–1960), Pierre Menuau (1893–1985) et Charles Chanès (1893–1971), à l'hôpital Sainte-Anne le neuro-chirurgien Marcel David (1898–1986) et les psychiatres Paul Guiraud (1882–1974), Xavier Abély (1890–1965) et Georges Daumezon (1912–1979).

Il termine son internat aux Enfants-Malades dans le service de Georges Heuyer (1884–1977) auprès duquel il s'initie à la pédopsychiatrie. Ce dernier sera son président de thèse. Il soutient celle-ci le 20 mars 1953 : *Le sommeil, étude physiologique et psychologique* [16]. À la suite, il refuse la place de chef de clinique que lui propose son maître, préférant partir s'installer en juin 1953 à Calais comme neuropsychiatre libéral, le premier spécialiste neuropsychiatre pour un vaste territoire nordique. Il y

exercera une quarantaine d'années. Il s'éteint le 21 mai 2022 à Nice, à 96 ans (Fig. 1).

3. Première publication

Alors qu'il est interne auprès d'Heuyer, Seignot publie avec son maître et Serge Lebovici (1915–2000) dans *La Revue neurologique* : « Paraplégie spasmodique familiale avec affaiblissement intellectuel chez deux sœurs, maladie de Schilder ? » [9]. Deux sœurs développent progressivement, après une première enfance sans anomalie, à partir de l'âge de 3 ans, une paraplégie puis une quadriplégie avec contracture pyramidale, bientôt compliquée d'une régression intellectuelle majeure accompagnant des mouvements athétoïdes des membres supérieurs et une épilepsie généralisée. Bien que la mère ait absorbé de la quinine pendant ses maternités pour un paludisme, les auteurs écartent l'hypothèse étiologique d'une embryopathie toxique en raison de la chronologie évolutive de la maladie. L'état démentiel élimine l'hypothèse d'une maladie de Strumpell-Lorrain [22]. C'est pourquoi ils évoquent la maladie de Schilder-Foix.

Charles Foix (1882–1927) et Pierre Marie (1853–1940) décrivent leur premier cas en 1913, accompagné de l'examen anatomopathologique [7]. Paul Schilder (1886–1940), de Leipzig, avait décrit cette pathologie en 1912 [14], puis en 1913 [15]. En 1925, le Polonais Edward Flatau (1868–1932) reprend la description en détail et propose de substituer le terme *d'Encephalitis periaxialis diffusa*, donné par Schilder, par celui de *Encephaloleukopathia scleroticans progressiva* [5]. Charles Foix et Julien Marie (1899–1987) tentent, en 1927, de donner une place plus précise à cette pathologie familiale dans la nosologie pédiatrique en la différenciant d'autres atteintes atrophiques centrales et périphériques, voyant en elle une explication à nombre de paraplégies de l'enfance, dites idiopathiques à cette époque [6]. Cette maladie rare, progressive et invariablement mortelle est caractérisée par une atrophie des surrénales et une démyélinisation cérébrale diffuse. Les principales caractéristiques cliniques sont la démence progressive accompagnant une quadriplégie spastique, une cécité corticale, une surdité, et une paralysie pseudobulbaire. La maladie débute dans l'enfance et conduit à la mort en quelques mois ou années. Cette maladie de Schilder-Foix appartient à un groupe hétérogène nécessitant d'écarter les diagnostics

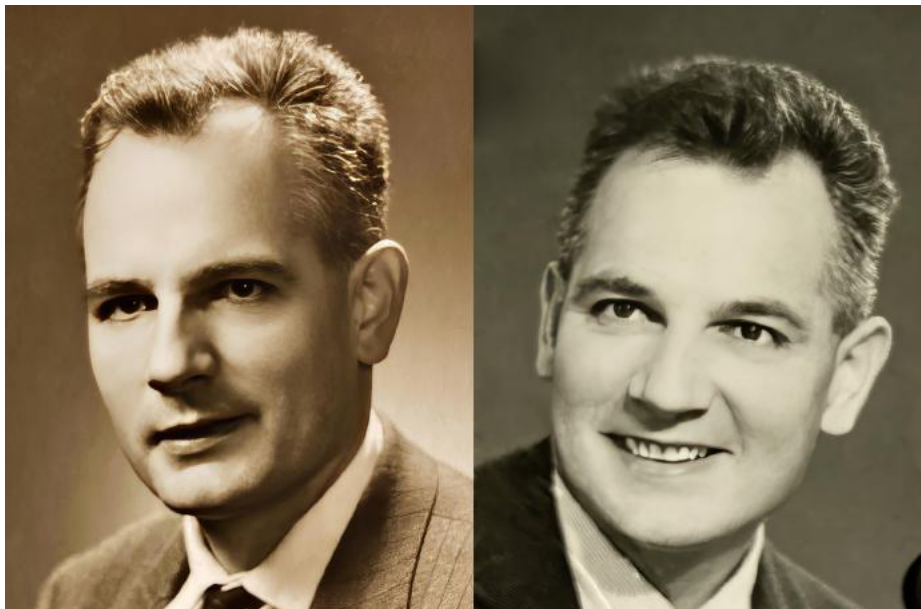


Fig. 1. Jean-Noël Seignot au début des années 1960 (Archives N. Seignot).

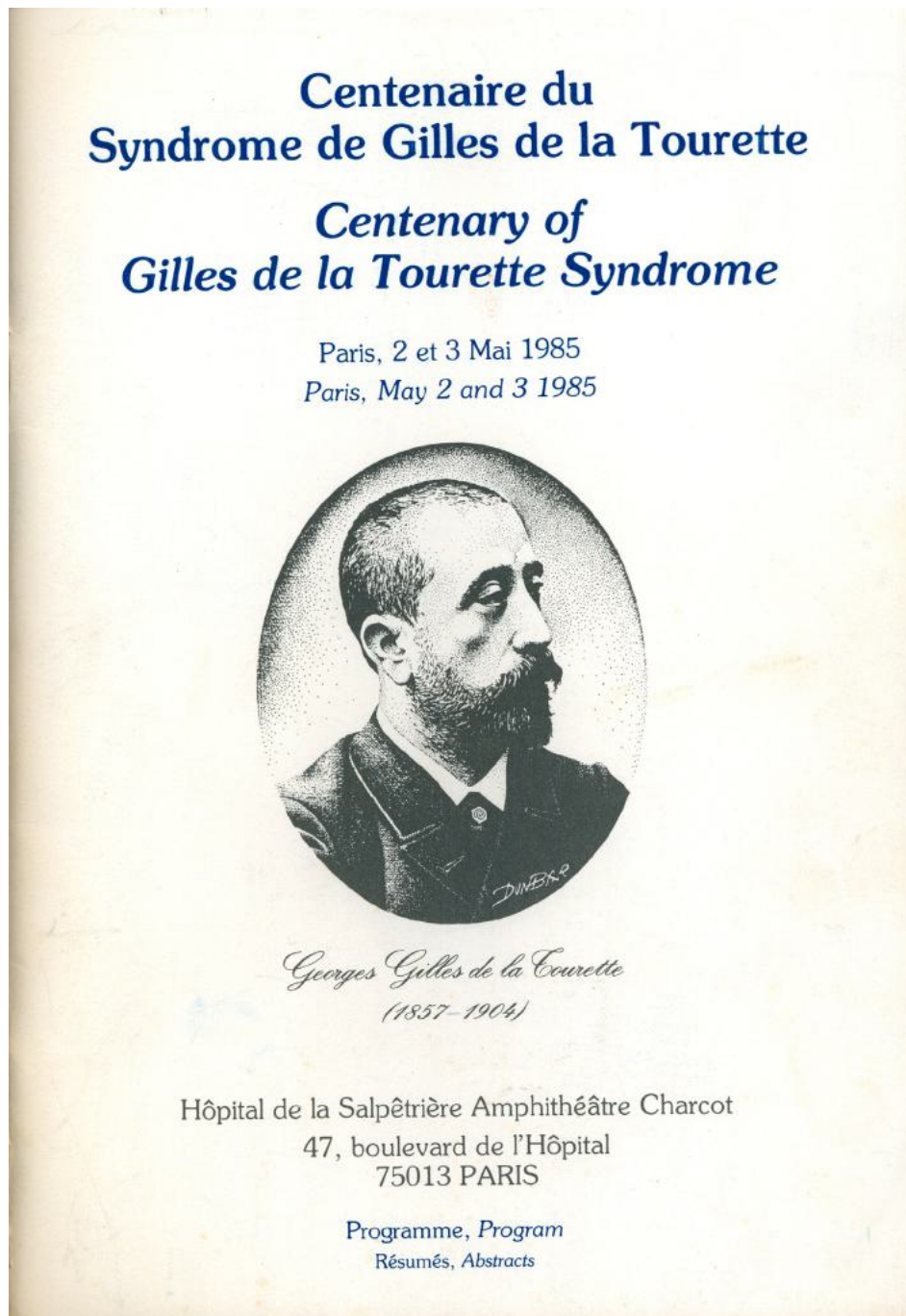


Fig. 2. Couverture du programme du colloque de 1985, centenaire de l'article de G. Gilles de la Tourette (Collection OW).

d'encéphalomyélite aiguë disséminée, de leucoencéphalite sclérossante subaiguë, de panencéphalite rubéoleuse, de leucodystrophie métachromatique, de maladie de Churg-Strauss, de maladie de Krabbe, ou d'adrénoleucodystrophie. Sa cause demeure inconnue, quoique l'hypothèse d'une pathologie mitochondriale soit actuellement discutée [20]. Il semble que l'emploi de cet éponyme soit maintenant perdu.

4. La thèse

Sa thèse réalisée dans le service de pédopsychiatrie d'Heuyer témoigne de la pratique hospitalière, en cette période d'après-guerre, de l'exploration du sommeil de l'enfant, dès la prématurité, grâce à l'électroencéphalographie, d'usage encore récent et

novateur [16]. Seignot rapporte les travaux américains, notamment de Frederick Bremer (1892–1982), Nathaniel Kleitman (1895–1999) d'avant la guerre et le rapport établi par le Strasbourgeois Charles Kayser (1899–1981) au Congrès des Physiologistes en 1949. Son inspiration première, dans les pas de laquelle il souhaite s'inscrire, demeure la thèse de sciences d'Henri Piéron (1881–1964) [12] soutenue en 1912. La thèse de Seignot, qui demeure d'un intérêt historique, met en lumière les hypothèses alors avancées de la physiologie du sommeil. Les neuromédiateurs ne sont pas encore d'actualité. La notion de sommeil paradoxal est ignorée. Seignot admet, découverte encore récente, la localisation anatomique des centres de l'éveil et du sommeil, mise en évidence par Constantin von Economo (1876–1931) [21] pendant l'épidémie d'encéphalite léthargique (1917–1939) [8].

Programme scientifique, *Scientific program*

	Jeudi 2 mai 1985 <i>Thursday, May 2, 1985</i>	Vendredi 3 mai 1985 <i>Friday, May 3, 1985</i>
Présidence d'Honneur <i>Honorary Presidents</i>		
P. CASTAIGNE (Paris) Mc. D. CRITCHLEY (London) A.K. SHAPIRO (New-York)		
Comité Scientifique <i>Scientific Committee</i>		
A. BARBEAU (Montréal) T. CHASE (Bethesda) P. DENIKER (Paris) H. DUFOUR (Marseille) A. FRIEDHOFF (New-York) J. GLOWINSKI (Paris) M. JEANNEROD (Lyon) C.D. MARSDEN (London) R. MISES (Paris) P. RONDOT (Paris)	12 h 30 Accueil des participants <i>Registration</i>	9 h 00 Physiopathologie et traitement <i>Physiopathology and treatment</i> Présidents, <i>Chairmen</i> A. FRIEDHOFF (New-York) P. DENIKER (Paris)
Comité Organisateur <i>Organizing Committee</i>	14 h 30 Introduction P. CASTAIGNE (Paris)	Les tics chez l'animal <i>Tics in animals</i> D. SHARMAN (Cambridge)
Y. AGID (Paris) G. DORDAIN (Clermont-Ferrand) M. DUGAS (Paris) M. GONCE (Liège) A. LEES (London)	14 h 45 Historique et clinique <i>Historical and clinical overview</i> Présidents, <i>Chairmen</i> J. LAPRESLE (Paris) P. GAUTIER-SMITH (London) Historique des mouvements anormaux involontaires <i>History of movement disorders.</i> A. BARBEAU (Montréal) Georges Gilles de la Tourette : l'homme, l'époque <i>Georges Gilles de la Tourette : the man, his time.</i> A. LEES (London) La maladie des tics : de l'atard aux neuroleptiques <i>Tics disease : from lard to neuroleptics</i> M. DUGAS (Paris)	Du mouvement au tic : aspects neurophysiologiques <i>Neurophysiological considerations</i> M. GONCE (Liège) Approche anatomobiochimique <i>Anatomical and biochemical approach</i> T. CHASE (Bethesda)
Patronage <i>Sponsor</i>	16 h 15 Sémiologie du syndrome de Gilles de la Tourette <i>The semiology of Gilles de la Tourette Syndrome</i> A.K. SHAPIRO (New-York) Epidémiologie et génétique <i>Epidemiology and genetics</i> R. ELDRIDGE (Bethesda) Phénoménologie des tics : approche psychologique et psychiatrique. <i>Phenomenology of tics : psychological and psychiatric approach</i> D. WIDLOCHER (Paris)	Pause 11 h 00 Neuropharmacologie des tics <i>Neuropharmacology of tics</i> R. FOG (Copenhagen) Perspectives thérapeutiques <i>Therapeutical considerations</i> A. FRIEDHOFF (New-York) Discussion générale <i>Général Discussion</i> Conclusion Mc. D. CRITCHLEY (London)
Société Française de Neurologie Société Française de Psychiatrie Biologique Société Française de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent. Tourette Syndrome Association USA		Déjeuner, <i>Lunch</i> : à la Salpêtrière 14 à 16 h Communications libres <i>Free communications</i> 16 h 30 Table ronde, <i>Round table</i> Tourette Syndrome Association (USA) Aspects médico-sociaux et perspectives de recherche <i>Medical and social considerations. New trends in Research</i>

Fig. 3. Programme du colloque de 1985, centenaire de l'article de G. Gilles de la Tourette (Collection OW).

Telle que présentée, sa thèse semble, pour partie, une version préliminaire d'un manuel pour praticiens généralistes, destiné à donner les clés de la prise en charge des troubles du sommeil de l'enfant, un des sujets de prédilection de son maître Heuyer. Il développe un long chapitre sur les réflexes conditionnés car « on doit attribuer au dressage, à l'éducation et d'une façon plus générale au conditionnement le déclenchement du sommeil chez l'animal, et par extrapolation, chez l'homme ». Seignot termine par un long chapitre consacré aux rêves : « on est toujours bon public pour ses rêves ». Il s'appesantit sur la difficulté à distinguer « le passage du rêve à la réalité », prenant curieusement le somnambulisme en exemple. Seignot retient de Sigmund Freud (1856–1939) « que l'on devrait toujours pouvoir retrouver dans le passé du sujet l'origine de chacun des éléments d'un rêve et ceci par la méthode des libres associations ». Il accepte l'énoncé et ne discute que des conséquences, pour la prise en charge thérapeutique, de la formule inventée par le Viennois : « Le rêve est la réalisation déguisée d'un désir refoulé. » Le travail de Seignot s'achève par une vaste bibliographie, témoignage du sérieux mis à rédiger sa copieuse thèse.

5. Seignot, pionnier de l'utilisation du Largactil en psychiatrie

La famille de Seignot a très aimablement communiqué à l'un d'entre nous un texte autographe inédit, rédigé en 2021. Seignot y explique comment, alors qu'il est interne chez Paul Guiraud en 1952, il prend connaissance d'un article d'Henri Laborit

(1914–1995), Pierre Huguenard (1924–2006) et Raymond Alluaume (1923–1974) publié dans *La Presse médicale* [10], évoquant les essais thérapeutiques du 4560 R.P., c'est-à-dire le futur Largactil de Rhône-Poulenc [1]. Prenant à la lettre la conclusion de Laborit, qui voyait en cette molécule sédatrice tout le potentiel qu'elle pourrait avoir en psychiatrie, Seignot demande et obtient en 1952 des échantillons du nouveau produit. Confronté à des états de délire aigu provoquant de graves désordres neurovégétatifs (hyperthermie et hyperazotémie) potentiellement mortels, Seignot entrevoit aussitôt que ce médicament pourrait les inhiber. Il traite ainsi deux malades qui retrouvent promptement le calme et échappent à l'issue fatale redoutée. Évolution dramatique dont Seignot craignait alors d'être tenu pour responsable. « Un vrai miracle », écrit-il. Guiraud l'encourage à publier ses résultats mais le départ en retraite de ce dernier et d'autres événements non précisés empêchent d'aboutir à cette publication princeps, « à mon grand désappointement ! » précise Seignot. En fait, Guiraud a préféré laisser la priorité à Jean Delay (1907–1987), Pierre Deniker (1917–1998) et Jean-Marie Harl (1924–1965) – qui publient leurs propres résultats quelques semaines plus tard dans les *Annales Médico-Psychologiques* – jugeant que leur réputation internationale garantirait la rapide diffusion de ce nouveau traitement novateur [3]. Seignot estime néanmoins que quelques patients auraient pu être sauvés si sa propre publication avait été plus précoce. Ce témoignage inédit fait de Seignot l'un des pionniers de l'utilisation thérapeutique du Largactil en psychiatrie, avec Jean Sigwald (1903–1975) et Daniel Bouttier (1917–2007).

6. L'halopéridol comme traitement d'un syndrome de Gilles de la Tourette

En janvier 1961, Seignot publie dans les *Annales Médico-Psychologiques* « Un cas de maladie des tics de Gilles de la Tourette guéri par le R. 1625 » [17]. Alors que l'halopéridol, alias R. 1625, n'est pas encore commercialisé [4], il est probable que Seignot dispose d'échantillons laissés à sa disposition pour des essais thérapeutiques.

Il reçoit un homme de 35 ans gravement affecté de tics moteurs et phoniques depuis l'âge de 10 ans. Forme grave puisque le malade « pousse un ou plusieurs cris qui s'accompagnent de grimaces effrayantes et de gestes brusques et violents ; il attrape ses oreilles et tire avec force sur elles, ou encore il martèle la face de toutes ses forces, avec ses deux poings, et se brise ainsi ses dents et ses appareils de prothèses ». La violence des coups autoadministrés sur les yeux aboutit à sa cécité [17].

Le malade a déjà bénéficié de nombreux essais thérapeutiques : Amobarbital, Méprobamate, Résépine, Chlorpromazine qui, curieusement, ne semble pas l'avoir amélioré. En 1957, le malade a subi une topectomie, c'est-à-dire une intervention psychochirurgicale proposée comme alternative à la leucotomie et consistant en l'ablation de petites zones de l'écorce cérébrale préfrontales et orbitaires, opération mise au point par l'Américain James Lawrence Pool (1906–2004) en 1949 [13] et pratiquée en France à l'hôpital Lariboisière par Jacques Le Beau (1908–1998) [11]. Seignot note son inefficacité à traiter le syndrome de Gilles de la Tourette, sans préciser les conséquences neuropsychiques de l'intervention.

Le malade a « en moyenne un ou deux tics par minute, chacun d'eux dure environ quatre secondes [...]. La coprolalie est très marquée, mélange d'injures et de mots orduriers. En outre, il est très malheureux, car il est obsédé en permanence par la phobie de l'impulsion de se frapper le front contre les arêtes vives des meubles et des portes » [17]. Seignot commence alors le traitement avec 1 mg d'halopéridol, et, « dès le lendemain ses tics ont presque entièrement cessé. Il n'en persiste que quelques-uns qui ne surviennent que quand quelqu'un lui parle de sa maladie ». L'augmentation de la dose provoque une somnolence invalidante. Finalement, le traitement d'entretien « à la dose de 6/10^e de mg par jour » ne laisse persister qu'un à trois tics par jour en ayant fait disparaître complètement la coprolalie. Seignot fait sa présentation alors que le malade est traité depuis trois mois, supportant bien l'halopéridol à cette très faible dose [17]. Il conclut que tous les tiqueurs adultes ou enfants pourraient, à l'avenir, bénéficier de ce traitement. Bien évidemment, il ne peut avoir alors connaissance des séquelles iatrogènes tardives de ce traitement.

7. Conclusion

Seignot a eu à prendre en charge une des formes les plus graves et invalidantes du syndrome de Gilles de la Tourette. Son article n'éveille guère d'intérêt à l'époque de sa publication, la maladie étant considérée alors comme exceptionnelle. Seules quelques dizaines de cas ont été rapportées depuis la publication de Gilles de la Tourette en 1885 ! Mais en 1968, le travail de Seignot inspire les neuropsychiatres américains Arthur K. Shapiro (1923–1995) et Elaine Shapiro (1925–2014) qui confirment l'efficacité de l'halopéridol pour apaiser les tics, et ne manqueront jamais de citer l'article de Seignot qu'ils n'ont d'ailleurs jamais personnellement rencontré. Rappelons qu'en 1968, plusieurs revues médicales américaines ont refusé de publier leur article révolutionnaire, ce qui les conduit à proposer leur travail à un journal britannique [18]. Cette publication fera grand bruit dans la communauté des psychiatres puis des neurologues américains.

Les Shapiro substituent au paradigme d'une pathologie psychologique et émotionnelle celui d'une pathologie organique pour laquelle la psychothérapie, et à plus forte raison la psychanalyse alors en vogue, n'ont aucune place dans la prise en charge, hors l'aide à apporter au malade et à sa famille pour tolérer le retentissement psycho-affectif de cette maladie invalidante. Les Shapiro évaluent alors à 100 000 le nombre de malades aux États-Unis, indiquant que son incidence était totalement sous-estimée jusque-là. Leur livre publié en 1978 est la première mise au point complète sur ce sujet depuis le début du XX^e siècle [19]. Une de leurs collègues, Ruth Bruun de l'Université Cornell, décrit Arthur Shapiro comme « un révolutionnaire, prêt à contester le dogme prévalant, dynamique et charmeur, enthousiaste et têtue, ne lâchant rien dans une lutte au service des malades qu'il pensait juste et plus honnête que la psychanalyse alors à la mode. Il est extrêmement rare pour un couple de chercheurs d'arriver à changer complètement le point de vue dominant au sujet d'une maladie, mais c'est exactement ce qu'ils ont fait » [2].

Reconnaissons tout le mérite de la « renaissance » de la maladie de Gilles de la Tourette et de l'amélioration de la prise en charge des malades atteints à la ténacité et à la persévérance des Shapiro. Vingt ans plus tard, les 2 et 3 mai 1985, un grand rassemblement se tient à La Salpêtrière pour fêter le centenaire de la publication princeps de Gilles de la Tourette, en présence du couple Shapiro mais Seignot n'y est pas invité et n'y assiste pas. Son nom a-t-il été seulement cité ? (Figs. 2,3).

Déclaration éthique

Ce travail n'a pas requis d'agrément d'une institution publique d'éthique et a été préparé conformément aux recommandations éthiques de la revue.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Financement

Aucun.

Remerciements

Tous nos plus vifs remerciements à Mesdames Jacqueline et Nathalie Seignot pour nous avoir adressé des photos du docteur Jean-Noël Seignot et son témoignage manuscrit inédit, et pour nous avoir autorisés à les publier.

Références

- [1] Barral ET. Cent ans de recherche pharmaceutique dans le groupe Rhône-Poulenc. *Rev Hist Pharm* 1997;85:171–8.
- [2] Brunn RD, Bruun B. A mind of its own: Tourette's Syndrome: a story and a guide. New York: Oxford University Press; 1994.
- [3] Delay J, Deniker P, Harl JM. Utilisation en thérapeutique psychiatrique d'une phénothiazine d'action centrale élective (4560 RP). *Ann Med Psychol* 1952;7:475–99.
- [4] Divry P, Bobon J, Collard J, Pinchard A, Nols E. Étude et expérimentation cliniques du R 1625 ou halopéridol, nouveau neuroleptique et neurodysléptique. *Acta Neurol Psychiatr Belg* 1959;59:337–66.
- [5] Flatau E. Encephaloleucopathia scleroticans progressiva. *Neurol Polska Enceph* 1925;7:475–99.
- [6] Foix C, Marie J. La sclérose cérébrale centro-lobaire à tendance symétrique. Ses rapports avec l'encéphalite périaixiale diffuse. *Enceph* 1927;22:81–126.
- [7] Foix C. Titres et travaux scientifiques. Paris: Masson; 1923. p. 168–75.
- [8] Foley P. Encephalitis lethargica: the mind and brain virus. New-York: Springer; 2018.
- [9] Heuyer G, Lebovici S, Seignot JN. Paraplégie spasmodique familiale avec affaiblissement intellectuel chez deux sœurs, maladie de Schilder ? *Rev Neurol* (Paris) 1951;85:280–2 [*Arch Fr Pédiatr* 1952;9:62–5].

- [10] Laborit H, Huguenard P, Alluaume R. Un nouveau stabilisateur végétatif : le 4560 RP. *Presse Med* 1952;60:206–8.
- [11] Le Beau J. The surgical uncertainties of prefrontal topectomy and leucotomy (observations on 100 cases). *J Ment Sci* 1951;97:480–504.
- [12] Piéron H. Le problème physiologique du sommeil : thèse présentée à la Faculté des Sciences de Paris pour le grade de docteur ès sciences naturelles soutenue le 16 décembre 1912. Paris: Masson; 1912.
- [13] Pool JL. Topectomy; the treatment of mental illness by frontal gyrectomy or bilateral subtotal ablation of frontal cortex. *Lancet* 1949;2(6583):776–81.
- [14] Schilder PF. Zur Kenntnis der sogenannten diffusen Sklerose (über Encephalitis periaxialis diffusa). *Z Gesamte Neurol Psychiatr* 1912;10:1–60.
- [15] Schilder PF. Zur Frage der Encephalitis periaxialis diffusa (sogenannte diffuse Sklerose). *Z Gesamte Neurol Psychiatr* 1913;15:359–76.
- [16] Seignot JN. Le sommeil, étude physiologique et psychologique. Paris; 1953 [Thèse de doctorat en médecine, n° 183: photocopié].
- [17] Seignot N. Un cas de maladie des tics de Gilles de la Tourette guéri par le R. 1625. *Ann Med Psychol* 1961;119(1):578–9.
- [18] Shapiro AK, Shapiro E. Treatment of Gilles de la Tourette's Syndrome with haloperidol. *Br J Psychiatry* 1968;114(508):345–50.
- [19] Shapiro AK, Shapiro E, Bruun RD, Sweet RD. Gilles de la Tourette Syndrome. New York: Raven Press; 1978.
- [20] Synofzik M, Rugarli E, Reid E, Schüle R. Ataxia and spastic paraplegia in mitochondrial disease. *Handb Clin Neurol* 2023;194:79–98.
- [21] von Economo C. Encephalitis lethargica. *Wien klin Wochenschr* 1917;30:581–5.
- [22] Walusinski O. A historical approach to hereditary spastic paraplegia. *Rev Neurol (Paris)* 2020;176:225–34.