

L-38

# Laval Médical

Journal de clinique et de biologie médicale

## Sommaire

### COMMUNICATIONS

Roland CAUCHON :  
 INVAGINATION ILÉO-JÉJUNALE CONSÉCUTIVE À UNE GASTRECTOMIE TOTALE . . . . . 245

Claude-D. HÉBERT :  
 HYPNOSE : PRÉSENTATION DE 300 CAS . . . . . 248

. . . . .

Marcel GUAY :  
 ÉTUDE CRITIQUE DU DIAGNOSTIC DE SARCOÏDOSE . . . . . 252

Jean DELÂGE :  
 LE MAJEPTIL DANS LES TROUBLES DE CARACTÈRE ET DE COMPORTEMENT CHEZ LES ENFANTS SOUS-DOUÉS . . . . . 268

### IMMUNOLOGIE

Maurice BÉLANGER, Guy OUWERX et Oswaldo RICO :  
 LE DIAGNOSTIC IMMUNOLOGIQUE DE LA GROSSESSE ; CONFRONTATION DE L'ÉPREUVE DE WIDE ET GEMZELLA AVEC LES RÉACTIONS BIOLOGIQUES CLASSIQUES CHEZ 500 PATIENTES . . . . . 271

Didier DUFOUR et Herri-Paul NOËL :  
 MISE EN ÉVIDENCE D'UN DOUBLE PROCESSUS IMMUNOLOGIQUE DANS LE SÉRUM DE PERSONNES CANCÉREUSES . . . . . 279

### PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

Jean-Marie LANGLOIS :  
 ÉTUDE MICROPHYSIOLOGIQUE DES AFFÉRENTS DU TRIJUMEAU DANS LA FORMATION RÉTICULÉE DU TRONC CÉRÉBRAL . . . . . 282

J.-Y. McGRAW :  
 STUDY OF THE REACTION OF THE SUBCUTANEOUS CONNECTIVE TISSUE TO LOCALLY INJECTED EGG YOLK . . . . . 313

### HISTOIRE DE LA MÉDECINE

Frère DIEUDONNÉ :  
 APERÇU HISTORIQUE ET CULTUREL DE L'ÉVOLUTION DES TRAITEMENTS PSYCHIATRIQUES . . . . . 324

de la Broquerie FORTIER :  
 LES « ENFANS TROUVÉS » À L'HÔPITAL GÉNÉRAL DE MONTRÉAL — 1800-1850 . . . . . 335

. . . . .

ANALYSES . . . . . 348

REVUE DES LIVRES . . . . . 352

NOUVELLES . . . . . 357

MORALE PROFESSIONNELLE . . . . . 361

CONGRÈS ET COURS DE PERFECTIONNEMENT . . . . . 364

NOUVEAUX PRODUITS PHARMACEUTIQUES . . . . . 367

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES . . . . . 368

# DIPROPHYLLINE PROTOPHYLLINE

### PROTOTYPE DES DÉRIVÉS DE LA THÉOPHYLLINE

**Comprimés**  
 rainurés à 200 mg., flacons de 100, 500.

**Ampoules**  
 de 2 cc, à 500 mg., boîtes de 10, 100,  
 10 cc, I.V. 500 mg. boîte de 5.

**Élixir**  
 100 mg. par c. à soupe.  
 4 oz. — 16 oz.

**Suppositoires**  
 adultes 500 mg., enfants 150 mg.,  
 bébés 60 mg., boîtes de 10, 100.

**aussi en associations:**  
 DIPROPHYLLINE — phénobarbital  
 DIPROPHYLLINE — phénobarbital —  
 papavérine

Une fondation **ROUGIER** :  
 L'INSTITUT de RECHERCHES APPLIQUÉES en THÉRAPEUTIQUE (IRAT)

**ROUGIER**



le produit **ÉPROUVÉ** et sûr  
qui provoque

**UN SOMMEIL NATUREL  
AVEC RÉVEIL AGRÉABLE**

ACTION DOUCE, RAPIDE,  
PROLONGÉE  
PAS D'EFFETS SECONDAIRES

dans les  
**INSOMNIES DE TOUTES NATURES**  
1 ou 2 comprimés au coucher

**p**oulenc LIMITÉE  
8580 Esplanade, Montréal 11

*Rédacteur en chef* M. le professeur Roméo BLANCHET,  
*Professeur de Physiologie.*

*Rédacteur adjoint* M. le professeur Geo.-Albert BERGERON,  
*Secrétaire de la Faculté de médecine.*

*Administrateur* M. le professeur R. GINGRAS,  
*Doyen de la Faculté de médecine.*

*Secrétaires à la rédaction* MM. les docteurs Guy LAMARCHE  
et Jean BEAUDOIN.

CONDITIONS  
DE  
PUBLICATION

*Laval médical* paraît tous les mois, sauf en juillet et août. Il est l'organe officiel de la *Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval* et ne publie, dans la section *Bulletin*, que les travaux originaux des membres de cette Société ou les communications faites devant d'autres sociétés à la condition que ces études soient inédites et qu'elles aient été résumées devant la Société médicale des Hôpitaux.

MANUSCRITS

Il est essentiel que, dans les manuscrits, le nom des auteurs cités, dans le texte comme dans la bibliographie, vienne en écriture moulée.

COPIES

Les copies doivent être dactylographiées avec double espace.

CLICHÉS

Pour fins de clichage, nos collaborateurs devront nous fournir des photographies noires sur papier glacé. Les dessins seront faits à l'encre de Chine sur papier blanc.

ABONNEMENT

Le prix de l'abonnement est de dix dollars par année au Canada et de quinze dollars à l'étranger. Les membres de la Société médicale des Hôpitaux universitaires jouissent du privilège d'un abonnement de groupe dont les frais sont soldés par la Société.

**Direction :** FACULTÉ DE MÉDECINE  
UNIVERSITÉ LAVAL, QUÉBEC. (Tél. : 681-4631 - local 244)

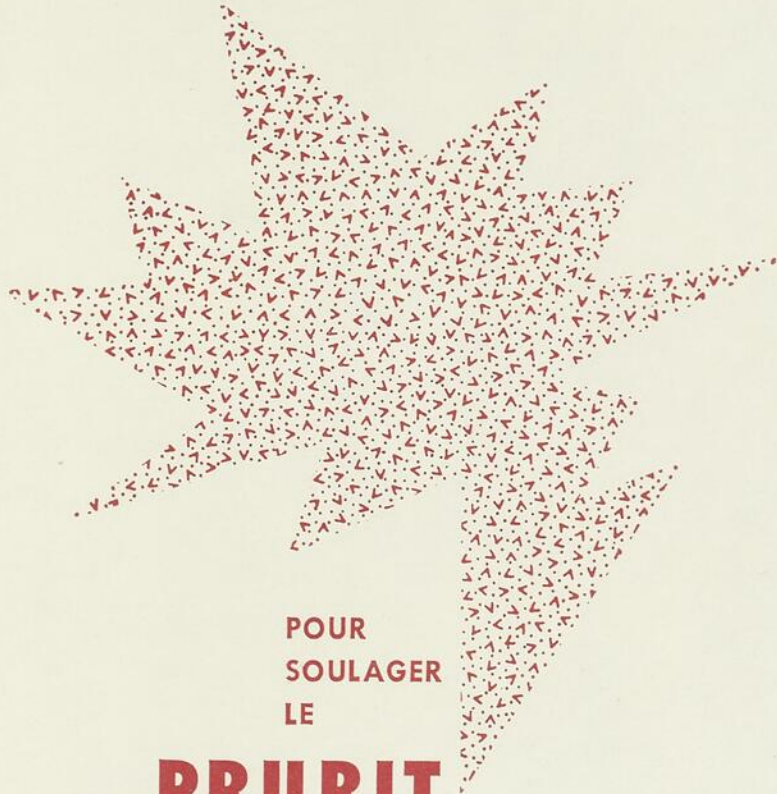
bulletin de la société médicale des hôpitaux universitaires de laval

## BUREAU DE DIRECTION

M. le docteur Renaud LEMIEUX, *président* ;  
MM. les docteurs Roméo BLANCHET,  
Rosaire GINGRAS,  
Georges-A. BERGERON.

## COMITÉ SCIENTIFIQUE

M. le docteur J.-B. JOBIN,  
*président du Collège des médecins de la province de Québec* ;  
M. le docteur Rosaire GINGRAS,  
*doyen de la Faculté de médecine* ;  
M. le docteur Avila DENONCOURT,  
*président de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval* ;  
M. le docteur Pierre JOBIN,  
*directeur du Département d'anatomie* ;  
M. le docteur Fernando HUDON,  
*directeur du Département d'anesthésiologie* ;  
M. le docteur Louis BERLINGUET,  
*directeur du Département de biochimie* ;  
M. le docteur François ROY,  
*directeur du Département de chirurgie* ;  
M. le docteur Renaud LEMIEUX,  
*directeur du Département de médecine* ;  
M. le docteur Léo GAUVREAU,  
*directeur du Département de microbiologie* ;  
M. le docteur Lucien LARUE,  
*directeur du Département de neuro-psychiatrie* ;  
M. le docteur René SIMARD,  
*directeur du Département d'obstétrique et gynécologie* ;  
M. le docteur Paul PAINCHAUD,  
*directeur du Département d'oto-rhino-laryngologie et ophtalmologie* ;  
M. le docteur Carlton AUGER,  
*directeur du Département de pathologie* ;  
M. le docteur Donat LAPOINTE,  
*directeur du Département de pédiatrie* ;  
M. le docteur Roméo BLANCHET,  
*directeur du Département de physiologie et de pharmacologie* ;  
M. le docteur Henri LAPOINTE,  
*directeur du Département de radiologie, médecine physique et réadaptation* ;  
M. le docteur Roland CAUCHON,  
*vice-président de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval* ;  
M. le docteur Jacques BRUNET,  
*secrétaire général de la Société médicale  
des Hôpitaux universitaires de Laval* ;  
M. le docteur Georges-A. BERGERON,  
*secrétaire correspondant  
de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval* ;  
M. le docteur Clément JEAN,  
*trésorier de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Laval.*



POUR  
SOULAGER  
LE

**PRURIT**

QUELLE QU'EN SOIT LA CAUSE

**panectyl**

triméprazine

- COMPRIMÉS à 2.5, 5, et 10 mg.;
- LIQUIDE à 2.5 mg. par 5 ml. (c. à thé)
- AMPOULES de 5 ml. et
- MULTIDOSES de 10 mg. à 5 mg. par ml. pour injection IM

**p** OULENC LIMITÉE  
8580 ESPLANADE, MONTRÉAL



**Nouvel hypoglycémiant actif par voie orale**

# <sup>®</sup> **Dimelor** <sup>™</sup>

(acétohexamide, Lilly)

**présentant cet avantage important...  
Une durée d'action intermédiaire**

La durée d'action du Dimelor se situe entre celle du tolbutamide et du chlorpropamide. Grâce à cette action intermédiaire un plus grand nombre de diabétiques peuvent bénéficier de la commodité d'une thérapeutique orale comportant une seule prise quotidienne, sans crainte d'hypoglycémie nocturne.

**Autrement dit, le Dimelor associe les avantages individuels d'autres composés de la sulfonylurée.**

Eli Lilly and Company (Canada) Limited • Toronto, Ontario

350111

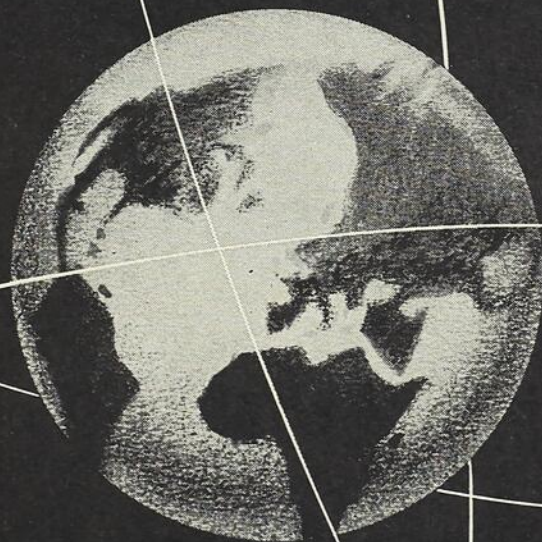


# DIGITALINE NATIVE INSURPASSEE DANS LE MONDE

Ampoules

Comprimés 0.1 mg. et 0.2 mg.

Solution



Welcher et C<sup>ie</sup>  
LIMITÉE



Gravure D'Honoré Daumier, artiste français et caricaturiste politique célèbre du 19ième siècle.

## et maintenant, dormons...

Confiante anticipation d'un sommeil paisible et profond — voici la promesse de Noludar. Maintenant disponible en capsules de 300 mg., permettant une induction plus rapide et un sommeil plus profond, le Noludar procure un repos paisible comparable au sommeil physiologique, sans entraîner un "effet d'es-corte" matinal.

Huit années d'expérience clinique et plus de 130 rapports publiés ont prouvé que le Noludar est un hypno-gène non-barbiturique digne de confiance et efficace dans une gamme variée de troubles du sommeil. De plus, le Noludar est extrêmement bien toléré — même des doses excessivement élevées, administrées du-

rant des études toxicologiques contrôlées, ne produisent ni effets toxiques, réactions secondaires sérieuses, dyscrasies sanguines et aucune atteinte rénale ou hépatique. Le Noludar ne potentialise pas l'effet de l'alcool et ne cause pas d'accoutumance.

Documentation sur demande.

Chaque capsule de Noludar <sup>®</sup> 300 renferme:  
300 mg. de 3,3-diéthyl-5-méthyl-2,4-pipéridinedione.

<sup>®</sup> Marque déposée

## Noludar 300 Roche

signifie sommeil et sûreté



- ORGANISATION DE VOYAGES INDIVIDUELS OU EN GROUPES
- ÉMISSION DE BILLETS
- ÉTABLISSEMENT GRATUIT D'ITINÉRAIRES
- LOCATION D'AUTO-MOBILE
- RÉSERVATIONS D'HÔTELS
- ASSURANCES DE VOYAGES OU BAGAGES
- SERVICE DE GUIDES ET D'ACCUEIL DANS TOUTES LES VILLES DU MONDE ENTIER PAR NOS CORRESPONDANTS.



## VOYAGES CLAUDE MICHEL, INC.

100, D'Youville, Québec

Téléphone: 529-8981

Stationnement assuré en plein cœur de Québec

Face au Palais-Montcalm

*Antihypertensif et sédatif d'action progressive et soutenue...*

*calme et détend*

# RAUSENAL

RAUWOLFIA SERPENTINA

avec ISONAL, RUTINE et ACIDE ASCORBIQUE (Vitamine C)

•

Rausénal associe l'action tranquillisante et hypotensive du  
*Rauwolfia Serpentina* à l'effet sédatif de l'Isonal.

MÉDICAMENT QUI A SUBI L'ÉPREUVE DU TEMPS (10 ANS D'EXISTENCE).

**J. M. MARSAN & CIE LIMITÉE, 2795, chemin Bates, Montréal.**

# ALDORIL\*

ALDOMET\* (méthylodopa) 250 mg. et HydroDIURIL\* (hydrochlorothiazide) 25 mg.

**Il est maintenant possible d'abaisser la tension artérielle au moyen d'une double méthode d'approche...**

① Antihypertensive par la modification de l'activité vaso-constrictive

② Salurétique par la modification du métabolisme des électrolytes

**... pour la plupart des patients maintenant à l'ALDORIL\*... plus de bien-être et risque moindre d'effets secondaires que par le passé**



## ALDORIL

**permet une action clinique étendue et plus efficace que l'emploi séparé de l'une ou l'autre de ses composantes**

*L'ALDORIL associe l'action complémentaire de deux substances antihypertensives dans le traitement de l'hypertension d'origine cardio-vasculaire*

### ALDOMET (méthylodopa)

- hypotension de posture et hypotension d'effort réduites
- débit cardiaque habituellement maintenu
- réflexes de compensation des vaisseaux périphériques conservés

Les médecins peuvent obtenir sur demande une documentation complète

Présentation : Les comprimés laqués d'ALDORIL, dosés à 250 mg. de méthylodopa et à 25 mg. d'hydrochlorothiazide U.S.P. sont de couleur blanche, de forme biconvexe portant le symbole MSD gravé d'un côté et sont offerts en flacons de 50 et de 500.

### HydroDIURIL (hydrochlorothiazide)

- action diurético-antihypertensive grandement efficace
- intensification de l'action de la méthylodopa
- élimination uniforme et constante de l'œdème



**MERCK SHARP & DOHME**  
OF CANADA LIMITED  
MONTRÉAL 30, QUÉ.

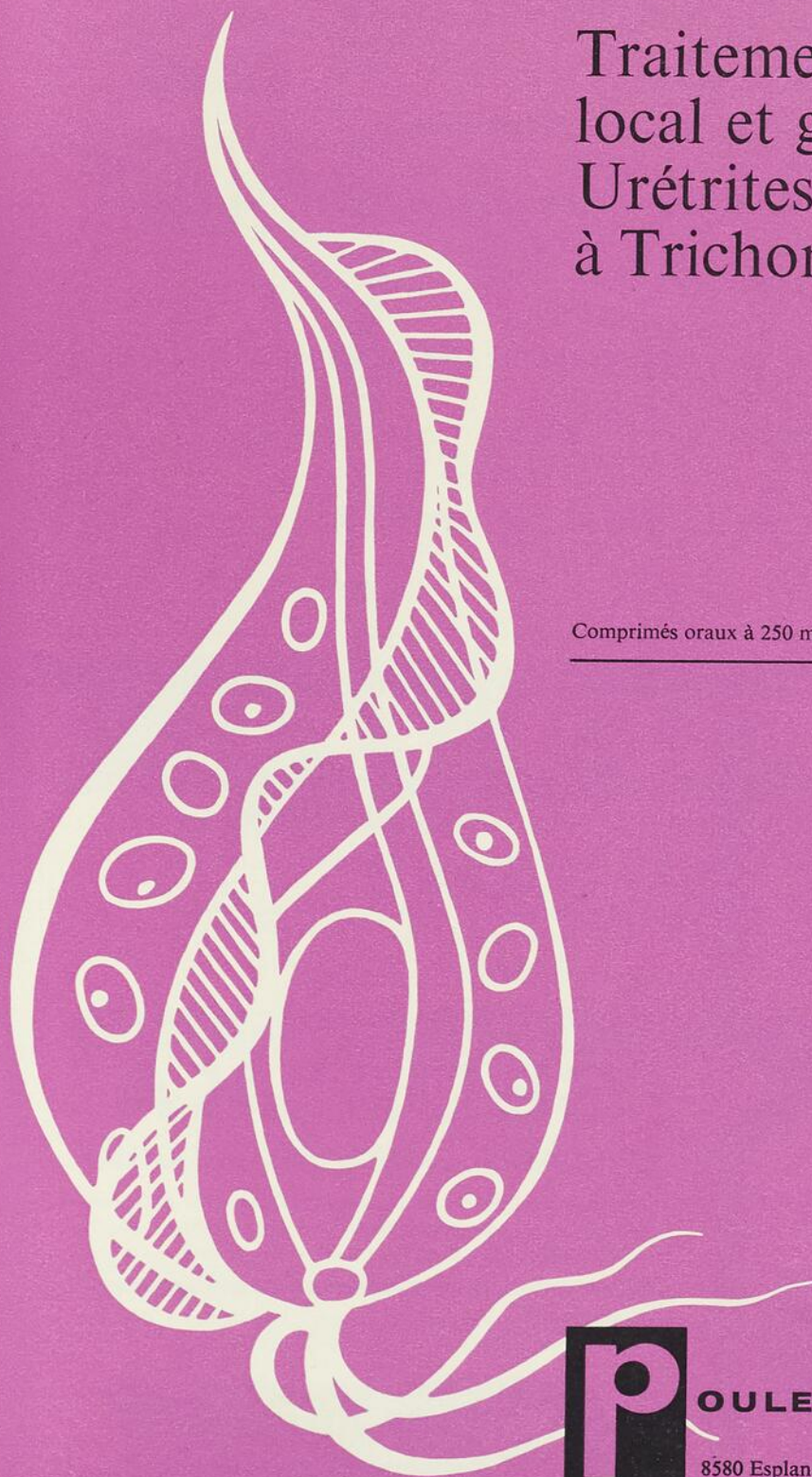
\*Marque de commerce

# FLAGYL

métronidazole

Traitement  
local et général des  
Urétrites et Vaginites  
à Trichomonas

Comprimés oraux à 250 mg. / Comprimés vaginaux à 500 mg.



**POULENC LIMITÉE**

8580 Esplanade, Montréal

# sommaire

## suite

### ANALYSES

APPENDICITE AIGUË CHEZ LES ENFANTS . . . . .	348
MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES DE L'ANÉMIE PERNICIEUSE . . . . .	348
LA RÉSERPINE . . . . .	349
LE CHOC BACTÉRÉMIQUE, UNE URGENGE MÉDICALE . . . . .	350
ACIDOSE RESPIRATOIRE AIGUË ET CŒUR PULMONAIRE . . . . .	351



**Un sédatif alcalin  
bien équilibré . . .**

Une demi-capsule-mesure (90 gr. ou 6 G.) renferme:

phénobarbital de sodium . . . . .	¼ de gr.
carbonate de calcium . . . . .	10 gr.
bicarbonat de sodium . . . . .	5 gr.
citrate de sodium et tartrate de sodium (alcalis potentiels)	q.s.

**PRÉSENTATION:** flacons à capsule-mesure de 4 et 8 onces.

## "SEDALKA"

**EFFICACE... AGRÉABLE AU GOÛT**

Indigestion nerveuse et hyperacidité: céphalée et nausée associées au trop-manger et au trop-boire: comme supplément thérapeutique dans les rhumes ordinaires et la grippe.

---

**POSOLOGIE:** une capsule-mesure (4 cuillerées à thé) par jour, en dose unique ou fractionnée, dans de l'eau.



**Charles E. Frosst & Co.**  
MONTRÉAL CANADA



**LA QUALITÉ** **DOUBLEMENT VÉRIFIÉE**

POUR *la pureté*  
*la fraîcheur*  
*la richesse*

**LAIT**  
**CRÈME**  
**YOGHOURT**  
**CRÈME GLACÉE**



875, 4<sup>e</sup> AVENUE, QUÉBEC 3.

TÉLÉPHONE : 529-9021

# PAVERAL

reste toujours un médicament de choix pour le traitement scientifique de la

• • **COQUELUCHE** • •

est journallement prescrit avec succès pour les cas de coqueluche et des toux coqueluchoïdes. — Ne cause ni intolérance ni complications.

Documentation sur demande.

**CANADA DRUG LTÉE LTD., MONTRÉAL**

Chimistes — Fabricants — Manufacturiers — Importateurs de produits pharmaceutiques, d'accessoires pour hôpitaux, laboratoires et bureaux de médecins.

Agent des instruments de chirurgie de la maison JETTER SCHEERER

**CAMP**

- CORSETS DE MATERNITÉ
- SUPPORTS SACRO-ILIAQUES

- BANDES HERNIAIRES
- SUPPORTS ABDOMINAUX

**STÉRILISATION** par les stérilisateurs **CASTLE**

**W. BRUNET & CIE Limitée**

605 est, rue SAINT-JOSEPH

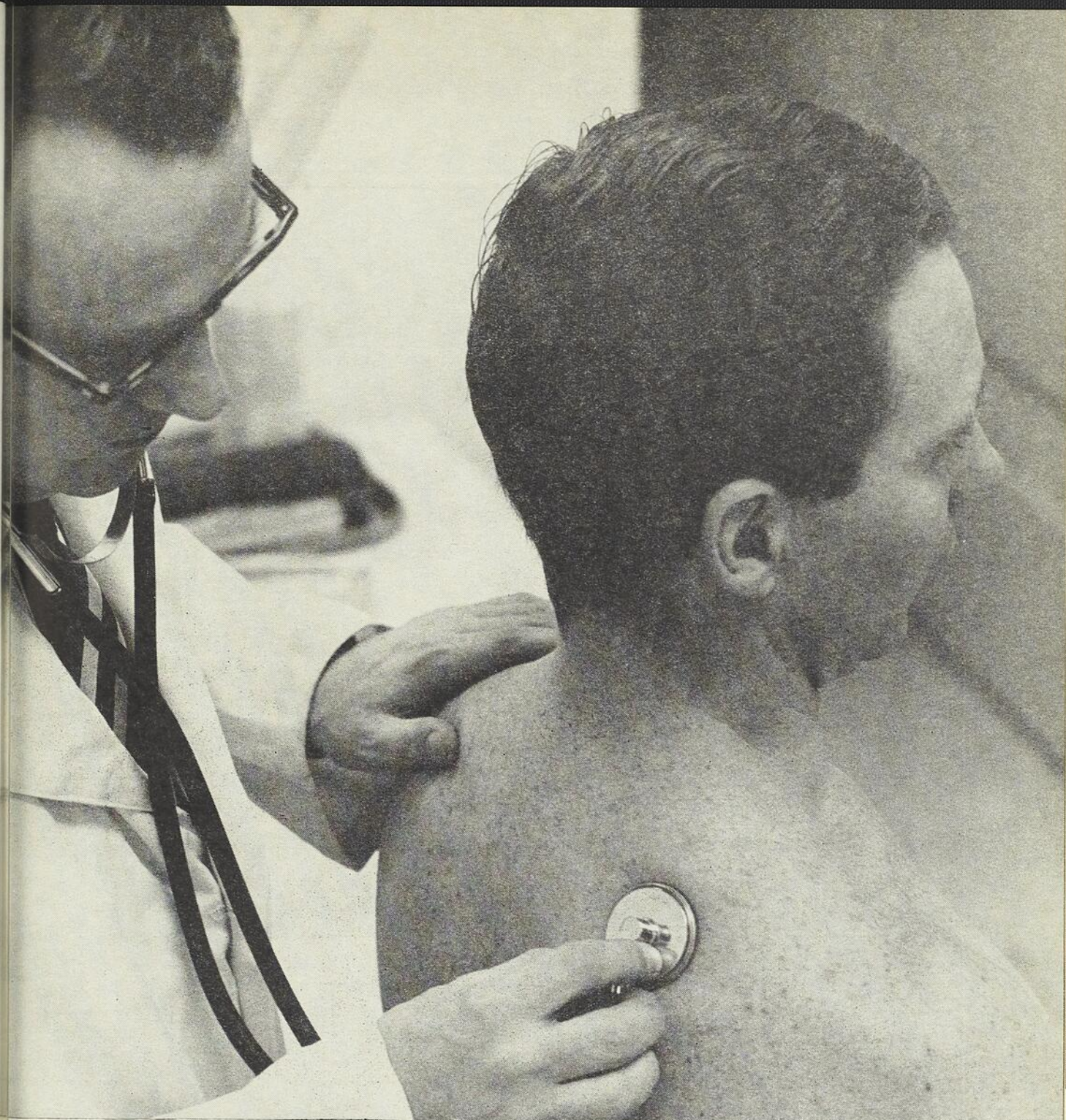
- PHARMACIENS -

Téléphone : 529-5741

<b>PULMO-BAILLY</b>		
TONIQUE RESPIRATOIRE		
Gaïacol Acide phosphorique Codéine	<i>Affections pulmonaires Convalescences</i>	
YAB - Spécialités A. BAILLY 19, RUE DU ROCHER - PARIS		<i>4 à 5 cuillerées à café par jour</i>
VINANT Ltée., 8355, Boul. St-Laurent, MONTRÉAL		

<b>RHINAMIDE</b>		
para-amino-phényl-sulfamide éphédrine élycaïne	<i>Affections du Rhino-Pharynx</i>	
YAB - Spécialités A. BAILLY 19, RUE DU ROCHER - PARIS		<i>instillations pulvérisations</i>
Agents pour le Canada - VINANT Limitée, 8355, Boul. St-Laurent, MONTRÉAL 11, P.Q.		

diagonal  
1964



Malaise principal: Homme d'affaires: "Il me faut adresser la parole dans deux jours."

Congestion nasale, gorge irritée, frissons, mal de tête diffus.

Examen du médecin: Oreilles: négatif

Nez: muqueuse nasale congestionnée.

Cavité buccale: aucun signe particulier sauf un érythème diffus de la muqueuse pharyngienne.

Poitrine: aucun signe à l'auscultation ni à la percussion.

Impression: Infection des voies respiratoires supérieures.

Médication: CORIFORTE en cap. 1 t.i.d. a.c.

Atténue malaises et symptômes du rhume, permet au malade de poursuivre ses activités.

CAPSULES

## CORIFORTE\*

action multiple = soulagement multiple  
atténue malaises et symptômes

La capsule de CORIFORTE renferme: CHLOR-TRIPOLON\* (maléate de chlorphéniramine U.S.P.) 4 mg; Salicylamide 190 mg; Phénacétine 130 mg; Caféine 30 mg; Acide ascorbique 50 mg; Chl. de méthamphétamine 1.25 mg.

*Schering*



**CHOLÉMIQUES  
INSUFFISANTS  
HÉPATIQUES  
AZOTÉMIES  
HYPERCHOLESTÉROLÉMIE  
CURES DE DIURÈSE  
DERMATOSES**

*Une à deux cuillerées à thé  
matin et soir dans un verre d'eau*

LABORATOIRES U.P.S.A. AGEN (France)  
CANADA, 200 Rue Vallée. MONTRÉAL

**ÉLECTIVE DANS  
HYPERTENSION  
D'ORIGINE NERVEUSE  
ANGINE DE POITRINE AVEC  
HYPERTENSION  
SPASMOLYTIQUE  
VASCULAIRE TOTAL  
ANGOR - ANGIOSPASMES  
THROMBOSES  
MIGRAINES**

# VASOVÉRINE

CRISES : 1 Ampoule toutes  
les 3 heures

ENTRETIEN : 2 à 4 comprimés  
par jour

Dose forte 80mg  
**PAPAVÉRINE - BASE**  
Acide et Amide  
**NICOTINIQUES**

CORPORATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE LTÉE — MONTRÉAL

Quand l'insuffisance de progésterone endogène vient menacer l'évolution normale de la grossesse, le Provera est un auxiliaire précieux dont l'action progestative n'est pas entachée d'effets androgène ou oestrogène notables.



## Provera

*commode médication per os.*  
comprimés à 5 mg d'acétate de  
médroxyprogestérone, en flacons  
de 24 et de 100 comprimés.

## Depo-Provera

*forme injectable à longue action.*

Renferme par c.c. 50 mg d'acétate de médroxy-  
progestérone, en flacons-ampoules de 1 et  
de 5 c.c.

THE UPJOHN COMPANY  
OF CANADA / DON MILLS  
(TORONTO), ONTARIO

**Upjohn**

MARQUE DÉPOSÉE. PROVERA  
MARQUE DE COMMERCE. DEPO-PROVERA. CE 5475.1

pour l'arthritique  
**Medrol Medules**  
signifie la mobilité  
*dès le réveil*

Le Medrol Medules libère lentement et uniformément le corticoïde pendant toute la nuit et assure à l'arthritique la disparition graduelle et prolongée de ses symptômes. Le Medrol Medules atténue souvent la raideur matinale et permet au malade de vaquer à ses occupations avec plus de facilité et dans un bien-être accru. En de nombreux cas, ce soulagement est obtenu par deux doses quotidiennes.

Présentation: en capsules à 2 et à 4 mg de méthylprednisolone, par flacons de 30 et de 100 capsules.

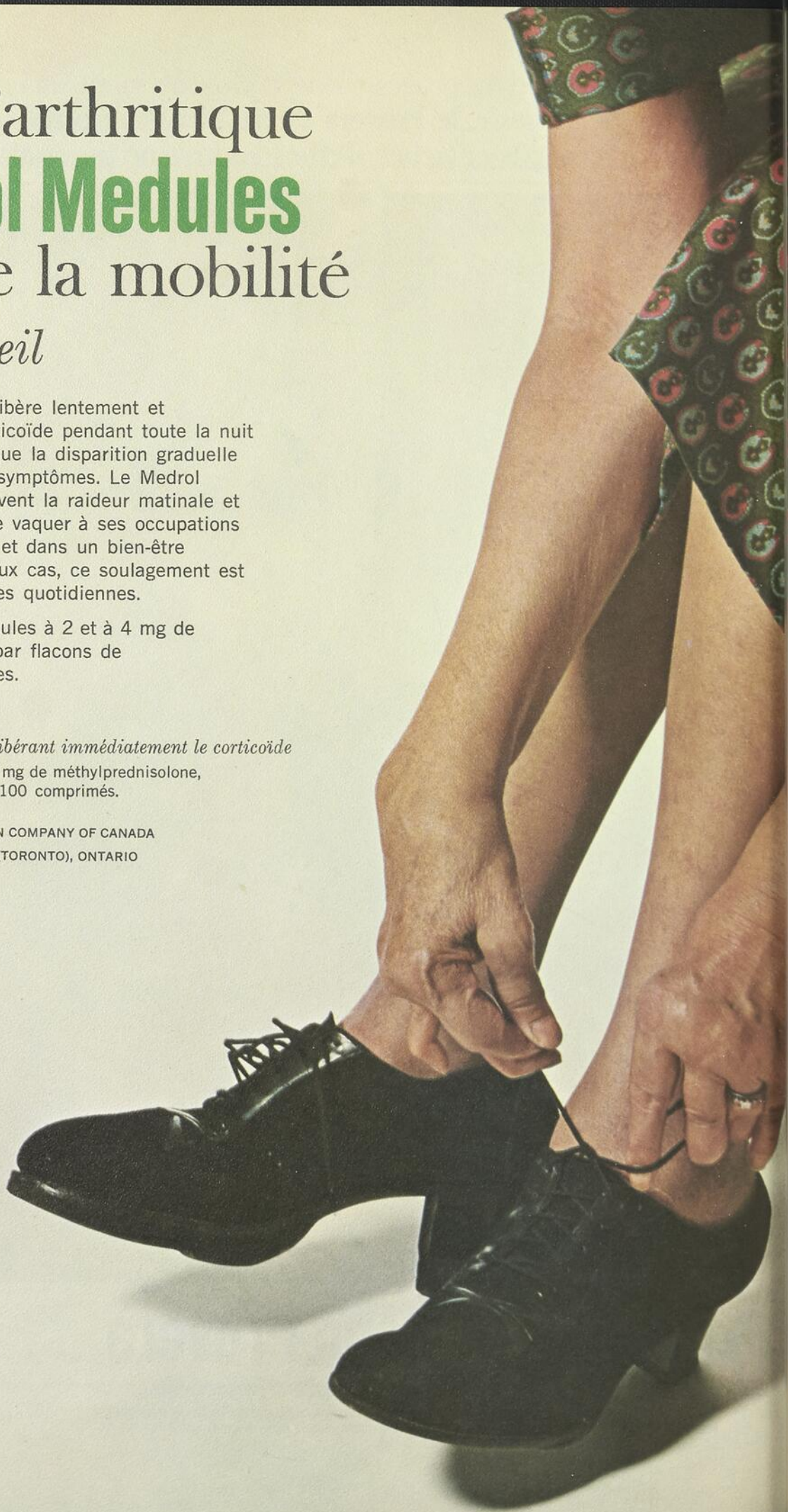
*Autre forme*

**MEDROL, COMPRIMÉS** libérant immédiatement le corticoïde en comprimés à 2 et à 4 mg de méthylprednisolone, par flacons de 30 et de 100 comprimés.

**Upjohn**

THE UPJOHN COMPANY OF CANADA  
DON MILLS (TORONTO), ONTARIO

MARQUES DÉPOSÉES:  
MEDROL, MEDULES CF 25461.



## la société médicale des hôpitaux universitaires de laval

Secrétariat : Faculté de médecine, Université Laval, Québec.

### MEMBRES CORRESPONDANTS ÉTRANGERS

- M. le professeur Raoul KOURILSKY, de Paris.
- M. le professeur Albert JENTZER, de Genève.
- M. le professeur Henry L. BOCKUS, de Philadelphie.
- M. le professeur Alexander BRUNSCHWIG, de New-York.
- M. le professeur Charles H. BEST, de Toronto.
- M. le professeur Jean MARCHE, de Paris.

### BUREAU

- Président : M. le docteur J.-Avila DENONCOURT.
- Vice-président : M. le professeur Roland CAUCHON.
- Secrétaire général : M. le docteur Jacques BRUNET.
- Secrétaire correspondant : M. le professeur Georges-A. BERGERON.
- Trésorier : M. le docteur Clément JEAN.
- Membres : MM. les professeurs Léo GAUVREAU et René SIMARD ;  
MM. les docteurs Louis-Philippe ALLEN, Jean BEAUDOIN, F.-X. BRISSON, Claude BROUSSEAU, Georges NORMAND, Jean-Paul DÉCHÊNE, Jean-Marie LEMIEUX, Jean-Marie LOISELLE, Yves ROULEAU et Jean ROUSSEAU.

### MEMBRES

Tout le personnel médical de la Faculté de médecine et des Hôpitaux universitaires.

## LAXATIF DOUX

(sans accoutumance)



**WILD**  
HEERBRUGG

WILD M 11

**WILD M11 et M20**

Cet appareil de précision peut s'adapter aux accessoires versatiles de Wild, ce qui en fait un microscope spécial utilisable à toutes fins.

Une nouvelle boîte en métal protège le microscope et facilite son transport. Garantie entière d'un service rapide et d'une livraison efficace des accessoires et des pièces de rechange.

WILD M 20

*Pour information supplémentaire, veuillez écrire à :*

**WILD OF CANADA LIMITED**

881, Lady Ellen Place, Ottawa 3, Ontario.

Agents par tout le Canada — Service complet et réparation à Ottawa, Edmonton et Toronto.

# L'EUTONYL\* (pargyline) ne ressemble à aucun hypotenseur que vous ayez prescrit



L'Eutonyl (pargyline) a une structure chimique unique, distinctive par son effet *compréhensif* sur l'hypertension.

Le produit abaisse significativement† *à la fois* la tension systolique et la tension diastolique. Dans les essais cliniques du début, il a produit cette réduction chez 84% de tous les malades étudiés, y compris de nombreux cas anciens et difficiles. Dans environ la moitié de ces cas, l'Eutonyl a également produit une baisse significative en position assise ou couchée et presque aussi considérable que debout.

Les effets secondaires ont rarement créé des difficultés. En fait, 91% de tous les malades étudiés ont continué leur traitement à l'Eutonyl sans interruptions nécessitées par des réactions secondaires—plus de deux ans dans certains cas.

## Pas de dépression centrale

Différence majeure: L'Eutonyl ne provoque *pas* ou n'aggrave *pas* la dépression mentale chez l'hypertendu. Au contraire, il se peut que le malade ressente un plus grand bien-être. En fait, les malades souffrant d'angine de poitrine devraient être mis en garde de crainte que le nouveau bien-être qu'ils ressentent ne les porte à abuser de leurs forces.

Comme la dépression accompagne souvent la maladie hypertensive ou y est sous-jacente, cette qualité "non déprimante" peut avoir une très grande importance pour le médecin.

\*Nom déposé

309282

†Par abaissement significatif on entend une baisse d'au moins 20 mm de Hg de la tension artérielle moyenne et/ou le retour à la normotension. Tension artérielle moyenne: le tiers de la différence entre la tension systolique et la tension diastolique plus la tension diastolique.

# Nouvelle Association Hypotensive

vous permettant d'abaisser la tension artérielle davantage  
avec des doses plus faibles, moins d'effets secondaires

## DURETIC\*

(MÉTHYLCLOTHIAZIDE)

*Indiqué dans l'hypertension, surtout légère ou modérée, ou dans l'oedème.*

**Posologie lorsqu'employé seul:** Dose usuelle pour adultes, 2.5 à 10 mg une fois par jour. Dose individuelle maximale 10 mg.

## EUTONYL\*

(CHLORHYDRATE DE PARGYLINE)

*Indiqué dans l'hypertension, surtout modérée ou sévère.*

**Posologie lorsqu'employé seul:** Dose initiale usuelle pour adultes, 25 à 50 mg une fois par jour pendant la première quinzaine. La deuxième quinzaine, 35 à 75 mg une fois par jour, si nécessaire. Ensuite, la dose minimale requise pour maintenir le contrôle thérapeutique.

*Malades de plus de 65 ans (ou patients sympathectomisés)* Première quinzaine 10 à 25 mg une fois par jour. Deuxième quinzaine 20 à 50 mg une fois par jour si nécessaire.

**Administration concomitante:** Si le malade reçoit déjà du Durétic, en maintenir la dose et ajouter 10 à 25 mg par jour (voir ci-dessus) d'Eutonyl.

Si le malade reçoit déjà de l'Eutonyl, en maintenir la dose et y ajouter 5 mg ou moins par jour de Durétic.

Dans l'un ou l'autre cas, l'augmentation de la dose de la drogue ajoutée devra se faire graduellement à mesure que le besoin s'en fera sentir pour obtenir le résultat recherché.

\*Nom déposé

**Nota:** Pour la dose d'Eutonyl (chlorhydrate de pargyline) on se guidera sur la tension artérielle en position debout et sur la réponse clinique. L'effet du médicament peut ne se manifester qu'au bout de 4 à 21 jours après le début du traitement. Si des doses plus élevées s'avèrent nécessaires, ou s'il se développe une résistance relative aux effets hypotenseurs, augmenter pas plus souvent qu'une fois par semaine et de pas plus que 10 à 25 mg à la fois jusqu'à ce que la réponse soit satisfaisante ou que des effets secondaires interviennent. Si l'hypotension orthostatique se produit, interrompre la médication jusqu'à disparition du symptôme, puis reprendre à dose plus faible. L'addition du Durétic (méthyclothiazide) augmente l'effet et peut diminuer les effets secondaires.



## COMMUNICATIONS

### INVAGINATION ILÉO-JÉJUNALE CONSÉCUTIVE À UNE GASTRECTOMIE TOTALE \*

Roland CAUCHON

*professeur titulaire de clinique chirurgicale,  
chef du Service de chirurgie  
à l'Hôpital Saint-François-d'Assise, Québec*

On relève dans la littérature médicale, environ 140 cas d'invagination jéjuno-gastrique après une gastro-entérostomie ou une gastrectomie subtotalaire avec gastro-jéjunostomie.

La cause de cette invagination demeure dans l'ordre des hypothèses et il ne semble pas qu'on ait pu l'établir de façon certaine, ni mettre en évidence de lésion jéjunale susceptible d'entraîner une telle complication. Cependant, depuis l'article d'Aleman en 1948, on a reconnu que le jéjunum de ces opérés est le siège d'un péristaltisme à rebours dont l'exagération dans certains cas particuliers peut conduire à un début d'invagination. Une fois commencée, celle-ci se constitue d'elle-même, par une attraction de bas en haut du boudin invaginé qui avance de plus en plus sous l'influence de deux forces, d'une part, les mouvements d'antipéristaltisme qui se produisent à cet endroit et, d'autre part, l'exagération du péristaltisme physiologique au niveau de l'*intus-susciptions*.

\* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval, le 5 février 1963.

Les trois variétés d'invagination possibles sont :

1. La forme descendante, c'est-à-dire que l'anse afférente passe à travers la bouche anastomotique ;
2. La forme ascendante dans laquelle l'anse efférente remonte à rebours à travers l'anastomose ;
3. La forme combinée dans laquelle les deux anses sont herniées dans l'estomac.

Le cas que nous présentons d'une invagination iléo-jéjunale consécutive à une gastrectomie totale, et dont nous n'avons pu retrouver de cas semblable dans la littérature, répond très bien à l'idée qu'a émise Irons, que la plupart des cas sont d'abord de type jéjuno-jéjunal avant de progresser jusque dans l'estomac pour devenir de type jéjuno-gastrique. Ce cas peut ainsi contribuer à appuyer l'hypothèse pathogénique d'une irritation locale au niveau de l'anse anastomotique comme cause déterminante.

Monsieur A. G., 59 ans, gérant de banque, qui n'a jamais souffert de troubles digestifs appréciables, commence après un repas ordinaire, à

éprouver de la flatulence et une sensation de lourdeur épigastrique dans la soirée du 19 février 1958. Une fois retiré pour la nuit, il est incommodé de nausées et vomissements alimentaires qui se répètent à deux ou trois reprises. A 3 heures 30, a.m., il fait une première hématomèse, suivie d'une autre, abondante et à 5 heures on le transporte d'urgence à l'hôpital.

A ce moment, il est très fatigué, plutôt somnolent. Il est déjà au début d'un état de choc. Sa tension artérielle varie de 80 à 90 sur 60. Le pouls est à 120, encore bien frappé et très régulier.

Il n'y a aucune douleur à l'abdomen ; on pense à ce moment, à un ulcère gastrique aigu.

Il répète une hématomèse d'environ 200 cm<sup>3</sup> à 7 heures du matin.

La formule sanguine est encore bonne, l'hémoglobine étant à 92 pour cent, les globules rouges à 4 630 000, la leucocytose à 13 600.

Sous l'effet du repos, de la glace au creux épigastrique, de l'administration de Subtosan et de sang total, le patient semble s'améliorer, quand dans la soirée du 20 février, les hémorragies recommencent pour se répéter plusieurs fois durant la nuit et le lendemain matin.

On doit administrer cinq transfusions pour arriver à maintenir la tension artérielle à 85/65. Le pouls est filant et le malade donne l'impression qu'il ne peut survivre à d'autres hémorragies.

On demande alors une consultation en chirurgie et l'hypothèse d'un ulcère aigu étant de nouveau émise, on décide de procéder à une laparotomie immédiatement, à une heure de l'après-midi, le 21 février.

L'hématocrite est alors à 34 pour cent mais le patient vomit encore une fois du sang avant d'être rendu à la salle d'opération.

On fait une laparotomie médiane susombilicale. A l'exploration directe, on ne peut palper d'ulcère et on fait une gastrotomie qui montre un estomac rempli de caillots sans lésion décelable. Il semble que le sang vient de la partie haute de l'estomac et la gastrotomie est prolongée en définitive jusqu'au cardia avant qu'on puisse mettre en évidence à cet endroit un ulcère qui saigne abondamment.

En présence de cette lésion et d'un estomac ouvert du cardia au pylore, on décide de procéder à une gastrectomie totale et celle-ci se termine par une anastomose œsophago-jéjunale termino-latérale en deux plans, à laquelle on ajoute une jéjuno-jéjunostomie.

Pendant l'opération, deux autres litres de sang doivent être donnés ; on constate que la tension artérielle une fois le point hémorragique contrôlé, varie de 140 à 160 sur 90 et c'est assez rapidement que le patient s'améliore.

Le bilan électrolytique doit être surveillé et corrigé surtout à cause de l'hypokaliémie. Mais après le 5 mars, sauf pour une infection de la paroi qui retarde l'évolution, le patient est beaucoup mieux et s'alimente progressivement. Il a quelques poussées diarrhéiques, et surtout une sensation de flatulence qui diminue en adoptant la méthode de plusieurs petits repas quotidiens et l'ingestion de protéines concentrées.

Il peut quitter l'hôpital le 29 mars encore anorexique. Cependant il s'améliore graduellement jusqu'à la reprise du travail en septembre alors qu'un véritable *dumping syndrome* s'installe accompagné d'alcalose et d'anémie secondaire.

Au cours d'une hospitalisation de quatre jours en octobre 1959, l'équilibre est obtenu mais il persiste ensuite des plaintes de gonflement post-prandial et en janvier 1959 on observe même une hématomèse. Un repas baryté nous laisse croire à ce moment à la probabilité d'une niche ulcéreuse anastomotique.

Nous obtenons alors du patient qu'il laisse tout travail et à partir de ce moment, nous constatons une amélioration graduelle de l'état général, une reprise de poids et surtout un état de bien-être lui permettant dorénavant une diète généreuse de trois repas par jour sans aucun signe de *dumping*.

Il reçoit comme adjuvant, du fer et de la vitamine B<sub>12</sub>.

Cet état se maintient pendant deux ans, soit jusqu'aux derniers jours de mai 1961 alors que sans raison apparente, le patient se plaint de douleurs épigastriques intermittentes. Bientôt ces douleurs sont accompagnées de vomissements post-prandiaux.

La journée du 1<sup>er</sup> juin est pénible, soulignée de plusieurs crises douloureuses épigastriques et le soir, on constate que les vomissements contiennent du sang.

Le patient est alors hospitalisé d'urgence et il continue à faire des vomissements sanglants qui le lendemain deviennent de plus en plus rapprochés et assez abondants.

Le 3 juin, les vomissements deviennent franchement fécaloïdes et la décision d'intervenir s'impose.

Nous attribuons la douleur et la masse perçues, à un ulcère anastomotique perforé ou en menace de perforation avec une occlusion intestinale aiguë.

A la radiographie simple de l'abdomen, on constate l'absence d'air libre, ce qui n'exclut pas complètement l'idée d'une perforation ni non plus d'une menace de perforation.

La laparotomie nous met en présence d'une invagination rétrograde d'environ 20 cm d'intestin grêle dans le jéjunum sous l'anastomose jéjuno-jéjunale. Il faut procéder à une résection en bloc du boudin de 40 centimètres de longueur et à une anastomose termino-terminale jéjuno-iléale.

Le rapport du pathologiste démontre que l'intestin grêle avait subi un infarctissement hémorragique.

Les suites opératoires immédiates sont un peu difficiles en raison du maintien impossible de l'équilibre électrolytique pendant deux jours. Au bout de ce temps, la convalescence devient facile et progressivement l'alimentation peut être reprise.

Deux mois après cette aventure chirurgicale, le patient retourne à sa vie habituelle et les quel-

ques visites de contrôle qu'il nous a faites depuis ont simplement démontré qu'il est revenu à un état de santé équivalent à celui qui précédait la dernière opération.

Nous croyons que la cause de l'invagination observée est un état surajouté de jéjunite et d'iléite existant depuis plus ou moins longtemps avant l'invagination.

D'après Paulson, il existe chez le gastrectomisé total, un état de jéjunite qui prend naissance dans la région de l'œsophago-jéjunostomie encore plus prononcé que l'œsophagite habituelle.

De là dans certains cas, à se propager jusque dans les premières anses iléales, il n'y a que quelques centimètres à parcourir et quelque temps à y mettre. Une fois l'inflammation installée, les mouvements d'antipéristaltisme se déclenchent et il existe alors tout ce qu'il faut pour que l'invagination rétrograde se produise.

D'après Schackelford, il importe peu qu'il existe ou non une jéjuno-jéjunostomie.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. HAYS, D. M., Intussusception as a postoperative complication in pediatric surgery, *Surg., Gyn. and Obst.*, 112 : 583, 1961.
2. LAWRENCE, A. G., et Van WORMER, D. E., Intussusception due to segmental aganglionosis, *J. Am. Med. Ass.*, 175 : 909, 1961.
3. MASON, L. B., WILLIAMS, R. W., et MARSHBURN, E. T., Retrograde jejuno gastric intussusception following gastrectomy, *Arch. Surg.*, 81 : 485, 1960.
4. OLDFIELD, M. C., et WILSON, G., Jejunojunal intussusception from secondary fibrosarcoma, *Brit. J. Surg.*, 47 : 99, 1959.
5. SHACKELFORD, R. T., et DUGAN, H. J., Surgery of the alimentary tract, *Saunders*, Philadelphie, 1955.

## HYPNOSE: PRÉSENTATION DE 300 CAS \*

Claude-D. HÉBERT

*assistant dans le Service d'anesthésie  
de l'Hôpital Laval*

Nous sommes tous intéressés, un moment ou l'autre, à contrôler le comportement des autres. Pour cela, plusieurs moyens sont à notre disposition : la force mécanique et le système de récompense et de punition en sont des exemples concrets. La persuasion est un autre moyen et c'est la méthode qu'on croit habituellement la plus efficace, car on aime à penser que l'on agit toujours sur une base rationnelle. Enfin, il existe un autre moyen, qui est d'un intérêt tout particulier en hypnose ; c'est celui du contrôle du comportement par suggestion.

La suggestion, en ce sens, est une idée que l'individu accepte sans critique et qui initie chez lui un comportement approprié. Cette idée est transmise d'un individu à un autre par certains modes de communications, habituellement le langage, mais pas nécessairement toujours par ce seul moyen.

Qu'une idée soit acceptée par persuasion ou par suggestion, il faut bien noter qu'il s'agit là, en hypnose, de deux processus différents. C'est pourquoi, on ne doit pas faire intervenir le processus de la persuasion avec celui de la suggestion dans l'induction de l'état hypnotique.

Ce qui justement détermine l'acceptation ou le rejet d'une suggestion chez un individu donné s'appelle la suggestibilité. Jusqu'à récemment, on regardait cette suggestibilité comme un trait de caractère et on disait que telle personne était suggestible et que telle autre ne l'était pas. Aujourd'hui, on admet de plus en plus que la suggestibilité chez un même individu peut varier

et est déterminée par des facteurs dynamiques. C'est donc cette variabilité de la suggestibilité qui fait qu'on peut provoquer le phénomène hypnotique chez un plus grand nombre de personnes que l'on croyait antérieurement.

Au cours de l'hypnose, il y a un phénomène constant qui se produit, c'est celui d'une hypersuggestibilité. Le sujet hypnotisé, en effet, accepte facilement, en tenant compte de certains facteurs toutefois, les suggestions qui lui sont faites.

La nature exacte de l'hypnose à l'heure actuelle n'est pas très bien connue. Certains modes fonctionnels, comme le rêve et l'hypnose, offrent des analogies évidentes avec des étapes antérieures de la vie psychique et nous croyons pouvoir les considérer comme des étapes phylogénétiques qui ont été conservées, le cerveau présentant une structure nettement évolutive tant au point de vue anatomique qu'au point de vue psychique.

En hypnose, on est impressionné par ces trois aspects : un certain comportement primitif, l'importance de la suggestion et l'opération de certains phénomènes psychodynamiques, comme la résistance. Tous trois peuvent s'expliquer par un retour phylogénétique de la fonction mentale.

Si l'on voit les choses de cette manière, on pourra comprendre plus facilement l'origine et l'emploi de la suggestion. En effet, on considère les facultés critiques, la pensée logique comme une fonction mentale acquise récemment. Ce sont justement les dernières fonctions acquises qui sont les premières affectées dans des conditions adverses. C'est pourquoi, par exemple, la fatigue, les sédatifs manifestent leurs effets par une diminution marquée des fonctions critiques, laissant ainsi

\* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval, le 21 mars 1963.

la place à des processus psychiques plus primitifs, entre autres celui de la suggestion.

Les idées acceptées par le processus de la suggestion ont des qualités psychodynamiques qui diffèrent des idées acceptées par le processus de la pensée logique. Elles sont d'ordinaire beaucoup plus persistantes, peuvent être acceptées à n'importe quel moment de la vie et sont un élément actif dans les impulsions affectives. C'est pourquoi, des idées acceptées par suggestion durant l'enfance (période d'hypersuggestibilité) persistent et sont souvent un facteur important dans la production de psychonévrose à l'âge adulte. En hypnose, où la suggestion est maître, les idées suggérées persisteront et marqueront généralement beaucoup plus que les idées acceptées par simple persuasion logique. C'est la base du traitement par suggestion hypnotique.

#### APPLICATION CLINIQUE

Les emplois cliniques de l'hypnose sont multiples. Toutefois, la thérapie par suggestion hypnotique, comme on s'en rend compte, n'a pas toujours été très en faveur. Quoiqu'il en soit, une thérapie par suggestion, si elle est bien employée et utilisée dans des cas bien choisis, peut produire elle aussi des effets très prolongés.

Elle est indiquée de préférence dans certains cas de névrose ou d'anxiété où entre en jeu le mécanisme du cercle vicieux. Dans ces cas, une idée, qui est d'une signification émotionnelle importante pour le patient et qui cause chez lui une tension psychique, amène le sujet dans un état qu'on pourrait appeler un état hypnotique accidentel.

L'hypnose trouve aussi une belle indication dans les maladies psychosomatiques. Ces maladies sont caractérisées par des troubles du système nerveux autonome dus principalement à la réaction du sujet à un état de *stress*. Il n'y a rien à perdre dans ces cas à essayer un traitement par suggestion.

Elle peut aussi servir pour corriger certains troubles de la personnalité, certaines habitudes, certains tics. Les troubles psychosexuels, s'ils

sont les résultats de la peur ou l'anxiété, peuvent ainsi être traités assez facilement.

L'hypnose, aussi et surtout, peut être employée pour soulager la douleur et pour corriger l'insomnie. Elle a sa place dans les soins préopératoires et postopératoires où elle peut rendre d'immenses services. C'est un adjuvant précieux dans l'anesthésie pharmacologique. Toutefois, il doit y avoir des raisons médicales claires et précises pour que l'hypnoanesthésie complète soit préférée à une anesthésie pharmacologique, qui est maintenant très sûre, effective et facilement administrée.

En obstétrique, les avantages médicaux de l'hypnose et pour la mère et pour l'enfant sont de plus en plus admis. Contrairement à la chirurgie où le patient doit être complètement passif, en obstétrique, la patiente doit, jusqu'à une certaine mesure, fournir sa coopération. De plus, l'amour maternel exige normalement que la mère ait plus ou moins conscience de l'accouchement. L'hypnose répond bien à ces deux critères ou du moins en facilite l'obtention. La suppression de la douleur par la suggestion hypnotique est un fait expérimental parfaitement établi. Et l'obtention d'une relaxation complète en plus d'une hypersuggestibilité rend le terrain propice à l'implantation de réflexes conditionnés utiles au cours de l'accouchement et après l'accouchement.

#### EMPLOI PERSONNEL ET DISCUSSION

Depuis environ une couple d'années, nous avons personnellement utilisé l'hypnose dans 307 cas différents et nous désirons communiquer les résultats que nous avons obtenus. Ces résultats ont certainement plus de valeur lorsque le sujet a eu au moins trois séances d'hypnose, ce que nous avons pu accomplir chez 195 malades.

Les différents degrés d'hypnose qu'on peut obtenir sont classifiés en quatre stades. Le premier stade est un état hypnoïde où le sujet ferme les yeux et perçoit une sensation de lourdeur et le stade IV est l'état le plus profond, un véritable somnambulisme provoqué, où le sujet perçoit des hallucinations selon les suggestions qui lui sont faites.

L'hypnose, en général, ne doit pas être considérée comme une arme thérapeutique en elle-même mais plutôt comme un adjuvant thérapeutique. Le traitement, doit-on dire, n'est pas un traitement par hypnose, mais un traitement sous hypnose. C'est pourquoi, il faudra en tenir compte dans l'analyse des résultats, qui ne sont, de plus, en fin de compte, qu'une impression subjective soit du malade soit du thérapeute lui-même.

Des 195 cas, soumis à plus de trois séances d'hypnose, 40 étaient des hommes, soit un homme pour six femmes, si l'on ne tient pas compte des cas d'obstétrique ; dix étaient des enfants de moins de 16 ans. L'emploi de l'hypnose chez les enfants a été restreint le plus possible, car nous croyons qu'une approche psychothérapeutique moins élaborée est amplement suffisante dans la plupart des cas. Chaque sujet était informé à l'avance de ce qui allait se passer et on exigeait son consentement ou celui de sa famille.

Aucune mise en scène spéciale n'a été faite pour amener l'état hypnotique, le médecin ayant d'ordinaire le prestige et l'autorité nécessaire sans autre artifice. La méthode utilisée était une méthode

passive de relaxation avec ou sans fixation ; c'est la technique utilisée de préférence en hypnose médicale. Cette méthode d'induction, ainsi que toutes les autres, dépend plus ou moins du phénomène d'association idéo-motrice, c'est-à-dire de la réponse involontaire et instantanée des muscles à certaines idées ou sentiments.

A part les quelques sujets qui n'ont pas été satisfaits ou ont eu peur de l'état hypnotique, nous n'avons pas rencontré de complications sérieuses quoique nous ne nions pas qu'elles puissent survenir. Certains ont présenté à l'induction de la transe hypnotique des symptômes d'anxiété, mais ceux-ci ont été vite contrôlés par des suggestions appropriés. Grâce à un choix heureux des malades, nous n'avons eu aucun cas de dépendance dans la présente série. D'ailleurs, l'hypnose utilisée pour des raisons médicales, ne donne pas de dépendance, surtout si on la compare à l'utilisation d'autres thérapeutiques médicamenteuses.

Le facteur temps en hypnose est évidemment un inconvénient sérieux. En effet, les premières séances peuvent taxer amèrement le temps et la patience du thérapeute. De plus l'état hypno-

TABLEAU I

Compilation des cas rapportés et des résultats obtenus

CLASSIFICATION	NOMBRE DE CAS	RÉSULTATS					
		MOINS DE 3 SÉANCES (112 cas)			PLUS DE 3 SÉANCES (195 cas)		
		Satisfaisant	Douteux	Non satisfaisant	Satisfaisant	Douteux	Non satisfaisant
Obstétrique	19	5	1	0	11	2	0
Préopératoire et postopératoire	164	47	22	4	86	4	0
Anxiété et névrose	90	14	12	2	52	9	1
Maladies psychosomatiques	24	2	1	0	18	3	0
Habitudes	11	1	1	0	5	4	0
Totaux	307	69 (61,6%)	37 (33,0%)	6 (5,4%)	172 (88,2%)	22 (11,4%)	1 (0,4%)
STADES.....		I : 25 (22,3%) II : 43 (38,4%) III : 28 (25,0%) IV : 16 (14,3%)			I : 16 (8,2%) II : 49 (25,1%) III : 68 (34,9%) IV : 62 (31,8%)		

tique lui-même demande une surveillance constante et de tous les moments.

Un autre inconvénient, encore plus sérieux, est dû au fait qu'il n'existe pas d'intermédiaire entre le malade et le thérapeute de telle sorte que ce dernier sera blâmé directement s'il y a faillite du traitement ou complications.

Quoiqu'il en soit, les résultats obtenus jusqu'à date sont très encourageants (tableau I). Le recul du temps et l'expérience acquise nous laissent entrevoir de plus grandes possibilités. De l'étude du tableau, il ressort que des sujets ayant eu plus de trois séances d'hypnose, 88,2 pour cent ont bénéficié du traitement de façon assez tangible. On peut aussi remarquer que 92 pour cent des sujets de cette catégorie sont entrés en transe hypnotique : huit pour cent seulement étant pour ainsi dire résistants à l'hypnose.

#### CONCLUSION

La thérapie par suggestion sous hypnose doit certainement retrouver la place qu'elle a perdue dans la thérapeutique médicale. L'emploi régu-

lier de l'hypnose nous a démontré que c'est un adjuvant précieux qui peut apprendre au malade à dormir, à être calme et à souffrir par le contrôle de ses propres mouvements affectifs ; ceci, à son avantage et à l'avantage de tous ceux qui l'entourent.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. ABOULKER, CHERTOK et SAPIR, La Relaxation, *Expansion scientifique française*, 1959.
2. ABRAMSON, M., et HERON, W. T., Hypnosis in obstetrics : a preliminary report, *Am. J. Obst. Gyn.*, 59 : 1069, 1950.
3. AMBROSE, G., et NEWBOLD, G., A handbook of medical hypnosis, *Baillière, Tindall and Cox*, 1959.
4. HERON, W. T., Clinical application of suggestion and hypnosis, *Charles C. Thomas*, 1959.
5. JACOBSON, E., Relaxation methods in labor, *Am. J. Obst. Gyn.*, 67 : 1035-1048, 1954.
6. KRETSCHMER, Psychologie médicale, *G. Doin et Cie*, 1956.
7. KROGER, Clinical and experimental hypnosis, 1963.
8. MARMER, M. J., Hypnosis in anæsthesiology, *Charles C. Thomas*, 1959.
9. MEARES, A system of medical hypnosis, *Saunders*, 1960.
10. NAGALE, D. R., The use of anæsthetic agents in psychiatry, *Anæsthesiology*, 24 : 91, 1963.
11. RAGINSKY, B. B., Hypnotism and its relation to anæsthesia, *Am. J. Obst. Syn.*, 59 : 30-41, 1950.
12. SCHULTZ, J. H., Le training autogène, *Thieme*, 1957.
13. Van PELT, S. J., Hypnotic suggestion, *John Wright & Sons Ltd.*, Bristol, 1955.

## ÉTUDE CRITIQUE DU DIAGNOSTIC DE SARCOÏDOSE

Marcel GUAY, F. R. C. P. (C)

professeur agrégé,  
assistant dans le Service de médecine de l'Hôtel-Dieu de Québec,  
et chargé du cours de séméiologie

### INTRODUCTION

La difficulté de discourir sur la sarcoïdose s'impose à l'esprit sitôt que nous essayons de définir cette maladie. Les définitions proposées sont longues, laborieuses, et, pour leur bonne compréhension, il serait presque nécessaire de définir chacune de leur partie. En dépit de recherches actives, l'étiologie de la sarcoïdose demeure inconnue, ce qui explique l'incertitude quant à une définition précise. A défaut de connaître la cause de cette maladie, un bref exposé de son histoire nous aidera à apprécier les dimensions et les difficultés du problème.

Pour la préparation de cette thèse, nous avons utilisé les dossiers des malades chez lesquels cette condition a été diagnostiquée à l'Hôtel-Dieu de Québec, entre 1947 et 1962, soit par le clinicien, soit par le pathologiste. En l'absence de preuve histologique, nous avons dû éliminer un bon nombre de cas diagnostiqués comme sarcoïdose par le clinicien. Nous avons retenu tous les cas de lésions sarcoïdiques diagnostiqués par le pathologiste, et nous avons essayé de préciser leur signification.

Dans la première partie de ce travail, nous traitons de la sarcoïdose systémique que nous avons divisée en trois groupes : la sarcoïdose gangliopulmonaire, la sarcoïdose cutanée, et la sarcoïdose systémique diagnostiquée par le pathologiste.

La dernière partie de ce travail est consacrée aux lésions parasarcoïdiques, c'est-à-dire aux lésions sarcoïdiques qui surviennent dans d'autres conditions que la sarcoïdose systémique.

Nous avons divisé cette dernière partie en deux chapitres, considérant séparément la sarcoïdose gastrique, entité discutable qu'on hésite à classer de façon définitive, et les lésions parasarcoïdiques franches qui empruntent à la sarcoïdose son aspect histologique. Il s'agit alors de lésions qui accompagnent la maladie et dont la présence s'explique par la nature de la lésion primaire.

### HISTOLOGIQUE

La sarcoïdose, ou maladie de Besnier-Bœck-Schaumann, fait son apparition dans la littérature médicale comme une dermatose. Jonathan Hutchinson rapporte le premier cas en 1869. Il publie une lithographie en couleur de la main de son patient, en 1875, dans un volume intitulé : *Illustrations of clinical surgery*.

Besnier présente à l'Hôpital Saint-Louis, le 14 février 1889, un malade de 34 ans avec des lésions à la face et aux membres supérieurs : lésions qu'il décrit avec minutie, qu'il observe durant plusieurs années, et qu'il nomme *lupus pernio de la face*, et *synovites fongueuses des extrémités*. L'observation de Hutchinson était connue de Besnier, mais il considérait que le lupus engelure de celui-ci différait de son *lupus pernio*. Il semble que cette divergence d'opinion persiste dans la littérature médicale, puisque l'observation *princeps* est attribuée à Hutchinson par des auteurs anglais et américains, et à Besnier par des auteurs français.

Tenneson identifie la lésion en 1892. Il souligne la prédominance excessive des cellules épi-

thélioïdes, la très grande rareté des cellules géantes, l'absence de bacille tuberculeux.

Ces travaux de Besnier et de Tenneson restent sans grand écho jusqu'en 1899, alors que Bœck publie, simultanément aux États-Unis et en Norvège, une communication sur des lésions nodulaires et infiltrantes qu'il appelle sarcoïdes, parce que la structure de ces lésions lui suggère l'aspect histologique d'un sarcome. Dans des publications ultérieures, il décrit les différentes formes de sarcoïdes cutanés que nous connaissons, et il signale les adénopathies périphériques, les lésions des conjonctives et des muqueuses qui surviennent chez les malades souffrant de sarcoïdose.

Par la suite, Kienbock, Klingmüller et Kreibich reconnaissent les lésions osseuses, tandis que Kustnitzky et Bittorf décrivent les adénopathies hilaires et les lésions pulmonaires. Les atteintes de la parotide et des glandes sous-maxillaires sont décrites à la même époque par Bering. Les contributions se multiplient qui mettent en évidence l'ubiquité des atteintes de la sarcoïdose.

Jorgen Schaumann, dans une série de mémoires consacrés à la sarcoïdose, effectue la synthèse des travaux de ses devanciers et établit l'identité des sarcoïdes de Bœck et du *lupus pernio* de Besnier. Il apprécie l'extension du processus dans tout l'organisme et le caractère accidentel des lésions cutanées. Il propose la dénomination de lymphogranulome bénin et favorise une étiologie tuberculeuse. Schaumann étudie cette maladie durant plus de vingt ans, et Pautrier apprécie sa contribution de la façon suivante : « le mérite principal qui lui restera, indiscuté, est d'avoir posé le premier la question d'ensemble, d'avoir fait la synthèse des travaux dispersés, d'avoir fait une maladie de ce qui n'était qu'une dermatose. »

La sarcoïdose est devenue une entité clinique et histologique assez bien définie et, dans les années qui suivent, de très nombreuses observations sont publiées dans la littérature médicale, scandinave, française, allemande et américaine, attestant de la diffusion considérable de cette maladie. Les monographies françaises de Pautrier et de Bariéty méritent d'être consultées, de même que les publi-

cations américaines de Reisner et de Longcope et Freiman.

Et voici que cette synthèse, réalisée après des années de travaux, se trouve aussitôt menacée. A la non-spécificité de la clinique que l'on apprécie de mieux en mieux, s'ajoute la non-spécificité histologique. Les critères, de plus en plus sévères, exigés pour porter le diagnostic de sarcoïdose reflètent l'insécurité de la nouvelle entité. Et bientôt, à la sarcoïdose, s'ajoutent des lésions parasarcoïdiques en tout point semblables aux lésions de la sarcoïdose. Plusieurs auteurs insistent sur la nécessité de bien séparer la sarcoïdose systémique de ces lésions sarcoïdiques qui s'en rapprochent par leur aspect histologique, tandis que d'autres suggèrent la possibilité de facteurs étiologiques communs à la sarcoïdose maladie et aux lésions sarcoïdiques d'accompagnement.

Actuellement, une certaine confusion persiste, et l'analyse du matériel clinique et pathologique dont nous disposons montre bien les difficultés que comporte le diagnostic de sarcoïdose.

#### SARCOÏDOSE SYSTÉMIQUE

##### A. SARCOÏDOSE GANGLIO-PULMONAIRE :

Dans son excellente monographie, publiée en 1940, Pautrier mentionne que la sarcoïdose était une maladie entièrement inconnue des membres de la société médicale des hôpitaux de Paris en 1934, et qu'il rapporta, devant cette même société, le premier cas de sarcoïdose ganglio-pulmonaire pure, en 1937.

Cependant, durant cette longue phase dermatologique, c'est-à-dire de 1869 à 1937, la fréquence de l'atteinte des ganglions périphériques avait été reconnue ; et ceci, depuis les premières observations des dermatologistes. Une attention spéciale était alors accordée au ganglion épitrochléen, et le diagnostic de sarcoïdose devenait l'émule du diagnostic de syphilis pour ce ganglion.

Ces adénopathies, présentes dans environ 50 pour cent des cas, sont souvent discrètes, presque insignifiantes, et peuvent passer très facilement inaperçues. Leur importance pour le dépistage de la maladie a beaucoup diminué depuis qu'on a

reconnu et recherché de façon systématique l'hypertrophie des ganglions hilaires, très fréquente, et en quelque sorte plus spécifique de la sarcoïdose. Inconnue durant longtemps, son importance pour le diagnostic s'est accrue de façon presque démesurée, et certains auteurs la considèrent maintenant comme un critère quasi indispensable pour porter le diagnostic de sarcoïdose. Ils acceptent une hypertrophie des ganglions hilaires comme une manifestation isolée de la maladie, mais une atteinte cutanée, oculaire, osseuse, sans hypertrophie de ces ganglions, leur est devenue suspecte. L'atteinte des ganglions hilaires est précoce, et survient souvent comme première manifestation de la maladie.

L'emploi systématique de la radiographie pulmonaire a permis de découvrir un très grand nombre de ces hypertrophies des ganglions médiastinaux qui évoluent généralement sans produire de symptômes et, ceci, durant de longues périodes. Cependant elles ne suffisent pas, à elles seules, pour porter le diagnostic de sarcoïdose, et assez souvent elles posent un problème de diagnostic difficile à solutionner quand elles surviennent comme manifestations isolées de la maladie. Notre première observation illustre bien ce problème.

### 1. Première observation :

Madame R. C., 33 ans, est hospitalisée en octobre 1955 pour douleurs dorsales irradiant vers la pointe du cœur. Elle ressent ces douleurs depuis deux ans. Au cours des derniers mois, elle a toussé et expectoré de façon occasionnelle. Après un épisode fébrile de quelques jours, la douleur thoracique est devenue plus sévère et constante.

A l'examen physique, une hypertrophie de la thyroïde est observée. L'examen, par ailleurs, ne révèle pas d'anomalie.

La radiographie des poumons et du médiastin montre un élargissement du médiastin supérieur, indiquant la présence d'une masse probablement ganglionnaire. La radioscopie, avec baryum dans l'œsophage, et les tomographies permettent de déceler la présence de masses ganglionnaires dans le médiastin antérieur, à la bifurcation bronchique

et aux régions hilaires. L'impression du radiologiste est une maladie de Hodgkin, et comme autres possibilités : lymphosarcome ou cancer du thymus.

La malade est traitée par la radiothérapie ; elle reçoit un dosage de 7 800 r qui ne donne pas d'amélioration.

L'intervention chirurgicale est pratiquée, et le chirurgien trouve un amas ganglionnaire.

Le rapport de l'examen histologique extemporané donne le diagnostic de ganglion tuberculeux, et l'examen histologique après fixation : fragment de tissu irrégulier contenant de multiples nodules. Tous les nodules prélevés sont farcis de structures folliculaires, purement épithélioïdes, le plus souvent centrées par une cellule géante de type Langhans. Les follicules sont séparés les uns des autres par un collagène fibrillaire, par endroits, de type hyalin. Les nodules sont réunis les uns aux autres par des travées sclérovasculaires. Le diagnostic de lésion tuberculoïde peut correspondre, soit à la sarcoïdose, soit à une tuberculose ganglionnaire modifiée par la radiothérapie. Le bacille de Koch ne fut pas visualisé, et l'inoculation au cobaye fut négative.

La malade est réhospitalisée en 1958 pour une tuméfaction du sein, de nature bénigne. Elle se porte très bien par ailleurs.

La sarcoïdose, localisée exclusivement aux ganglions médiastinaux, peut être confondue, comme dans ce cas, avec une maladie de Hodgkin, un lymphosarcome, ou une tumeur médiastinale. Occasionnellement, la thoracotomie peut être le seul moyen de prouver le diagnostic de sarcoïdose.

L'hypertrophie ganglionnaire hilaire est la mieux connue, parce que, elle est plus facile à dépister. Cependant, le processus sarcoïdosique peut intéresser tous les groupes ganglionnaires profonds, aussi bien abdominaux que thoraciques. Dans une série de douze autopsies de l'Hôpital Johns Hopkins, une hypertrophie d'un ou de plusieurs groupes ganglionnaires de l'abdomen fut observée onze fois. Ces hypertrophies ganglionnaires sont généralement asymptomatiques, et on a coutume de les décrire comme non compressives, même quand leur volume est important. Elles

peuvent régresser rapidement, soit spontanément soit sous les effets de la médication par les stéroïdes.

L'observation qui suit illustre le caractère évanescent de l'hypertrophie ganglionnaire, mais, dans ce cas, elle était compressive.

## 2. Deuxième observation :

Madame L. L., 57 ans, est admise à l'hôpital, le 20 mai 1961, pour douleurs rétrosternales et dysphagie. L'examen physique ne révèle aucune anomalie significative.

La formule sanguine met en évidence une leucopénie à 3 040 et une légère éosinophilie, comme il arrive à la phase aiguë, dans un certain nombre de cas de sarcoïdose.

La radiographie des poumons visualise un élargissement du médiastin supérieur qui peut correspondre à une hypertrophie ganglionnaire. A la radiographie de l'œsophage, le radiologiste note une empreinte sur la face antérieure, au tiers inférieur. Il considère qu'il existe une compression extrinsèque sur l'œsophage. De plus, il note la présence d'une masse sous la bifurcation bronchique, représentant probablement un ganglion hypertrophié.

L'intradermoréaction à la tuberculine est modérément positive à la dilution de 1:10 000.

Une biopsie rétroclaviculaire droite est effectuée. Le rapport histologique se lit comme suit : ganglions lymphatiques farcis de très nombreux foyers granulomateux, à structure folliculaire, et de nature épithélioïde (figure 1). Plusieurs follicules contiennent des cellules géantes, de type Langhans, et quelques-uns présentent une évolution centrale nécrotique, de type fibrinoïde. Les foyers granulomateux sont souvent dissociés par un collagène fibrillaire abondant. La recherche des bacilles alcool-acido-résistants est négative. Le diagnostic de lésion ganglionnaire sarcoïdosique est alors porté.

Le diagnostic de sarcoïdose est accepté, mais non sans réticence, par ceux qui favorisent le diagnostic de maladie de Hodgkin. Un traitement d'épreuve aux stéroïdes est prescrit. La malade reçoit quatre mg de triamcinolone, trois

fois par jour. L'amélioration est rapide, la dysphagie, disparaît en quelques jours. Huit jours après le début du traitement, une radiographie de contrôle montre que l'élargissement du médiastin supérieur est très diminué.

Cette malade fut revue pour la dernière fois en janvier 1962. La radiographie pulmonaire était normale, et son état, très bon.

Une adénopathie compressive, telle que démontrée dans ce cas, est très inusitée au cours de la sarcoïdose. Cependant la réponse aux stéroïdes et l'évolution ultérieure de la maladie rendent le diagnostic de sarcoïdose acceptable.

Le tableau I résume de façon très sommaire les données que nous possédons sur les cas de sarcoïdose ganglio-pulmonaire.

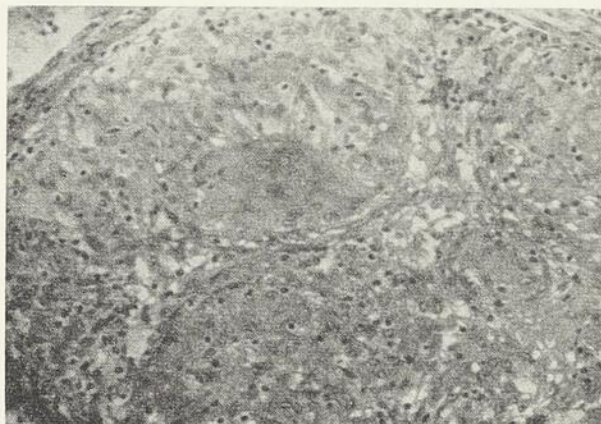


Figure 1. — Lésion folliculaire épithélioïde centrée par une cellule géante plurinucléée, développée dans le sinus cortical ganglionnaire.

A une époque où, dans de nombreuses publications, les auteurs insistent sur l'augmentation réelle ou apparente de la sarcoïdose dans plusieurs parties du monde, cette maladie demeure rare dans notre milieu. En effet, à l'Hôtel-Dieu de Québec, le diagnostic clinique de sarcoïdose ne fut confirmé que huit fois durant une période de quinze ans. Il est possible toutefois que la sarcoïdose ganglio-pulmonaire soit méconnue occasionnellement ; l'emploi plus systématique de la biopsie rétroclaviculaire permettrait peut-être de confirmer un certain nombre de diagnostics présomptifs, définitivement inacceptables sans une preuve histologique.

TABLEAU I

Neuf cas de sarcoïdose ganglio-pulmonaire

ÂGE DU PATIENT	SYMPTÔMES	RADIOGRAPHIES	HISTOLOGIE
44	Masse ganglionnaire à la région sus-claviculaire gauche	Ganglions hilaires	Biopsie sus-claviculaire
51	Tuméfaction cervicale	Ganglions hilaires	Thyroïde, ganglions rétroclaviculaires
57	Douleurs rétrosternales	Ganglions hilaires	Biopsie rétroclaviculaire
68	Tuméfaction cervicale	Trainées fibreuses	Ganglions cervicaux
47	Rachialgie, amaigrissement	Ganglions hilaires	Parotide
36	Dyspnée	Ganglio-pulmonaire	Biopsie rétroclaviculaire
52	Douleurs abdominales	Ganglio-pulmonaire	Ganglions, rate, hystérectomie, cholécystectomie
31	Troubles digestifs	Ganglio-pulmonaire	Biopsie rétroclaviculaire
33	Douleurs thoraciques	Ganglio-pulmonaire	Thoracotomie, ganglions

Le diagnostic étiologique d'une adénopathie médiastinale demeure cependant un problème difficile à solutionner. La sarcoïdose est généralement soupçonnée, mais la biopsie rétroclaviculaire ne permet pas toujours d'en faire la preuve. Carstensen et Odelberg ont utilisé ce procédé dans une série de deux cent cinquante-sept malades chez lesquels on avait diagnostiqué, par la clinique et la radiographie, une sarcoïdose. La biopsie rétroclaviculaire a confirmé le diagnostic dans cent quarante-sept cas seulement, c'est-à-dire environ 60 pour cent.

En l'absence de ganglions palpables, la biopsie rétroclaviculaire est susceptible d'apporter une preuve histologique dans un cas d'adénopathie médiastinale, seulement s'il s'agit de sarcoïdose ou d'épithélioma bronchique. A l'exclusion de ces deux conditions, l'aspect histologique est presque toujours non spécifique.

Par ailleurs, Bacharach, dans une étude récente sur cent onze cas de sarcoïdose, rapporte des ganglions rétroclaviculaires de type sarcoïdosique dans un cas de tuberculose pulmonaire, un cas de coccidioïdomycose, et un cas d'épithélioma bronchique.

En dépit de ces limitations, la biopsie rétroclaviculaire fournit des renseignements plus utiles et plus spécifiques que les examens biologiques. Les modifications de l'hémogramme sont discrètes et inconstantes. On observe, de façon occasion-

nelle, une tendance à la leucopénie, accompagnée ou non d'une éosinophilie, et plus rarement encore, d'une monocytose. Une hyperglobulinémie qui porte surtout sur les  $\gamma$ -globulines survient quand les localisations de la maladie sont étendues, et en phase active. Quant à l'anergie à la tuberculine, considérée à un certain moment comme un critère très important pour porter le diagnostic de sarcoïdose, les statistiques récentes montrent qu'elle est présente dans 60 pour cent des cas.

La réaction de Kveim n'a pas été utilisée dans notre hôpital ; son emploi, d'ailleurs, ne s'est pas généralisé.

La préparation de l'antigène à partir du broyat de ganglion sarcoïdosique soulève des difficultés dans les milieux où la sarcoïdose est peu fréquente ; la stabilité de la préparation doit être vérifiée fréquemment, tant chez des témoins que chez des malades. La réponse à l'injection apparaît après un long délai, souvent même après plusieurs mois. De plus, la spécificité de la réaction n'est pas prouvée, et le pourcentage des réactions positives varie beaucoup d'une série à une autre.

Le traitement d'épreuve par les stéroïdes, comme moyen de diagnostic de la sarcoïdose, est sûrement une méthode de valeur très discutable, non sans risques, et en somme, non recommandable.

Une atteinte du parenchyme pulmonaire fut notée quatre fois dans notre série ; elle était

discrète, et, à l'exception d'un cas, ne produisait pas de symptôme. La présence de lésions sarcoïdiques dans la thyroïde, chez notre deuxième cas, mérite d'être signalée, car la sarcoïdose intéresse rarement les glandes endocrines.

B. SARCOÏDOSE CUTANÉE :

Nous avons apprécié l'apport des dermatologistes dans l'histoire de la sarcoïdose. Ils ont identifié et décrit les lésions cutanées, puis, reconnu la nature systémique de la maladie. Durant quelques décennies, les lésions cutanées furent considérées comme un critère indispensable pour le diagnostic de cette affection. Il est maintenant reconnu que la maladie peut évoluer sans manifestations cutanées. La fréquence de ces lésions varie de 20 à 60 pour cent, selon les statistiques que nous avons consultées.

Ces variations extrêmes s'expliquent, en partie, par l'orientation de l'investigateur qui trouve ce qu'il cherche avec soin, et néglige assez souvent d'autres aspects du problème. Nous croyons cependant que la rareté des lésions sarcoïdiques dans notre milieu reflète la rareté de la sarcoïdose-maladie, plutôt qu'une méconnaissance de ces lésions.

La première observation de sarcoïdose cutanée fut rapportée à l'Hôtel-Dieu de Québec, par le docteur Jean Grandbois, en 1949. Dans le cas rapporté, les lésions cutanées étaient associées à des lésions gangliopulmonaires.

Par la suite, le diagnostic de sarcoïdose cutanée ne fut confirmé par l'examen histologique que dans trois cas seulement ; et dans deux de ces cas, les lésions cutanées étaient isolées, et dans l'autre, accompagnée d'une hypertrophie hilare.

C. SARCOÏDOSE SYSTÉMIQUE DIAGNOSTIQUÉE PAR LE PATHOLOGISTE :

Nous avons réuni huit cas de sarcoïdose systémique, découverts par le pathologiste lors de l'autopsie ou d'une intervention chirurgicale (tableau II). Dans tous ces cas, le diagnostic de sarcoïdose n'avait pas été considéré par le clinicien.

Il est bien reconnu que la maladie peut évoluer de façon asymptomatique durant une longue période, aussi longtemps que les lésions ne compriment pas de structures vitales. Le caractère nocif de la lésion sarcoïdique semble de nature mécanique plutôt que toxique. Dans six de ces cas, les lésions furent découvertes lors de l'autopsie, et, selon toutes les apparences, ne contribuèrent pas à la mort.

Une revue de la littérature permet de constater que cette situation n'est pas inusitée dans la sarcoïdose. Des vingt-deux cas d'autopsies de Ricker et Clark, le processus sarcoïdique fut identifié quatorze fois lors de l'examen *post mortem*. Dans la série du *Massachusetts General Hospital*, le diagnostic de sarcoïdose fut posé dix-huit fois lors de l'autopsie ; dans aucun de ces cas, la maladie n'avait été dépistée, le malade vivant.

TABLEAU II

Représentation des huit cas de sarcoïdose systémique diagnostiquée par le pathologiste

ÂGE DU PATIENT	RAISON DE CONSULTATION	DIAGNOSTIC	AUTOPSIE — CHIRURGIE
53	Dyspnée	Rétrécissement mitral	Ganglions, poumons, foie, rate
59	Crises convulsives	Diabète	Poumons, foie, rate
45	Dyspnée, hémiplégie droite	Infarctus du myocarde, hémorragie cérébrale	Ganglions, poumons
60	Hypertension, hémiplégie	Hémorragie cérébrale	Ganglions, poumons, foie
63	Troubles digestifs	Epithélioma de l'estomac	Chirurgie : ganglions. Autopsie : foie, testicules
57	Dyspnée	<i>Cor pulmonale</i>	Foie, rate, séreuse gastrique
49	Douleurs à l'hypocondre droit	Lithiase vésiculaire	Biopsie du foie
67	Vomissements	Lithiase vésiculaire	Rupture accidentelle de la rate

Dans les six cas que nous rapportons, des lésions furent trouvées dans plusieurs organes, et cette ubiquité du processus est une raison suffisante pour porter le diagnostic de sarcoïdose systémique. Selon toute vraisemblance, la maladie évoluait depuis plusieurs années, si nous tenons compte de l'âge relativement avancé de ces malades. Ces six malades souffrirent d'affections chroniques intéressant le cœur ou les vaisseaux, et la possibilité d'une relation causale, entre la maladie qui a provoqué le décès et les lésions sarcoïdoses, retient l'attention.

La découverte accidentelle de lésions sarcoïdoses du foie, dans un cas, et de la rate, dans un autre, et ceci, lors d'une intervention pour lithiase vésiculaire, est une éventualité rare. Aucune autre lésion ne fut mise en évidence au cours de l'intervention chirurgicale et de l'investigation préopératoire. Une atteinte isolée de la rate a été rapportée par Ricker et Clark dans leur série d'autopsies ; cependant, il semble difficile de poser le diagnostic de sarcoïdose systémique, en l'absence de lésions sarcoïdoses dans d'autres organes.

#### LÉSIONS PARASARCOÏDOSIQUES

##### A. SARCOÏDOSE GASTRIQUE :

La sarcoïdose gastrique, considérée comme très rare jusqu'à récemment, retiendra plus longuement notre attention.

Dans une monographie très élaborée, Longcope et Freiman rapportent un seul cas de sarcoïdose gastrique sur cent soixante cas, incluant trente autopsies. En 1958, Israël et Sones n'en rapportent aucun sur le même nombre de cas. Dans une revue sur la question, publiée en février 1962, gastrique dans vingt-quatre cas. Chaque nouvel investigateur de la question soustrait quelques cas de la compilation précédente, avant d'y ajouter un ou plusieurs cas de sa propre observation.

D'après une compilation récente de Palmer, au cours des dernières années, le diagnostic de sarcoïdose gastrique fut établi huit fois, par biopsie effectuée à l'aide du gastroscope, chez soixante malades souffrant de sarcoïdose généralisée. Dans les huit cas ainsi diagnostiqués, la radiographie de

l'estomac révéla une image suggestive d'une polypose gastrique dans un seul cas, aucune anomalie dans les autres.

La symptomatologie clinique varie beaucoup, et ne permet pas de soupçonner l'existence d'une sarcoïdose gastrique. Une analyse des vingt-cinq cas acceptés de sarcoïdose gastrique peut se schématiser de la façon suivante : la maladie évolue comme un syndrome ulcéreux durant une période qui varie de quelques à plusieurs années ; ce syndrome peut se compliquer d'une sténose pylorique, ou le syndrome pylorique peut être la première manifestation de la maladie gastrique ; l'amaigrissement important, ajouté aux vomissements, fait craindre dans certains cas un épithélioma de l'estomac ; des hémorragies gastro-intestinales répétées, sérieuses, motivent une gastrectomie dans deux cas, alors que l'investigation radiologique n'avait pas révélé d'anomalie significative.

Les constatations radiologiques corroborent les données de la clinique, sans fournir en général beaucoup plus de précision. Un ulcère gastrique, ou plus souvent pylorique, peut être visualisé, et, dans quelques cas, une sténose du pylore. A plusieurs reprises, un rétrécissement et une rigidité de la région antrale furent observés, ce qui suggéra au radiologiste le diagnostic de linite plastique. Cette éventualité s'est rencontrée neuf fois dans les cas de sarcoïdose gastrique rapportés dans la littérature. Cette image n'est pas spécifique à la sarcoïdose, mais il est avantageux de savoir qu'elle peut être une manifestation d'une maladie relativement bénigne, comme la sarcoïdose gastrique.

A l'inspection, le chirurgien note souvent un épaississement, plus ou moins diffus, qui peut intéresser presque tout l'estomac, mais plus fréquemment la partie distale de cet organe. La région pylorique est décrite comme infiltrée, et l'aspect macroscopique de la lésion diffère peu, dans ces cas, de celui de la linite plastique. De façon inconstante, les ganglions gastro-épiploïques, plus rarement les ganglions mésentériques et rétropéritonéaux, sont hypertrophiés. Par ailleurs, l'estomac peut sembler normal à l'inspection, alors qu'à l'ouverture de l'organe, la muqueuse

apparaît atrophiée, ou bien elle est le siège d'une ulcération banale ou infiltrée, faisant croire à un épithélioma.

Quel que soit l'aspect macroscopique de la lésion, le diagnostic de sarcoïdose gastrique est rarement soupçonné avant l'examen microscopique du tissu prélevé. Les follicules sarcoïdiques se rencontrent en nombre variable dans la muqueuse et la sous-muqueuse plus rarement dans la musculuse et la séreuse. Comme dans les autres organes, leur structure permet facilement leur identification. Constitués de cellules épithélioïdes entourées ou non de cellules lymphoïdes, ces granulomes contiennent un nombre variable de cellules géantes, de type Langhans, ou plus rarement de la variété que l'on rencontre dans les granulomes à corps étranger. On n'y trouve pas trace de caséification, mais à l'occasion une dégénérescence fibrinoïde centrale. Les follicules sont souvent plus nombreux et mieux constitués dans les ganglions prélevés dans le voisinage que dans l'estomac, où, dans certains cas, on retrouve de simples travées de cellules épithélioïdes plutôt que des structures folliculaires bien définies.

Il reste à évaluer la valeur du follicule sarcoïdique comme élément de diagnostic, puisque le diagnostic de sarcoïdose gastrique repose sur la présence de cette formation histologique. Ces considérations sur le follicule sarcoïdique s'appliquent d'ailleurs à toutes les formes de sarcoïdose.

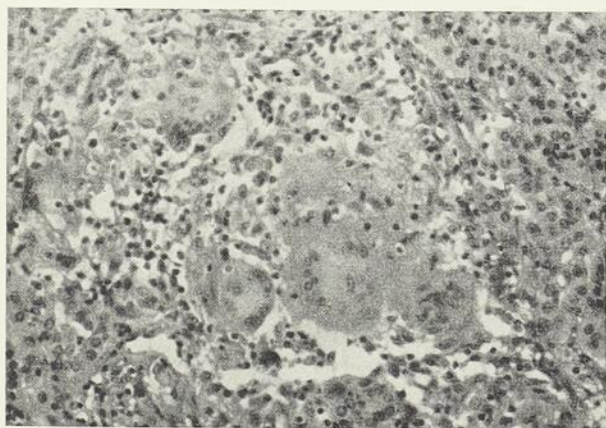


Figure 2. — Cellules géantes plurinucléées développées dans le voisinage de vésicules thyroïdiennes.

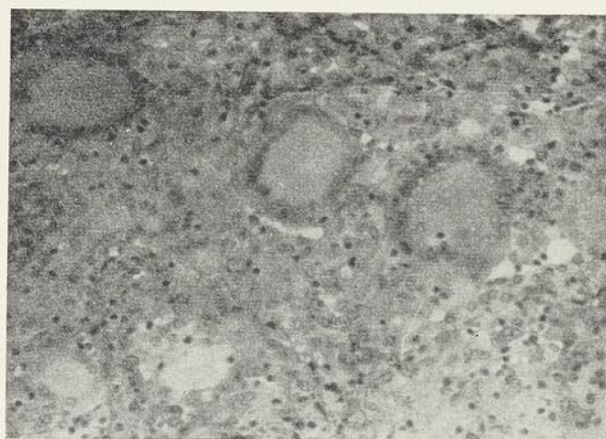


Figure 3. — Fort grossissement de la figure 2.

Le follicule sarcoïdique est aussi appelé follicule tuberculoïde, en raison de sa similitude avec ce dernier. Il s'en différencie, mais d'une façon incertaine, par l'aspect de ses cellules multinucléées qui sont plus grandes, et présentent une distribution moins régulière de leurs noyaux (figures 2, 3 et 4). L'absence de caséification dans le follicule sarcoïdique représente une différence beaucoup plus significative, et qui facilite son identification. Exceptionnellement, on peut voir un foyer de nécrose fibrinoïde centro-folliculaire qu'il ne faut pas confondre avec un foyer de caséification (figure 5). La conservation de la réticuline dans le follicule sarcoïdique est un élément additionnel qui le différencie de la lésion tuberculeuse (figure 6).

Ces différences histologiques, associées à une recherche négative du bacille de Koch, permettent



Figure 4. — Lésions folliculaires sarcoïdiques développées dans les ganglions cervicaux.

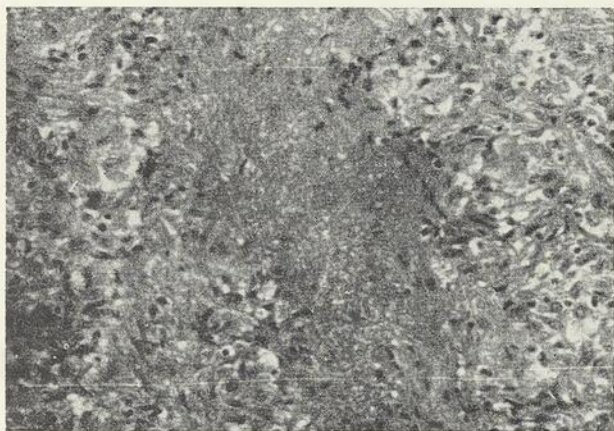


Figure 5. — Foyer de nécrose fibrinoïde dans une lésion sarcoïdique.

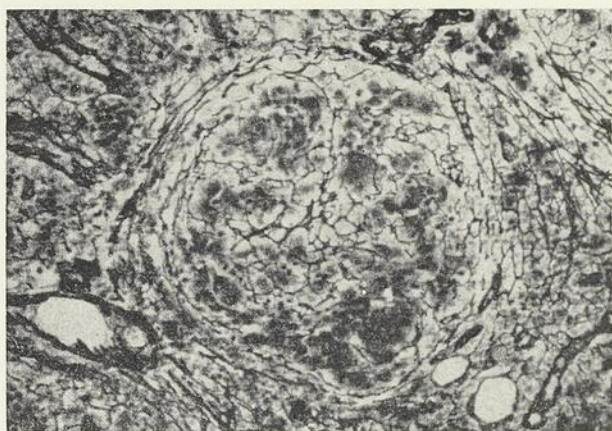


Figure 6. — Coloration de la réticuline entre les cellules épithélioïdes par la méthode de Laidlaw ; cette disposition de la réticuline est propre à la lésion sarcoïdique.

d'éliminer la tuberculose avec un degré de sécurité raisonnable dans la grande majorité des cas. Il arrive cependant qu'une tuberculose complique l'évolution d'une sarcoïdose, et certains auteurs hésitent encore à séparer complètement la sarcoïdose de la tuberculose. Cette confusion existe depuis les débuts de l'histoire de la sarcoïdose, et semble devoir persister aussi longtemps que la cause de la sarcoïdose demeurera inconnue.

Le problème se pose de façon différente, mais plus complexe et plus incertain encore, quand la sarcoïdose gastrique est isolée, non associée à d'autres localisations plus usuelles, acceptées de cette maladie. Il est bien reconnu que des lésions histologiques, en tout point semblables à celles de la sarcoïdose, peuvent se rencontrer occasionnellement au cours d'un grand nombre d'autres infections à bactéries, virus, champignons, et aussi d'infestation par des parasites. Certaines substances minérales et organiques ont été aussi incriminées. Au cours de toutes ces conditions, la lésion histologique, en raison de sa similitude à celle de la sarcoïdose, est appelée parasarcoïdique. En présence d'une lésion gastrique isolée, il semble que le diagnostic de sarcoïdose soit assez facilement accepté par certains auteurs, en l'absence d'une autre susceptible d'expliquer l'apparition d'une lésion sarcoïdique.

A la suite de Longcope et Freiman, il est opportun de se demander si la seule présence de follicules formés de cellules épithélioïdes dans un tissu inflammatoire justifie le diagnostic de sarcoïdose.

Il est bien établi que le follicule sarcoïdique est un mode de réaction à plusieurs agents spécifiques et non spécifiques, et les auteurs recommandent beaucoup de prudence avant de porter le diagnostic de sarcoïdose, si le processus n'intéresse pas simultanément plusieurs organes. Les granulomes à cellules épithélioïdes du tube digestif, en l'absence d'autres localisations de la maladie, représentent une forme particulière, inusitée, de sarcoïdose, si nous acceptons de leur donner ce nom.

Depuis 1947, le diagnostic de sarcoïdose gastrique fut posé à cinq reprises à l'Hôtel-Dieu de Québec. Dans chacun de ces cas, le diagnostic fut établi à la suite de gastrectomie subtotale.

#### 1. Première observation :

Monsieur A. R., 57 ans, est hospitalisé une première fois en septembre 1947. Il se plaint de malaises digestifs atypiques depuis plusieurs années. La radiographie pulmonaire ne révèle aucune anomalie. L'investigation radiologique du tube digestif visualise une petite niche ulcéreuse sur le canal pylorique, cependant qu'une achlorhydrie est présente.

Il est à nouveau hospitalisé, en juin 1949, pour douleurs rétrosternales basses, et abdominales hautes, d'une durée de huit semaines. Amaigrissement de trente-cinq livres durant les deux mois qui précèdent l'hospitalisation. L'examen physique ne révèle pas d'adénopathie, ni de splénomégalie. L'achlorhydrie persiste. La protidémie totale est de 67,16 g par litre, l'albumine à 35,53 g

par litre et les globulines à 31,75 g par litre. Le radiologiste signale une déformation constante et un rétrécissement du pylore. Par le gastroscopie, le docteur Dugal visualise une petite tumeur en chou-fleur pédiculisée à la base du pilier gauche de l'antrum. L'aspect est celui d'une tumeur maligne. Une gastrectomie subtotale est effectuée. Le chirurgien note la présence d'une petite tumeur dans l'estomac, de ganglions au voisinage de la petite courbure, et d'un épaississement de la région pylorique de l'estomac.

Le rapport histologique se lit comme suit : image de gastrite chronique interstitielle, avec deux petits polypes fibroglandulaires exulcérés, et recouverts d'un liséré purulent. Sur un endroit de la muqueuse, un follicule lymphoïde contient deux petits amas folliculaires de cellules épithélioïdes. Un petit ganglion juxtagastrique est parsemé d'amas et de traînées anastomosées de cellules épithélioïdes, avec quelques cellules géantes de type Langhans, mais sans trace de caséification. L'aspect de la lésion ganglionnaire est celui d'une sarcoïdose.

### 2. Deuxième observation :

Monsieur E. O., 50 ans, consulte en février 1948 pour malaises digestifs. Il se plaint de douleurs épigastriques, de façon périodique, depuis l'âge de 21 ans. Ces malaises surviennent quelques heures après les repas, et sont calmés par l'ingestion d'aliments. Le radiologiste signale la présence d'une grosse niche ulcéreuse sur le versant duodénal du pylore. Le malade refuse, à ce moment-là, le traitement chirurgical suggéré.

Après une longue rémission, le malade est réhospitalisé en août 1953. Les douleurs sont semblables à celles ressenties en 1948. Les radioscopies de l'estomac montrent une hypertrophie des plis de la muqueuse et un hyperpéristaltisme ; la radiographie révèle un ulcus bulbaire. Lors de l'intervention chirurgicale, l'estomac est d'apparence normale, de même que le foie et la rate. Le duodénum est le siège d'un ulcère. Une gastrectomie partielle est effectuée.

À l'examen histologique, l'anatomopathologiste décrit une gastrite chronique interstitielle. Il n'y

a pas d'ulcération dans le prélèvement examiné, mais on remarque, par endroits, dans le stroma de la muqueuse, des formations folliculaires épithélioïdes, avec quelques cellules géantes de type Langhans. Ces lésions ont un aspect tuberculoïde, mais il n'y a aucune trace de caséification.

### 3. Troisième observation :

Monsieur T. L., 59 ans, est hospitalisé, en février 1949, pour des douleurs épigastriques, périodiques, qui surviennent une heure et demie après les repas, et sont calmées par l'ingestion d'alcalins. La radiographie des poumons montre une transparence exagérée des plages pulmonaires et la radiographie du duodénum, un ulcus sur la face antérieure du bulbe. À l'intervention, le chirurgien note la présence d'un ulcère très dur, situé au niveau du pylore. Ne pouvant déterminer de quel côté du pylore se trouve l'ulcère, et sa dureté rappelant celle d'un néoplasme, le chirurgien pratique une gastrectomie partielle.

À l'examen histologique, l'estomac présente dans la région pylorique un ulcère simple à évolution subaiguë, dont le fond dépasse la limite inférieure de la musculature. La muqueuse gastrique contient une infiltration cellulaire assez abondante, constituée par des plasmocytes, des lymphocytes, et des amas lymphoïdes, avec de nombreuses plages de cellules épithélioïdes et de cellules géantes, généralement de type Langhans. Ces plages ont une structure vaguement folliculaire, et un certain nombre de cellules géantes contiennent des corps étrangers volumineux, vaguement cristallins. Ces structures rappellent singulièrement des formations rencontrées dans plusieurs cas d'iléite terminale. L'aspect des lésions est compatible avec une sarcoïdose.

Ce malade fut réhospitalisé, en 1950 et 1961, pour des fractures traumatiques. Son état de santé général était très satisfaisant.

### 4. Quatrième observation :

Madame P. M., 53 ans, est admise à l'Hôtel-Dieu de Québec, le 14 août 1959, pour douleurs épigastriques et amaigrissement de trente livres. La malade se plaint de troubles digestifs depuis

l'âge de seize ans. A 31 ans, elle subit une intervention pour perforation d'ulcère. Elle est hospitalisée à l'Hôpital de Montmagny, en décembre 1955, pour recrudescence des symptômes digestifs. La radiographie de l'estomac visualise un ulcus de la petite courbure et une déformation, probablement cicatricielle, du bulbe. La persistance des symptômes et l'image par addition sur la petite courbure décident le chirurgien à intervenir. Il note la présence d'une masse de tissu inflammatoire accolée à la paroi de l'estomac, au foie et au duodénum, et un rétrécissement de la première portion du duodénum. Une gastrectomie sub-totale est effectuée.

La partie de l'estomac réséquée est le siège d'une petite ulcération superficielle et de lésions folliculaires tuberculoïdes, constituées d'amas de cellules épithélioïdes et d'un certain nombre de cellules géantes multinucléées, dont quelques-unes sont de type Langhans (figures 7 et 8). Il est à noter que l'estomac est accompagné de plusieurs ganglions hypertrophiés, dont la structure est profondément modifiée, parce qu'envahie par des lésions à caractère folliculaire tuberculoïde que l'on retrouve aussi dans le tissu adipeux périganglionnaire. Le pathologiste conclut qu'il s'agit d'un ulcère subaigu de l'estomac. Comme à cette lésion, s'ajoute une lésion tuberculoïde de la muqueuse gastrique et des ganglions lymphatiques, pouvant être de nature tuberculeuse, la possibilité d'une sarcoïdose est considérée. Les

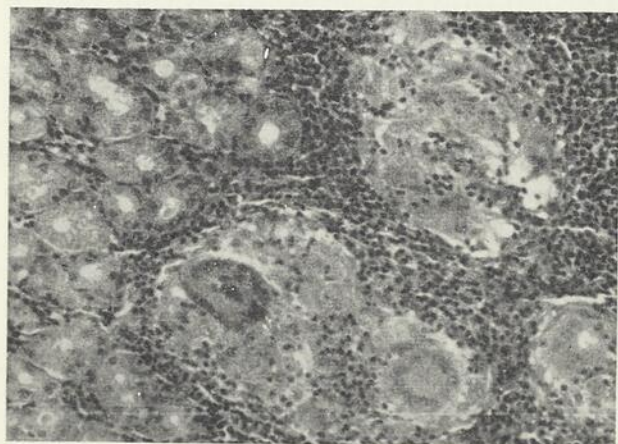


Figure 7. — Structures folliculaires épithélioïdes avec des cellules géantes multinucléées de type Langhans ; ces structures sont situées au contact des glandes profondes de la muqueuse gastrique.

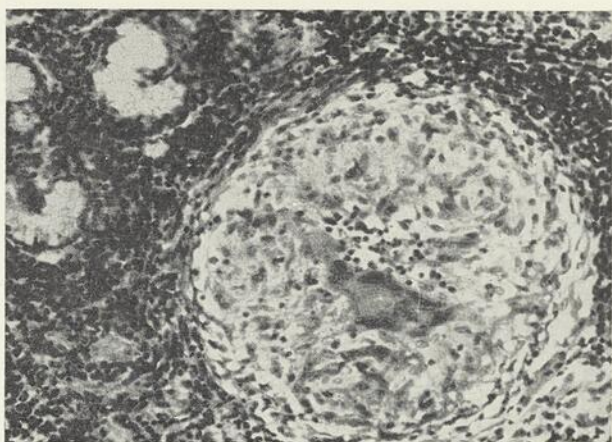


Figure 8. — C'est la figure 7, à plus fort grossissement.

lames sont revues lors de son hospitalisation à l'Hôtel-Dieu, et le diagnostic de sarcoïdose considéré comme certain.

#### 5. Cinquième observation : \*

Une religieuse de 56 ans est hospitalisée en avril 1947 pour des malaises digestifs. Depuis août 1946, elle se plaint de douleurs, sous forme de tiraillements, au creux épigastrique et à l'hypochondre gauche, douleurs qui surviennent environ deux heures et demie après les repas. Cette malade a souffert d'iritis et de paralysie faciale en 1935. Elle fut traitée pour des pneumopathies en 1942, 1944, et au début de 1947.

L'examen physique ne révèle pas d'anomalie significative. La radiographie des poumons et du cœur est normale, de même que la radiographie des mains. La vésicule biliaire renferme de multiples petits calculs. Une niche ulcéreuse est visualisée sur la petite courbure de l'estomac. Lors de l'intervention, le chirurgien note la présence d'une splénomégalie importante qu'il évalue à trois fois le volume normal, et la présence de ganglions hypertrophiés du grand et du petit épiploon. Une cholécystectomie et une gastrectomie sont effectuées.

L'examen histologique démontre que l'estomac est le siège d'un ulcère à évolution subaiguë de sept mm de diamètre, dont le fond scléreux dépasse largement la limite inférieure des musculues au niveau de la muqueuse ; de chaque côté de l'ulcère,

\* Laval médical, 14, 303, (mars) 1949.

il y a quelques amas ou traînées de grosses cellules épithélioïdes avec quelques cellules géantes de type Langhans, situées dans des amas lymphocytaires. Au niveau des ganglions, une partie des cellules géantes contiennent des corps astéroïdes, d'autres, des corps concentriques calcaires, tels que rencontrés dans la tuberculose. Le diagnostic le plus probable est celui d'une sarcoïdose, maladie de Besnier-Bœck-Schaumann.

Ces observations présentent certaines similitudes qui méritent de retenir l'attention. Ces malades étaient tous âgés de plus de cinquante ans, et souffraient de malaises digestifs depuis plusieurs années, à l'exception de la dernière malade qui, elle, se plaignait de douleurs abdominales hautes depuis environ un an. La symptomatologie clinique rappelle l'ulcère par la périodicité des douleurs, leur venue tardive après les repas, et le soulagement obtenu par l'ingestion d'aliments ou d'alcalins.

Un amaigrissement de trente-cinq livres est noté chez le premier malade, et, dans ce cas, une néoplasie est suspectée. La recherche négative de l'acide chlorydrique libre constituait un autre facteur qui militait en faveur de ce diagnostic.

Plusieurs auteurs ont signalé dans leurs publications la fréquence de l'achlorydrie dans la sarcoïdose gastrique. Une hypochlorydrie existait chez notre troisième malade, et une achlorydrie, explicable par une gastrectomie subtotale subie antérieurement, chez la quatrième malade. La chlorydrie ne fut pas mesurée dans les deux autres cas.

Dans le premier cas, l'exploration radiologique montre un rétrécissement de la région pylorique, et le gastroscopie permet de visualiser une petite tumeur en chou-fleur pédiculisée à la région antrale. Le diagnostic d'épithélioma semblait certain dans ce cas. Le diagnostic d'ulcère est porté sans hésitation dans les quatre autres cas ; l'évolution de la maladie et l'aspect radiologique semblaient ne laisser aucun doute sur la nature de la maladie.

L'exploration chirurgicale visualise, dans le premier cas, une lésion d'aspect néoplasique, dans le deuxième et le troisième, un ulcère de la région

pylorique. A l'ouverture de l'abdomen chez la quatrième malade, opérée pour perforation d'ulcus à l'âge de trente et un ans, le chirurgien constate la présence d'une masse de tissu inflammatoire accolée à la paroi de l'estomac, au foie, et au duodénum ; la petite courbure de l'estomac était le siège d'une petite ulcération superficielle. Dans le premier, le quatrième et le cinquième cas, une hypertrophie des ganglions régionaux est signalée. L'exploration de l'abdomen ne donne par ailleurs rien de significatif dans les quatre premiers cas ; le foie et la rate ne sont pas hypertrophiés. Il existe une splénomégalie dans le cinquième cas.

L'interprétation de ces faits peut prêter à discussion. Si nous acceptons de porter le diagnostic de sarcoïdose, maladie systémique, seulement quand il existe une atteinte, simultanée ou consécutive, de plusieurs organes, ce diagnostic est évidemment inacceptable dans les quatre premiers cas. L'histoire de ces malades aussi bien que l'examen physique, l'exploration de l'abdomen, et l'évolution ultérieure de leur maladie, n'offrent aucun point d'appui pour ce diagnostic. Nous devrions conclure alors à des lésions parasarcoïdiques, ou à une réaction sarcoïdosique dans le voisinage d'un ulcère. Il s'agirait d'un mode de réaction inusité, et le mécanisme de production demeure tout aussi discutable que celui des réactions sarcoïdosiques rencontrées dans d'autres affections.

Le diagnostic de sarcoïdose systémique semble vraisemblable, mais non prouvé, dans le cinquième cas. Cette malade a souffert d'une ou de plusieurs pneumopathies, d'étiologie obscure, dans le passé, et lors de l'exploration abdominale, une splénomégalie est évidente. La relation entre la sarcoïdose et l'ulcus reste quand même problématique. Existe-t-il une relation de cause à effet entre la sarcoïdose et l'ulcus, ou s'agit-il simplement d'une coïncidence entre ces deux maladies ?

#### B. LÉSIONS PARASARCOÏDOSIQUES FRANCHES :

Après des débuts modestes, comme une dermatose rare, la sarcoïdose est devenue rapidement une maladie universelle, et la tendance fut de porter ce diagnostic toutes les fois que l'histologiste

rencontrait quelque part un granulome formé de cellules épithélioïdes, quand il n'existait pas de caséification dans cette lésion. Quand la non-spécificité du granulome fut mieux appréciée, il devint nécessaire de définir la sarcoïdose par des critères cliniques, immunologiques, biologiques, et non seulement histologiques, et de la séparer, non sans difficultés et hésitations, des autres maladies au cours desquelles la lésion histologique de la sarcoïdose se rencontre.

Actuellement, cet effort se poursuit, et la plupart des auteurs recommandent de bien dissocier la sarcoïdose et les lésions de même aspect, survenant au cours d'autres affections. Refvem énumère une longue liste de bactéries, de virus, de champignons, de protozoaires, et d'autres parasites de nature animale ou végétale, de substances chimiques, inorganiques et organiques, qui peuvent être à l'origine de lésions histologiques parasarcoïdiques, c'est-à-dire se rapprochant plus ou moins, par leur structure, des lésions de la sarcoïdose. Des néoplasmes bénins, et plus fréquemment malins, ont aussi été impliqués, et Symmers s'est intéressé de façon toute particulière à cette question, tentant de préciser la pathogénie de ces lésions.

Une relation de cause à effet peut être invoquée quand les deux lésions se rencontrent dans le même organe. Dans certaines tumeurs, la réaction granulomateuse se développe autour de débris de substances kératinées et de substances lipidiques, comme il arrive dans le voisinage d'une tumeur épidermoïde ou d'un kyste sébacé rupturé. Des granulomes tuberculoïdes ont été observés dans les germinomes, séminomes, névrocytomes. Dans ces conditions, les granulomes tuberculoïdes coexistent avec la lésion métastatique dans le même ganglion.

L'association d'un épithélioma et de lésions sarcoïdiques, dans les ganglions prélevés lors d'une excision chirurgicale ou d'un examen *post mortem*, pose un problème plus complexe, parce qu'on peut retrouver des lésions de type sarcoïdique dans les ganglions régionaux, en l'absence de métastases dans ces ganglions. L'existence simultanée d'une sarcoïdose et d'un épithélioma doit alors être considérée, et aussi la possibilité

d'une lésion parasarcoïdique dans le voisinage d'un épithélioma.

Cette dernière éventualité a été rapportée par plusieurs auteurs, mais alors les follicules sarcoïdiques sont vus dans les seuls ganglions régionaux. Pour motiver cette lésion, une substance irritante, non identifiée, de nature lipide possiblement, parviendrait au ganglion, et déclencherait la formation de la lésion parasarcoïdique. Symmers appuie cette hypothèse sur des constatations anatomiques, effectuées sur du tissu mammaire, quand il existe une obstruction des canaux; une réaction lipogranulomateuse est alors observée, et des granulomes tuberculoïdes sont vus dans la glande et les ganglions axillaires. Une telle éventualité fut aussi notée dans la thyroïdite de Reidel et Quervain. Des lésions parasarcoïdiques ont été reconnues dans des ganglions tributaires d'épithélioma de la bouche, du sein, des sushilaires, de la thyroïde, du poumon et de l'estomac.

Dans le tableau III, nous rapportons sommairement onze observations de lésions parasarcoïdiques. Leur intérêt réside non seulement dans leur rareté relative, mais aussi dans la difficulté du diagnostic.

#### CONCLUSION

Impressionnés par l'analogie morphologique qui existe entre les lésions parasarcoïdiques et celles de la sarcoïdose systémique, Nadel et Ackerman considèrent la possibilité de facteurs étiologiques communs. La lésion sarcoïdique serait un mode de réagir de certains individus, devant certains irritants, et le terrain sarcoïdique serait plus significatif que les bactéries, virus, ou substances chimiques, dans la production des lésions sarcoïdiques locales ou systémiques. Les recherches actives, et toujours infructueuses, d'un agent étiologique spécifique de la sarcoïdose systémique, aussi bien que l'existence des lésions parasarcoïdiques, militeraient en faveur de cette théorie du terrain sarcoïdique.

La tendance actuelle est de rapprocher la sarcoïdose des maladies du collagène, de la considérer comme une manifestation d'hypersensibilité

TABLEAU III

11 cas de lésions parasarcoïdiques

ÂGE DES PATIENTS	RAISON DE CONSULTATION	RÉACTION SARCOÏDOSIQUE	DIAGNOSTIC
19	Adénopathie généralisée	Ganglions	Réticulose
21	Douleurs à l'hypocondre droit	Ponction du foie	Hépatite d'étiologie inconnue
61	Ganglions cervicaux	Ganglions cervicaux	Epithélioma de la langue
57	Tumeur du sein	Ganglions axillaires	Epithélioma du sein
45	Dysphagie, nodule du lobe droit de la thyroïde	Thyroïde, ganglions	Epithélioma, thyroïdite subaiguë
62	Lombalgie	Kyste sébacé infecté	Erosion glandulaire du col utérin
38	Douleurs osseuses	Poumons	Métastases d'un épithélioma du sein
65	Symptômes digestifs	Ganglions juxtapancréatiques	Epithélioma de l'estomac
34	Symptômes intestinaux	Ganglions	Epithélioma du côlon transverse
67	Troubles digestifs	Ganglions rétropéritonéaux	Cholécystite calculeuse
65	Symptômes digestifs	Ganglions	Gangrène de la vésicule

devant différents agents. Il s'agirait selon Teilum d'une hyperglobulinose allergique, initiée par le bacille tuberculeux ou un autre antigène. Refvem a démontré, de façon expérimentale, que la lipovittelline provoque la formation d'un anticorps qui renferme des phospholipides. Pour la sarcoïdose, il a formulé l'hypothèse d'une réaction d'hyper-sensibilité tissulaire se développant au cours d'une infection ou d'une agression d'une autre nature. Le tissu sarcoïdosique, pour lui, représenterait une réaction tissulaire de nature allergique, et l'antigène provoquerait cette réponse par l'intermédiaire d'un anticorps à contenu phospholipidique. La sévérité et l'étendue de la réaction pourraient être conditionnées par certains facteurs individuels, non identifiés.

Cette hypothèse séduisante n'est pas démontrée. Elle nous incite cependant à considérer le problème d'une façon nouvelle, et pourrait permettre de rapprocher la sarcoïdose systémique des réactions sarcoïdiques.

Dans l'état actuel de nos connaissances, nous croyons toutefois qu'il est sage de séparer la maladie sarcoïdosique des réactions sarcoïdiques; bien qu'en pratique, il soit quelquefois difficile, sinon impossible, d'établir cette différence.

BIBLIOGRAPHIE

ALLEN, E. H., BATTEN, J. C., et JEFFERSON, K., Sarcoidosis of the alimentary tract, *Brit. J. Radiol.*, 29 : 56, 1956.

ANDERSON, W. M., Bronchial adenoma with metastasis to the liver, *J. thorac. Surg.*, 12 : 351-360, 1942.  
 APPELL, A. A., PRITZKER, H. G., et KLOTZ, P. G., Pyloric obstruction due to sarcoid of the stomach, *Arch. Surg.*, 62 : 140, 1951.  
 BACHARACH, T., Sarcoidosis : a clinical review of 111 cases, *Amer. Rev. resp. Dis.*, 84 : 12-16, 1961.  
 BARIÉTY, M., et COURY, Ch., Le médiastin et sa pathologie, tome I, *Masson et Cie*, Paris, 1958.  
 BARIÉTY, M., et POULET, J., La sarcoïdose de Besnier-Bœck-Schaumann, *Éd. méd. Flammarion*, Paris, 1958.  
 BARRIE, H. J., B. M., et BOGOCH, A., The natural history of the sarcoid granuloma, *Am. J. Path.*, 29 : 451-469, 1953.  
 BAUER, J. T., Granuloma (sarcoid) of the stomach (report of a case associated with carcinoma), *Bull. Ayer clin. Lab.*, 4 : 35, 1951.  
 BROCARD, H., CHOFFEL, C., VANNIER, R., et SOLIGNAC, P., Les adénopathies médiastinales cryptogénétiques et leurs rapports avec la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann, *Bull. mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 70 : 453-461, 1952.  
 BRUN, J., MOURIQUAND, C., GARDÈRE, J., et VAUZELLE, J. L., Thyroïdite soléreuse d'origine sarcoïdosique avec myxoédème et fibrose pulmonaire diffuse, *Bull. mém. Soc. méd. Hôp.*, pp. 32-33, 1958.  
 CARSTEN, B., NORVIT, G., et ODELBERG, A., Experiences with retroclavian lymph node biopsy in the diagnosis of certain intrathoracic diseases, *Dis. Chest*, 4 : 443, 1954.  
 CARLSTENSEN, B., ODELBERG, A. et WAHLGREN, F., Biopsie rétroclaviculaire dans le diagnostic de la sarcoïdose pulmonaire, *Lancet*, 270 : 265, 1956.  
 CHAVES, A. D., et ABELES, H., Transient undiagnosed intrathoracic lymphadenopathy in apparently healthy persons, *Am. Rev. Tuberc.*, 67 : 45-58, 1953.  
 COGSWELL, R. C., SCHIFF, L., SAFDI, S. S., RICHFIELD, D. F., KUMPE, C. W., et GALL, E. A., Needle biopsy of the liver, *J. A. M. A.*, 140 : 385, 1949.  
 COMFORT, M. W., WEBER, H. M., BAGGENSTOSS, A. H., et KIELY, W. F., Non specific granulomatous inflammation of the stomach and duodenum : its relation to regional enteritis, *Am. J. med. Sciences*, 220 : 616-632, 1950.

- COSTE, F., Critères et frontières de la maladie de Schaumann, *Ann. Derm. Syph.*, 5 : 6-17, 1945.
- DANIELS, A. C., A method of biopsy useful in diagnosing certain intrathoracic diseases, *Dis. Chest*, 16 : 360, 1949.
- DURIEU, H., et DUPREZ, H., La biopsie des ganglions cervicaux profonds dans le diagnostic des affections pulmonaires et médiastinales, *Semaine hôp. Paris, Ann. chir.*, 32 : 827, 1956.
- DUROUX, A., Les formes pulmonaires de la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann radiologiquement atypiques, *J. franç. méd. chir. thorac.*, 9 : 687-688, 1955.
- ENGLE, R. L. Jr., Sarcoid and sarcoid-like granulomas : A study of twenty-seven post-mortem examinations, *Am. J. Path.*, 29 : 53-69, 1953.
- FREIMAN, D. G., Sarcoidosis, *New Engl. J. Med.*, 239 : 664, 709 et 743, 1948.
- GARNIER, G., et DAUSSY, M., Biopsie rétroclaviculaire et maladie de Besnier-Bœck-Schaumann, *J. franç. méd. chir. thorac.*, 9 : 700-702, 1955.
- GATE, J., Réflexions sur la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann, *J. franç. méd. chir. thorac.*, 9 : 702-703, 1955.
- GHERARDI, G. J., Localized lymph node sarcoidosis associated with carcinoma of bile ducts : report of a cause, *Arch. Path.*, 49 : 163-168, 1950.
- GOODBODY, R. A., et TRAYLOR, A. J., Sarcoidosis and bronchial carcinoma : description of a case, *Tubercle*, 38 : 419-421, 1957.
- GORE, I., et MCCARTHY, A. M., Bœck's sarcoid : report of a case involving the stomach, *Surgery*, 16 : 865, 1944.
- GRAVESEN, P. B., Some cases illustrating the benign lympho-granulomatosis as an internal disease, *Acta Med. Scandinav.*, 103 : 436, 1940.
- GUILBERT, H. L., Besnier-Bœck-Schaumann's disease with pure gastro-lymphatic involvement (histopathologic study), *Ann. Anat. Path. (Paris)*, 17 : 295, 1947.
- HARKEN, D. E., BLACK, H., CLAUS, R., et FARRAND, R. E., Une méthode simple de biopsie cervicomédiastinale pour le diagnostic des affections intrathoraciques, *New Engl. J. Med.*, 251 : 1041, 1954.
- HEWITT, J., Généralités sur la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann, *Rev. prat.*, 5 : 261-266, 1953.
- HUNTER, F. T., Hutchinson-Bœck's sarcoid (generalized sarcoidosis), *New Engl. J. Med.*, 214 : 346, 1936.
- ISRAËL, L., et SONES, M., Sarcoidosis : clinical observation on one hundred and sixty cases, *Arch. Int. Med.*, 102 : 766-775, 1958.
- JARNIOU, A. P., et ODE, L., Les formes médiastino-pulmonaires de la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann, *J. franç. méd. chir. thorac.*, 9 : 504-512, 1955.
- JARNIOU, A. P., ODE, L., AZORIN, D., et HUGONOT, R., Les formes médiastino-pulmonaires limites de la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann, *J. franç. méd. chir. thorac.*, 9 : 512-529, 1955.
- JOHNSON, J. B., et JASON, R. S., Sarcoidosis of the heart, *Am. Heart J.*, 27 : 246, 1944.
- KISSMEYER, A., Sur l'étiologie des sarcoïdes, maladie spécifique générale, *Bull. Soc. franç. dermat. syph.*, 41 : 1327, 1934.
- KLEMPERER, P., General considerations on collagen diseases. A study based on histological examination of tissue obtained by needle biopsy of the liver, *Yale J. Biol. Med.*, 23 : 207, 1950.
- KULKA, W. E., Sarcoidosis of the heart ; a cause of sudden and unexpected death, *Circulation*, 1 : 772, 1950.
- LEBACQ, E., PLUYGERS, E., et TIRZMALIS, A., La ponction-biopsie du foie dans le diagnostic de la sarcoïdose et d'autres affections granulomateuses, *Bull. mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 73 : 434-444, 1957.
- LEVERE, R. D., Sarcoidosis with gastric involvement, *Gastroenterology*, 42, n° 2 : 189, 1962.
- LÖFGREN, S., Erythema nodosum. Studies on etiology and pathogenesis in 185 adult cases, *Acta Med. Scandinav.*, 124 : suppl. 174 et 1-197, 1946.
- LONGCOPE, W. T., Sarcoidosis or Besnier-Bœck-Schaumann's disease, *J. A. M. A.*, 117 : 1321-1327, 1941.
- LONGCOPE, T., et FREIMAN, D. C., A study of sarcoidosis : based on a combined investigation of 160 cases including 30 autopsies from the Johns Hopkins Hospital and Mass. General Hospital, *Medicine*, 31 : 1, 1952.
- LONGCOPE, W. T., et PIERSON, J. W., Bœck's sarcoid (sarcoidosis), *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 60 : 223, 1937.
- MCKUSICK, V. A., Bœck's sarcoid of the stomach with comments on the etiology of regional enteritis, *Gastroenterology*, 23 : 103, 1953.
- MCLAUGHLIN, J. S., VAN ECK, W., THAYER, M. D., ALBRINK, W. S., et HAYES, M. A., Gastric sarcoidosis, *Ann. Surg.*, 153 : 283, 1961.
- MICHAËL, M., et coll., Sarcoidosis, 350 cases, *Am. Rev. Tuberc.*, 62 : 403-407, 1950.
- MICHELSON, H. E., Sarcoidosis. A review and an appraisal, *J. A. M. A.*, 136 : 1034, 1948.
- NADEL, E. M., et ACKERMAN, L. V., Lesions resembling Bœck's sarcoid in lymph nodes draining an area containing a malignant neoplasm, *Am. J. Clinical Path.*, 20 : 952-957, 1950.
- NICKERSON, D. A., Bœck's sarcoid : report of six cases in which autopsies were made, *Arch. Path.*, 24 : 19-29, 1937.
- OPPENHEIM, A., et POLLACK, R. S. Bœck's sarcoid (sarcoidosis), *Am. J. Röntgenol.*, 57 : 28, 1947.
- ORIE, N. G., VAN RIJSSEL, T. G., et VAN DER ZWAAG, G. L., Pyloric stenosis in sarcoidosis, *Acta med. scand.*, 138 : 139, 1950.
- PALMER, E. D., Notes on silent sarcoidosis of the gastric mucosa, *J. Lab. Clin. Med.*, 52 : 231, 1958.
- PAUTRIER, L. M., Syndrome de Heerfordt et maladie de Besnier-Bœck-Schaumann, *Bull. Soc. méd. hôp. Paris*, p. 1608, 1937.
- PAUTRIER, L. M., Une nouvelle grande réticulo-endothéliose : maladie de Besnier-Bœck-Schaumann, *Masson et Cie*, Paris, 1940.
- PAUTRIER, L. M., Formes atypiques de la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann, *Presse méd.*, 55 : 293, 1947.
- PEARCE, J., et EHRLICH, A., Gastric sarcoidosis, *Ann. Surg.*, 141 : 115, 1954.
- PRIOR, J. T., Bœck's sarcoid with coexisting carcinoma, *Am. J. Surg.*, 83 : 201-204, 1952.
- RABEN, A. S., Sarcoid and so-called sarcoid reactions, *Postgr. Med.*, 31 : 232-240, 1962.
- REFVEM, O., Explanatory remarks on the tuberculoid granuloma. The structure of the tuberculoid granuloma, *Acta med. scandinav.*, Supp. 288-298, 1954.
- REISNER, D., Bœck's sarcoid and systemic sarcoidosis (Besnier-Bœck-Schaumann disease). A study of 35 cases, *Am. Rev. Tuberc.*, 49 : 289 et 437, 1944.
- RICKER, W., et CLARK, M., Sarcoidosis : a clinico-pathological review of three hundred cases, including twenty-two autopsies, *Am. J. Clin. Path.*, 19 : 725-749, 1949.
- ROUX-BERGER, J., HAUTEFEUILLE, E., TEYSSIER, L., et BIDOU, S., Adénopathies médiastinales bilatérales latentes

- tes et curables avec hyposensibilité tuberculinique (19 cas), *J. franç. méd. chir. thorac.*, 9 : 651-661, 1955.
- ROUX-BERGER, J., LE BRIGAND, H., RENAULT, P., et TIBERI, G., Un diagnostic difficile de sarcoïdose médiastino-bronchopulmonaire. Thoracotomie exploratrice, *J. franç. méd. chir. thorac.*, 9 : 651-661, 1955.
- SCHOTT, N. M., SMITH, V. M., COX, P. A., et PALMER, E. D., Sarcoid and sarcoid-like granulomas of the stomach, *Arch. Intern. Med.*, 92 : 741, 1953.
- SHAY, H., BERK, J. E., SONES, M., ÆGERTER, E., WESTON, J. K., et ADAMS, A. B., The liver in sarcoidosis, *Gastroenterology*, 19 : 441-459, 1951.
- SIRAK, H. D., Bœck's sarcoid of the stomach simulating linitis plastica : report of a case and comparison with 12 cases, *Arch. Surg.*, 69 : 769, 1954.
- SONES, M., ISRAËL, H. L., DRATMAN, M. B., et FRANK, J. H., Effect of cortisone in sarcoidosis, *New Engl. J. Med.*, 244 : 209, 1951.
- SORS, Ch., et ROUJEAU, J., Étude anatomopathologique des formes médiastino-pulmonaires de la maladie de Besnier-Bœck-Schaumann, *J. franç. méd. chir. thorac.*, 9 : 541-577, 1955.
- SPEAR, et FELTON, Cervical mediastinal lymph node biopsy in evaluating intrathoracic disease, *J. A. M. A.*, 163 : 1252, 1957.
- STOREY, C. F., et REYNOLDS, B., Biopsy techniques in diagnosis of intrathoracic lesions including lung biopsy, mediastinal biopsy and resection of deep cervical fat pad and its contained nodes, *Dis. Chest*, 23 : 357-382, 1953.
- SWIRSKY, M. Y., et LOWMAN, R. M., La sarcoïdose chez des membres d'une même famille, *New Engl. J. Med.*, 252 : 476-478, 1955.
- SYMMERS, W. St. C., Localized tuberculoid granulomas associated with carcinoma. Their relationship to sarcoidosis, *Am. J. Path.*, 27 : 493-521, 1951.
- TEILUM, G., Allergic hyperglobulinosis and hyalinosis (paramyloidosis) in reticulo-endothelial system in Bœck's sarcoid and other conditions, *Am. J. Path.*, 24 : 389, 1948.
- THORN, G. W. FORSHAM, P. H., FRAWLEY, T. P., HILL, S. R., ROCHE, M., STÆHELIN, D., et WILSON, D. L., The clinical usefulness of ACTH and cortisone, *New Engl. J. Med.*, 242 : 783, 824 et 865, 1950.
- TURIAF, J., Le diagnostic et les rapports avec la tuberculose de la sarcoïdose pulmonaire de Besnier-Bœck-Schaumann, *Rev. prat.*, 3 : 223-227, 1953.
- TURIAF, J., Les déterminations gangliomédiastinales et pulmonaires de la sarcoïdose de Besnier-Bœck-Schaumann, *Rev. prat.*, 3 : 277-296, 1953.
- TURIAF, J., et BRUN, J., Classification et aspects anatomocliniques des formes fondamentales de la sarcoïdose médiastino-pulmonaire, *Bull. mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 71 : 987-990, 1955.
- TURIAF, J., et BRUN, J., Aspects cliniques fondamentaux des manifestations gangliomédiastinales pulmonaires, bronchiques et pleurales de la sarcoïdose de Besnier-Bœck-Schaumann, *Gaz. méd. France*, 63 : 99-106, 1956.
- TURIAF, J., BRUN, J., et JEANJEAN, Y., Le traitement de la sarcoïdose pulmonaire par la cortisone, *J. franç. méd. chir. thorac.*, 9 : 587-595, 1955.
- TURIAF, J., BRUN, J., et JEANJEAN, Y., Nouveaux cas de sarcoïdose pulmonaire traités par la cortisone à propos de huit observations personnelles, *Bull. mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 71 : 991-1005, 1955.
- UEHLINGER, E. A., The morbid anatomy of sarcoidosis. Morbid anatomy of the elementary process, *Am. Rev. Resp. Dis.*, 84 : 6-13, 1961.
- WARNER, N. N., et FRIEDMAN, N. B., Lipogranulomatous pseudo-sarcoid, *Ann. Int. Med.*, 45 : 662-673, 1956.
-

## LE MAJEPTIL DANS LES TROUBLES DE CARACTÈRE ET DE COMPORTEMENT CHEZ LES ENFANTS SOUS-DOUÉS

Jean DELÂGE

*professeur agrégé,  
assistant dans le Service de neuro-psychiatrie  
de la Clinique Roy-Rousseau, Québec*

Le Majeptil<sup>1</sup> est une nouvelle amine, dérivée de la phénothiazine et portant une chaîne pipérazinique. C'est un médicament puissant dont l'action thérapeutique chez l'adulte a déjà été étudiée et expérimentée cliniquement dans notre milieu (3) ; il est surtout indiqué dans l'excitation psychomotrice et les accès d'agitation, dans les troubles du cours de la pensée des schizophrènes et dans la confusion mentale. Il est délicat à manier à cause de ses propriétés catatonisantes et des syndromes réversibles, mais intenses et rapides, de type akinétique, akinéto-hypertonique et hyperkinéto-hypertonique qu'il provoque.

Dans les publications antérieures, nous avons surtout remarqué son action chez les oligophrènes dont le retour au calme est très rapide sous l'influence de cette médication (1 et 2). Nous avons alors décidé de l'employer chez un petit groupe d'enfants sous-doués éducatibles, dont le comportement, en internat spécialisé,<sup>2</sup> était néfaste pour le groupe et risquait de provoquer leur renvoi.

### *Indications et choix des sujets :*

a) Les enfants dont nous décrivons plus loin le comportement avaient été soumis précédemment à d'autres traitements, sans succès valable ou persistant : tranquillisants, neuroleptiques, anti-

comitiaux, tentatives thérapeutiques d'adaptation au groupe et de dérivation de l'énergie (jeu, éducation physique, etc.) ;

b) les conséquences de ce comportement, qui nous ont incité à tenter l'usage de ce médicament puissant, doivent être soulignées : il s'agit de garçons sous-doués éducatibles (Q.I. de 60 à 80 environ), âgés de sept à douze ans ; nous disposons d'un nombre restreint et insuffisant d'institutions pour ces enfants, et s'ils présentent, en plus, des troubles sérieux du comportement, nous sommes complètement dépourvus des institutions nécessaires, du moins dans notre région. Il faut donc comprendre, et nous insistons sur ce point, que si ces enfants deviennent intolérables dans les institutions existantes à cause de leur comportement, et quoiqu'ils soient éducatibles, ils seront dirigés vers l'hôpital psychiatrique pour enfants, donc internés, et, dans les circonstances actuelles, privés de toute rééducation pédagogique et sociale. En effet, leur comportement est rarement meilleur dans le milieu familial, ce qui souvent a motivé le choix de l'internat spécialisé, et, de plus, plusieurs sont des enfants naturels qu'il faut pouvoir garder à l'Institution.

C'est pour ces raisons que devant l'insuccès des autres traitements, nous avons soumis onze enfants au Majeptil ; ils étaient menacés d'expulsion et conséquemment d'internement, et représentaient les onze sujets les plus difficiles d'une institution qui en comprend cent cinquante.

1. Majeptil : phénothiazine sulfamidée (diméthyl-sulfamido-3 (N-méthylpipérazinul-propyl) - 10 phénothiazine). Le médicament nous a été gracieusement fourni par la maison Poulenc.

2. Institution Monseigneur-Guay, Ville-Guay, Lauzon.

*Age des enfants et description des troubles :*

L'âge des onze garçons s'échelonnait entre 8 et 12 ans. Nous les voyions en consultation psychiatrique pour les troubles suivants : indiscipline, opposition et entêtement, négativisme obstiné, irritabilité, agitation et instabilité psychomotrice, agressivité, brutalité, impulsivité clastique et destructivité, crises hystéroides, besoin de vengeance, etc. Ils constituaient une cause de désordre permanent, en classe, à la salle, aux jeux.

Le Majeptil, chez les oligophrènes profonds, ayant permis le retour au calme, une certaine inhibition psychomotrice et l'amélioration des troubles caractériels, nous avons cru pouvoir améliorer le comportement de ces sous-doués éducatibles et les garder à l'Institution.

*Dosage :*

Nous n'avons utilisé que la voie orale et de façon continue et progressive. Les comprimés étaient de un mg ; nous débutons le traitement par un comprimé (un mg), une, deux ou trois fois par jour, suivant la gravité des cas et la réaction individuelle ; devant des effets cliniques négatifs, la dose était augmentée progressivement pendant trois semaines. La dose minimum maintenue a été de deux mg par jour dans trois cas, et la dose maximum de neuf mg par jour, dans deux. (Les autres ont reçu trois mg (deux cas), quatre mg (deux cas) et six mg (deux cas) par jour.)

Neuf enfants ont été traités pendant 43 jours, un pendant 24 jours et un pendant dix jours.

*Réactions secondaires :*

Tous les enfants ont présenté, à un moment ou l'autre du traitement, des réactions secondaires, plus ou moins intenses, neurologiques et/ou psychiques. Le traitement n'a dû être discontinué que dans deux cas, à cause des réactions psychiques (voir plus loin), après 10 et 24 jours respectivement.

Tous les troubles ont pu être jugulés ou nettement diminués par l'adjonction au traitement de deux mg par jour, et par voie orale, de méthone sulfonate de benzotrope (Cogentin) ; seuls les

troubles de l'accommodation, n'ont pas cédé à cette médication.

Les principales manifestations secondaires rencontrées furent les suivantes (chaque enfant présentant habituellement une association de quelques symptômes) :

— hyperhidrose : moiteur de la peau et augmentation de la sudation, dans cinq cas ;

— facies particulier, lisse, un peu cireux et pâle dans dix cas ;

— léger retard à l'endormissement, dans trois cas, n'ayant pas nécessité de somnifère ;

— léger état nauséux avec inappétence passagère, dans sept cas ;

— céphalée dans deux cas ;

— troubles de l'accommodation visuelle, dans tous les cas ; il s'agit d'une parésie temporaire des muscles de l'accommodation, fréquemment rencontrée avec l'utilisation de certains neuroleptiques ; cette réaction secondaire rendait la lecture difficile et ne céda que partiellement à l'administration de Cogentin ; toutefois, à cause de la gravité des troubles caractériels de ces enfants et de la durée relativement courte du traitement, nous n'avons interrompu le traitement dans aucun cas ; il aurait peut-être été indiqué d'augmenter la dose de Cogentin ; ou d'essayer un autre anti-parkinsonien ;

— dystonie posturale : nous avons rencontré des crises partielles de torsion spasmodique localisée (bucco-linguale et des hanches dans quatre cas, et du membre inférieur droit dans un cas) ; ces crises sont disparues rapidement avec l'addition de Cogentin au traitement ;

— au point de vue psychique, six enfants ont présenté un ralentissement psychomoteur passager, dont un avec désorientation ; le traitement a dû être discontinué dans les deux cas suivants :

a) Emile, âgé de 9 ans ; il s'agit d'un déficient avec psychose infantile (probablement schizophrénie infantile), très agressif, instable et irritable ; dès le début du traitement, il présente presque tous les troubles secondaires énumérés plus haut ; après quelques jours, il devient ralenti, confus, désorienté dans le temps et le lieu ; il

soliloque et divague ; après diminution de la médication, il s'améliore pour quelques jours, puis redevient très confus, avec un comportement absurde. La médication est complètement cessée et en quelques jours, l'enfant reprend son activité et son comportement antérieurs ;

b) Aimé, 11 ans ; c'est un déficient très instable, rebelle à toute discipline, présentant un comportement de type hypomaniaque ; à la fin de la deuxième semaine de traitement, il devient déprimé, pleure sans motif et sans pouvoir expliquer pourquoi ; il devient incapable de continuer son travail scolaire, refuse de s'alimenter et de prendre part aux jeux. Le traitement est discontinué. Après quelques jours, l'enfant ne présente plus aucun symptôme dépressif, reprend sa présentation habituelle, sauf pour une amélioration de l'instabilité psycho-motrice, amélioration qui ne persiste toutefois qu'une quinzaine de jours.

#### Résultats thérapeutiques :

Nous avons éliminé de l'appréciation thérapeutique les deux cas dont le traitement a dû être discontinué. Chez les neuf autres enfants dont la cure a été de 43 jours, les résultats furent les suivants ;

- un cas n'a été nullement amélioré ;
- six cas furent améliorés ;
- deux cas furent très améliorés.

Chez les deux enfants très améliorés, le changement fut assez spectaculaire ; ces enfants étaient très désagréables, provoquant le rejet des autorités et de leurs compagnons ; après le traitement, ils étaient complètement transformés. Les autres présentèrent aussi une amélioration importante, mais à un degré moindre : ils devinrent beaucoup plus calmes, plus dociles et moins opposants à l'autorité et aux règlements ; on nota une diminution considérable de l'agressivité, une meilleure tolérance vis-à-vis les autres élèves et un meilleur rendement scolaire, dû en bonne partie à une attention plus soutenue.

Cette tentative thérapeutique fut faite il y a un an et nous permet aujourd'hui une évaluation rétrospective des effets observés. Malgré une période thérapeutique assez courte de 43 jours,

nous avons été surpris de constater que les résultats obtenus pendant cette période et que nous pensions devoir être temporaires se sont maintenus. Quatre ou cinq enfants, qui, sans être aussi difficiles qu'avant le traitement, redevaient progressivement agités et agressifs, furent soumis de nouveau à la médication pour une dizaine de jours et s'améliorèrent rapidement.

Nous avons soumis 11 enfants sous-doués caractériels à la thiopropérazine (Majepil), afin de leur éviter le renvoi de l'Institution, et peut-être l'internement. Nous savons fort bien que dans les troubles du comportement chez l'enfant, la médication ne remplace pas la solution du conflit, quand il existe, mais qu'elle modifie l'enfant vis-à-vis les situations traumatisantes ; elle donne à l'enfant perturbé une sensation de bien-être et de sécurité qui lui permet de mieux réagir devant les difficultés, soulage sa tension interne et son anxiété et améliore d'autant ses réactions caractérielles. Cette sédation permet alors la rééducation psychologique, pédagogique et caractérielle.

A cause de l'intensité des réactions secondaires, plus impressionnantes toutefois que dangereuses, d'après notre expérience thérapeutique, nous ne saurions recommander l'emploi du Majepil chez l'enfant en dehors du milieu hospitalier ou médico-pédagogique.

#### REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier les autorités de l'Institution Monseigneur-Guay, qui nous ont permis cette étude, et en particulier l'infirmière de l'Institution, Sœur Saint-Martin, pour sa coopération éclairée et son dévouement.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. LAMBERT, P.-A., DIEDERICH, A., CHARRIOT, G., et CHAPOT, G., Indications, modalités d'emploi et tolérance de la thiopropérazine en psychiatrie ; Congrès de neurologie et de psychiatrie, Lille, (1 juil.) 1960.
2. LAUNAY, J., RUDRAUF, J., et CHALLOLOU, C., Étude clinique sur l'action conjuguée d'un neuroleptique et d'un antiparkinsonien, *Ann. médico-psychol.*, 119 : (juin) 1961.
3. ROULEAU, Y., PLANTE, N., GRANTHAM, H., et DION, C., Évaluation clinique du 7843-R.P., thiopropérazine (Majepil), dans le traitement des malades psychiatriques, *Laval méd.*, 32 : 563-577, (déc.) 1961.

### LE DIAGNOSTIC IMMUNOLOGIQUE DE LA GROSSESSE ; CONFRONTATION DE L'ÉPREUVE DE WIDE ET GEMZELLA AVEC LES RÉACTIONS BIOLOGIQUES CLASSIQUES CHEZ 500 PATIENTES

Maurice BÉLANGER,<sup>1</sup>  
Guy OUWERX<sup>2</sup> et Oswaldo RICO<sup>2</sup>

En 1927, Ascheim et Zondeck (2 et 4) découvrirent la première méthode scientifique permettant de poser avec une grande certitude le diagnostic biologique de la grossesse. Le principe de leur technique est le suivant ; il existe dans le sang et dans l'urine de la femme enceinte, une certaine quantité de gonadotrophine chorionique élaborée par les cellules trophoblastiques du placenta. Ainsi, l'injection de sérum ou d'urine contenant le prolan B de Zondeck à des souris impubères, provoque chez celles-ci une congestion ou une hyperhémie ovarienne caractéristique de l'état gravidique.

En 1930, Friedman expérimente chez la lapine (18 et 19) les mêmes phénomènes biologiques et il note l'apparition de follicules hémorragiques sur les ovaires de l'animal 48 heures après l'injection d'urine de femmes enceintes.

Reiprich (44) en 1933 reprend l'épreuve d'Ascheim et Zondeck (4) en utilisant de jeunes rates impubères ; l'hyperhémie de l'ovaire, qui normalement est pâle et anémique, devient rapidement une réaction biologique, spécifique de la grossesse.

De 1930 à 1935, Hogben, Shapira, Zworenstein et Bellerdy (44) découvrirent en expérimentant avec la grenouille *Xenopus Lævis*, un nouveau test biologique de la gestation. En effet, l'urine contenant l'hormone chorionique de la grossesse provoque rapidement chez l'animal réactif, une ponte ovulaire typique.

En 1947, Galli-Mainini (20) utilisant le batracien (*Bufo-Americanus*), met en évidence l'émission de spermatozoïdes chez l'animal à la suite de l'injection d'urine de femmes enceintes.

Les diverses réactions biologiques effectuées avec les grenouilles mâles ou femelles (5, 11, 20 et 42) présentent des avantages indéniables : rapidité de la réponse (deux à six heures), économie de temps et de matériel, simplicité des manipulations et précision relative, 86,7 pour cent d'après Berman (10). Cependant, les batraciens paraissent moins sensibles (15, 21, 27 et 32) que les mammifères à l'hormone de la grossesse et en outre, ils peuvent réagir à des variations saisonnières pouvant même fausser les résultats. De plus, les tranquillisants (11, 17 et 46) comme la chlorpromazine et probablement d'autres substances de structure analogue, peuvent donner des réponses faussement positives. Enfin, notre expérience personnelle nous a clairement démontré que les techniciennes en général n'aiment pas particulièrement la manipulation de ces petits amphibiens fort grouillants !

Par la suite, les épreuves biologiques ont été savamment calibrées de façon à pouvoir doser quantitativement la gonadotrophine chorionique dans les humeurs de la femme enceinte. Ainsi, les unités-souris, les unités-rates, les unités-lapines et les unités-grenouilles sont devenues des barèmes précis nous permettant de mesurer l'activité biologique de l'hormone gravidique au cours de la gestation normale et dans divers états pathologiques (6). En effet, la détermination quanti-

1. Chef du Service de biochimie, Hôtel-Dieu Saint-Vallier, Chicoutimi.

2. Résident dans le Service de biochimie, Hôtel-Dieu Saint-Vallier, Chicoutimi.

tative du prolan B (9) chez les patientes menacées d'avortement ou atteintes d'une môle hydratiforme (3) ou d'un chorio-épithéliome (3 et 9) est devenue usuelle dans tous les laboratoires d'hôpitaux.

Comme il est souvent difficile de comparer entre elles la valeur des diverses unités-animales, il est préférable et d'ailleurs plus précis d'utiliser les unités internationales (U. I.). Celles-ci correspondent à l'activité spécifique de 0,1 mg d'un standard conservé à l'Institut national de la santé à Londres (13). Ce poids représente l'activité minimale de l'hormone, capable de provoquer la cornification de l'épithélium vaginal des rates immatures.

Enfin, faut-il rappeler que le dosage de l'hormone chorionique a été la première technique biologique capable de mettre en évidence une lésion cancéreuse dans l'organisme ; le chorio-épithéliome chez la femme et le tératome chez l'homme.

Toutes les méthodes biologiques énumérées antérieurement et plusieurs autres de modalités diverses, reposent sur le même principe. En outre, elles se sont toutes révélées spécifiques, sensibles, fidèles et sûres à l'usage. Pratiquées correctement et exécutées avec rigueur, le pourcentage d'erreurs de ces techniques utilisant souris, rates et lapines est faible, variant entre un et trois pour cent (1, 10 et 14). Cependant, nous devons en convenir, ces méthodes présentent pour beaucoup de laboratoires, des inconvénients d'ordre pratique et parfois même, d'ordre scientifique.

— En effet, il faut disposer d'animaux de laboratoire qui doivent répondre à des standards précis : sexe, âge, poids et états physiologiques appropriés. Ces conditions expérimentales essentielles supposent l'aménagement d'un clapier convenable et l'emploi d'une personne expérimentée afin de veiller à la production, à l'alimentation, à la sélection, à l'isolement et à la santé de ces animaux.

— D'une façon très générale, les épreuves biologiques de la grossesse demandent un laps de temps considérable, parfois 48 heures comme, par exem-

ple, avec la lapine. Ceci peut retarder inutilement une opération, un curetage, un séjour à l'hôpital ou simplement le diagnostic recherché.

— Les animaux de laboratoire sont sensibles à l'action de nombreux médicaments et à la présence de toxines diverses ; la mort éventuelle des animaux en expérimentation retarde un diagnostic patiemment attendu. En outre, l'injection d'urine toxique peut fausser la sensibilité des animaux réacteurs.

— Enfin, l'interprétation des réactions lues sur les ovaires demandent un personnel compétent et hautement spécialisé. La réponse obtenue n'est pas toujours nette et assez souvent des contrôles coûteux s'imposent. Il nous arrive fréquemment de fournir des réponses comme celles-ci : réaction douteuse, réaction faiblement positive, etc. De tels résultats ne compromettent personne, mais ils n'aident pas beaucoup le clinicien et encore moins la patiente.

Sans doute, pour remédier à ces inconvénients, de nombreux chercheurs ont tenté de mettre au point des méthodes chimiques capables de faire rapidement et avec précision, le diagnostic de la grossesse ; les dosages chimiques du pregnandiol (7, 8, 23 et 24) et de l'histidine urinaires ont été expérimentés dans ce but, sans beaucoup de succès.

Plus récemment, une nouvelle méthode histo-chimique (29 et 33), basée sur l'activité des phosphatases alcalines des leucocytes granulés, a été expérimentée au cours de la grossesse. Quigley (39), Pritchard (38) et Harer (25) publient des résultats valables où l'hyperactivité des phosphatases alcalines leucocytaires concorde avec l'état gravidique et paraît suivre la courbe évolutive de l'hyperleucocytose de la gestation normale. Il s'agit d'une technique délicate, non spécifique, encore peu utilisée et dont la précision ne semble pas définitivement reconnue.

#### *Le diagnostic immunologique de la grossesse : \**

Depuis 1960, à la suite des travaux de nombreux chercheurs dont Wide et Gemzell (47, 48, 49 et 50), Goldin (22), Swierczynska (45), Robyn (43) et Polderman (37), les méthodes immunologiques

\* Pregnosticon, Organon, Inc.

permettant de faire le diagnostic de la grossesse connaissent un succès spectaculaire.

Diverses variantes immunologiques comme la réaction de fixation du complément, la mise en évidence de précipitines ou d'agglutinines ont tour à tour été utilisées par différents auteurs (22, 26, 27, 28, 34, 36 et 50).

Le principe général de la méthode utilisée dans notre étude, repose sur l'une des manifestations classiques du couple anticorps-antigène (12, 31 et 41), où entre en jeu la présence de globules rouges spécialement préparés de façon à pouvoir observer l'inhibition de l'hémagglutination s'il y a grossesse. Dans le cas contraire, si les gonadotrophines chorioniques n'interviennent pas dans le processus, le phénomène d'hémagglutination se produit indiquant ainsi une réaction négative.

En 1951, Bovden (47) découvre qu'une protéine peut être adsorbée à la surface des globules rouges préalablement traités par l'acide tannique et que ces cellules sanguines mises en présence d'un antisérum à une protéine homologue donnent lieu à un phénomène d'agglutination. D'autre part, le même auteur découvre que cette agglutination peut être inhibée par l'addition de la même protéine dans le système. En outre, l'inhibition de cette hém-agglutination produit une sédimentation globulaire d'un type particulier et parfaitement lisible.

Ce principe fondamental peut donc être utilisé pour déceler la présence ou l'absence d'une protéine bien déterminée en l'occurrence l'hormone gonadotrophique de la grossesse. La méthode utilisée dans ce travail est une modification de la méthode de Bovden (37).

Les auteurs scandinaves se servent de globules rouges de mouton stabilisés par un traitement préalable à la formaldéhyde. Par la suite, les érythrocytes sont traités à l'acide tannique de façon à augmenter leur capacité d'absorption de la gonadotrophine chorionique.

Ainsi, les globules rouges sensibilisés à l'hormone gravidique sont agglutinés par un antisérum de lapin préalablement immunisé avec de la gonadotrophine humaine. Cette réaction d'agglutination peut être inhibée par l'addition de gonado-

trophine chorionique, en l'occurrence l'urine de la femme enceinte. Cette inhibition détermine une sédimentation des globules rouges caractéristique sous forme d'un anneau brun parfaitement visible (figure 1).

#### Réactifs nécessaires :

1. Un antisérum de lapine immunisée par la gonadotrophine chorionique humaine et présenté sous forme lyophilisée dans des ampoules servant de tubes à essai ;

2. Des globules rouges de moutons ou de chèvres lyophilisés et chargés de gonadotrophines sensibilisés et titrés de façon à équilibrer l'antisérum correspondant ;

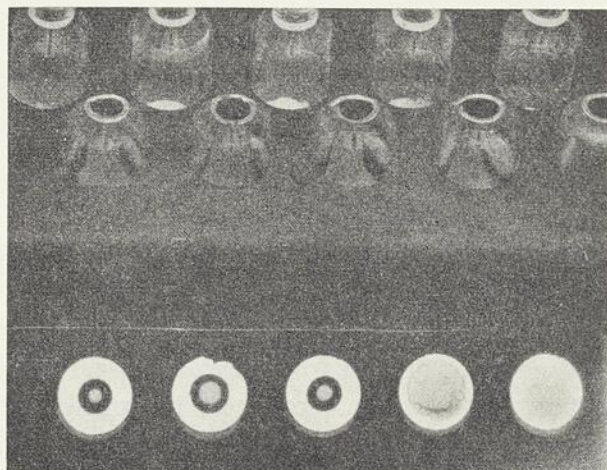


Figure 1. — A gauche, on observe les anneaux caractéristiques d'une réaction positive et, à droite, la dispersion homogène des globules rouges typique d'une réaction négative.

3. Une solution tampon servant à assurer une suspension homogène des globules rouges. Cette suspension érythrocytaire peut se conserver environ une semaine au réfrigérateur ;

4. Deux standards, l'un positif, l'autre négatif servant de contrôles pour vérifier la valeur des réactifs utilisés au cours de la technique.

#### Technique :

1. L'urine du matin, recueillie par simple miction ou mieux par catéthérisme, est filtrée sur papier Whatman n° 3 ;

2. Dans le petit flacon contenant les érythrocytes, on introduit 4,0 ml de la solution tampon

et on agite de façon à obtenir une solution homogène ;

3. L'ampoule contenant l'antisérum lyophilisé est ouverte et on y dépose exactement 0,1 ml de l'urine filtrée ;

4. Après avoir agité l'ampoule, on ajoute à cette dernière solution, 0,4 ml de la solution de globules rouges ;

5. De nouveau, on agite pendant environ une minute et on dépose l'ampoule sur un support muni d'un miroir et spécialement conçu de façon à projeter comme sur un écran, la réaction qui se produit au fond de l'ampoule servant de tube à essai ;

6. Deux heures après, on peut lire la réaction de la façon suivante :

a) S'il n'y a pas de grossesse et par conséquent absence de gonadotrophines chorioniques dans l'urine, il y a agglutination des globules rouges chargés de G.C.H. ; les hématies se dissolvent alors uniformément et une coloration brun jaunâtre diffuse au fond de l'ampoule ;

b) S'il y a grossesse, l'urine contient par conséquent l'hormone de la gestation, l'hémo-agglutination est inhibée et les hématies se concentrent au fond de l'ampoule sous forme d'un anneau brun caractéristique. Cet anneau est habituellement régulier, dense, de couleur brun foncé avec centre clair et il tranche nettement sur la coloration brun pâle du milieu environnant.

#### *Commentaires généraux :*

Malgré la simplicité de la méthode présentée ci-dessus, il importe de signaler quelques points importants dont il faut tenir compte pour ne compromettre ni les résultats ni la précision de cette technique :

1° Il est très important de filtrer l'urine afin d'éliminer toutes les substances insolubles et tous les déchets filtrables qui pourraient perturber la réaction. Il est recommandable également de conseiller à la patiente de limiter les boissons la veille précédant le test.

2° Il faut utiliser des pipettes graduées uniquement et non des cylindres gradués, des pipettes Pasteur, des compte-gouttes, etc.

3° Il est également interdit d'utiliser des savons ou tout autre genre de détersifs pour nettoyer les pipettes et la verrerie ; des traces mêmes de ces substances pourraient fausser la nature des résultats. Une faible solution de bichromate de potassium ou simplement de l'eau distillée convient parfaitement bien.

4° Il est essentiel de procéder à des contrôles pour chaque série de réactifs contenus dans chacune des boîtes. Il suffit de diluer les standards (positifs et négatifs) avec un millilitre d'eau distillée et de procéder comme pour la technique.

Les composants de chaque boîte sont titrés et arrangés pour être utilisés ensemble ; il ne faut pas mélanger les réactifs d'une boîte avec ceux d'une autre série.

5° Le support contenant les ampoules doit être placé durant l'expérience à l'abri des vibrations, loin d'un agitateur mécanique, par exemple ou d'un centrifuge portable. Il faut éviter également les variations de température comme l'exposition aux rayons solaires près d'une fenêtre ou la promiscuité d'un calorifère surchauffé, etc.

6° Enfin, si l'échantillon provient d'une femme âgée de 40 ans et plus, il importe de diluer l'urine à la demie avec de l'eau distillée de façon à éviter une interférence avec une gonadotrophine pituitaire.

#### *Résultats obtenus avec le Pregnosticon chez 500 patientes :*

Au cours de cette étude, nous avons pratiqué environ 600 déterminations immunologiques de la grossesse chez 500 patientes, la plupart hospitalisées pour des raisons diverses : aménorrhées de toute étiologie, mûles hydatiformes, menaces d'avortement de gravité variable et grossesses normales ou compliquées de maladies n'ayant aucun rapport direct avec l'état gravidique de ces patientes. Plusieurs échantillons nous venaient également de la clinique externe dans le but unique de préciser le diagnostic d'une grossesse probable.

L'histoire clinique précise des malades ainsi que les notes évolutives inscrites à leur dossier n'ont pas été revisées systématiquement sauf dans douze cas alors que nous notions une dis-

cordance dans nos résultats. Ainsi, plusieurs facteurs importants comme le moment exact de l'arrêt des menstruations, l'âge véritable de la grossesse, les signes cliniques relatifs à la grossesse ou l'absence de ces signes, l'évolution clinique des patientes et la densité urinaire de l'échantillon utilisé, n'ont pas été vérifiés.

En fait, le but réel de notre travail a été uniquement de comparer l'épreuve immunologique avec la réaction biologique pratiquée chez la rate par la technique de Kupperman (30).

Nous avons choisi la rate comme critère comparatif parce que nous utilisons cette méthode depuis douze ans ; il s'agit d'une technique simple, rapide et valable. Nous injectons à des rates impubères quatre ml d'urine filtrée et prélevée dans les conditions usuelles, nous sacrifions les animaux 10 à 12 heures après l'injection et nous notons l'absence ou la présence de l'hyperhémie ovarienne.

Dans le tableau I, nous présentons les résultats de cette comparaison.

Dans la majorité des cas, la réponse obtenue avec Pregnosticon a été rapide, de 1 h. 30 à 2 h. nette et précise.

Tous les standards servant de contrôles ont constamment révélé la qualité des réactifs utilisés au cours de notre expérience.

Les 288 réponses négatives obtenues par la méthode biologique ont été confirmées par l'é-

preuve immunologique. Par contre, en ce qui concerne les réactions positives, nous avons noté une discordance entre les deux épreuves dans 12 cas (tableau II).

Les douze patientes rapportées dans le tableau II ont toutes présenté un bilan identique : réaction biologique positive chez la rate et réaction immunologique négative. Le dosage des prolans chez la lapine était négatif à 500 et à 1 000 unités lapines. Dix de ces patientes ont avorté spontanément au cours de leur hospitalisation et le rapport histopathologique des débris placentaires examinés après le curetage a démontré l'arrêt d'une grossesse active et l'absence de fœtus vivant.

Les patientes 11 et 12 ont quitté l'hôpital sans avorter et apparemment leur grossesse se poursuit normalement. Cependant, des contrôles subséquents n'ont pas été faits pour confirmer ou vérifier l'évolution clinique de ces deux malades.

TABLEAU I

Comparaison des résultats obtenus avec l'épreuve immunologique et l'épreuve biologique, chez 500 patientes

	RÉACTION NÉGATIVE	RÉACTION POSITIVE
Rates.....	288	212
Pregnosticon.....	288	200
Discordance.....	0	12

TABLEAU II

Discordance entre l'épreuve immunologique et la méthode biologique chez douze patientes dans une série de 600 déterminations

N°	RATES	PREGNOSTICON	DOSAGE DES PROLANS B	ÉVOLUTION
1	+	—	Négatifs à 500 U. L.	Curetage
2	+	—	» » » »	»
3	+	—	» » » »	»
4	+	—	» » » »	»
5	+	—	» » » »	»
6	+	—	» » » »	»
7	+	—	» » » »	»
8	+	—	» » » »	»
9	+	—	» » » »	»
10	+	—	» » » »	»
11	+	—	» » » »	?
12	+	—	» » » »	?

Que conclure ? Il est difficile de porter un jugement définitif sur les résultats obtenus après 600 dosages seulement. Cependant, au cours de cette série expérimentale, l'épreuve immunologique de la grossesse s'est révélée comparable sinon supérieure aux épreuves biologiques. Contrairement à ce que nous pensions, l'épreuve immunologique s'est avérée moins sensible que la réaction biologique effectuée chez la rate, du moins, chez douze patientes. Dans le but de vérifier sommairement la sensibilité de la méthode immunologique et surtout pour noter les interférences hormonales pituitaires éventuelles, nous avons dosé les folliculo-stimulines hypophysaires (F.S.H.) et pratiqué les réactions biologiques et immunologiques chez quinze patientes âgées de quarante ans et plus.

Dans le tableau III, nous avons groupé quinze malades hospitalisées pour des troubles ménopausiques pour lesquelles le clinicien avait prescrit un dosage des folliculo-stimulines hypophysaires. L'âge de ces patientes est de 39 à 68 ans et le taux des F.S.H. en unités-souris par 24 heures varie de 50 à 360 U.S./24 heures.

Pour l'exploration de ces malades, nous avons utilisé l'échantillon non dilué ; dans aucun cas et

même après plusieurs contrôles, nous n'avons obtenu des réactions positives ou des réactions douteuses par les deux méthodes : biologique et immunologique.

#### RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Nous avons présenté une technique immunologique qui nous semble valable pour le diagnostic de la grossesse. Les résultats observés avec cette méthode paraissent comparables sinon supérieurs à ceux obtenus avec l'épreuve biologique pratiquée chez la rate. Nos constatations confirment les publications de Müller, Daucourt et Weill, Raj. Bayron, Waltman et Green (40), et Polderman (37), etc.

La précision, la concordance et la fidélité de la technique au Pregnosticon paraissent de loin supérieures aux résultats publiés par Olson (35), Eden (15) et Barnett (5) utilisant l'épreuve immunologique au latex (36).

#### REMERCIEMENTS

Nous remercions M<sup>lle</sup> Thérèse Truchon, technicienne, pour sa précieuse collaboration.

TABLEAU III

*Dosage des folliculo-stimulines hypophysaires, réactions biologiques et immunologiques chez quinze patientes âgées de 40 ans et plus*

N°	ÂGE	F.S.H. (U.S./24 h.)	RATES	PREGNOSTICON
1	40	71	Négative	Négative
2	68	120	»	»
3	51	360	»	»
4	58	280	»	»
5	60	160	»	»
6	59	156	»	»
7	60	140	»	»
8	45	120	»	»
9	39	50	»	»
10	57	100	»	»
11	58	90	»	»
12	59	58	»	»
13	49	112	»	»
14	49	190	»	»
15	49	220	»	»

BIBLIOGRAPHIE

1. ALBERT, A., Evaluation of the hyperhemic test) for pregnancy as a routine clinical laboratory test ; comparison of results with those of 1 000 patients consecutive Friedman tests, *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, **24** : 259, 1949.
2. ASCHEIM, S., The early diagnosis of pregnancy, chorion-epithelioma and hydatiform mole by the Ascheim-Zondeck test, *Ann. J. Obst. Gynec.*, **19** : 335, 1930.
3. ASCHEIM, S., Simplified method of Ascheim-Zondeck's test of pregnancy, *J. A. M. A.*, **129** : 1040, 1945.
4. ASCHEIM, S., et ZONDEK, B., Die Schwangerschafts Diagnose ans dem Harn durch Nachweis des Hypophysenvorderlappenhormones, *Klin. Wochr.*, **7** : 1404, 1928.
5. BARNETT, R. N., Comparison of an immunologic and a toad test for pregnancy, *Am. J. Clin. Path.*, **39** : 436, 1963.
6. BÉCLÈRE, C., Les gonadotrophines en gynécologie, *Masson & Cie*, Paris, 1962.
7. BÉLANGER, M., Le prégnandiol dans les grossesses pathologiques ; études chimique, physiologique et clinique, *Laval méd.*, **20** : 969, 1956.
8. BÉLANGER, M., Le prégnandiol dans les grossesses pathologiques ; études chimique, physiologique et clinique, *Laval méd.*, **20** : 1118, 1956.
9. BÉLANGER, M., et BUTAS, N., Mômes hydatiformes : études anatomo-pathologiques, cliniques, biologiques et biochimiques, *Laval méd.*, **19** : 779, 1954.
10. BERMAN, R. L., Critical evaluation of biologic pregnancy tests, *Am. J. Obst. Gynec.*, **72** : 349, 1956.
11. BRILLHART, J. R., Tranquilizer interference in the *Rana pipiens* chorionic gonadotropin test, *Obst. & Gynec.*, **14** : 58, 1959.
12. BUSSARD, A., et GABOR, T., Activité physiologique et immunologique des sérums antigonadotropes, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **29** : 195, 1947.
13. DAVIDSON, I., Diagnosis of early pregnancy, in *Clinical diagnosis by laboratory methods*, W. S. Saunders Co., Philadelphie, 1962.
14. EASTMAN, N. J., et HELLMAN, L., *Williams obstetrics*, Appleton-Century-Croft, Inc., New-York, 1961.
15. EDEN, J., et BLACK, I., A clinical comparison between the Friedman test and in vitro test for pregnancy, *Can. M. A. J.*, **88** : 791, 1963.
16. ESCAMILLA, R. F., Laboratory acids in endocrine diagnosis, *Charles C. Thomas, Publisher*, Springfield, 1954.
17. FOXWORTHY, D. L., et LEHMAN, R. M., False positive frog tests due to promazine hydrochlorine (sparine), *Obst. & Gynec.*, **10** : 385, 1957.
18. FRIEDMAN, M. H., Mecanism of ovulation in the rabbit II. Ovulation produced by the injection of urine from pregnand women, *Am. J. Physiol.*, **90** : 617, 1929.
19. FRIEDMAN, M. H., et LAPHAM, M. E., A simple rapid method for the laboratory diagnosis of early pregnancies, *Am. J. Obst. Gynec.*, **21** : 405, 1931.
20. GALLI-MAININI, C., Pregnancy test using male toad, *J. Clin. Endocrin.*, **7** : 653, 1947.
21. GARDINER, GILL, H., *Modern trends in endocrinology*, Butlerworths, Londres, 1961.
22. GOLDIN, M., The use of latex particles sensitized with human chorionic gonadotrophin in a serologic test for pregnancy, *Am. J. Clin. Path.*, **38** : 335, 1962.
23. GUTTERMAN, H. S., A human pregnancy test based upon a color reaction of pregnandiol in the urine, *J. Clin. Endocrinol.*, **4** : 362, 1944.
24. GUTTERMAN, H. S., Further observations on the value of pregnandiol test for pregnancy, *J. Clin. Endocrinol.*, **5** : 407, 1945.
25. HARER, W. S., et QUIGLEY, H. J., Alkaline phosphatase activity of granular leucocytes as a test for early pregnancy, *Obst. & Gynec.*, **17** : 238, 1961.
26. HENRY, J. B., et LITTLE, W. A., Immunological test for pregnancy, *J. A. M. A.*, **182** : 230, 1962.
27. HON. E. H., *Manual of pregnancy testing*, Little Brown & Co., Boston, 1961.
28. KLINE, B. S., Slide test of urine and of blood for pregnancy, *Am. J. Clin. Path.*, **40** : 246, 1963.
29. KOLAR, R. D., SEAMAN, A. J., OSGOOD, E. E., et VAN-BELLINGHEN, P., Myeloproliferative disease. Diagnostic value of the leucocyte alkaline phosphatase test, *Am. J. Clin. Path.*, **30** : 295, 1958.
30. KUPPERMAN, H. S., GREENBLATT, R. R., et NABACK, C. R., A two and six hours pregnancy test, *J. Clin. Endocrinol.*, **3** : 548, 1943.
31. LEATHEM, J. H., Further studies an antigonadotropin formation following gonadotrophic hormone administration, *Am. J. Physiol.*, **148** : 700, 1947.
32. LORAINE, J. A., The clinical application of hormone assay, *E. & S. Livingstone, Ltd.*, Londres, 1958.
33. MITUS, W. J., BERGNA, L. J., MEDNICOFF, I. B., et DAMESHEK, W., Alkaline phosphatase of mature neutrophils in chronic forms of the myelo-proliferative syndrome, *Am. J. Clin. Path.*, **30** : 285, 1958.
34. MCKEAN, C. M., Preparation and use of antisera to human chorionic gonadotrophin, *Amer. J. Obst. Gynec.*, **80** : 596, 1960.
35. OLSON, A. M., et ADDUCCI, J. E., An evaluation of the latex flocculation test in the diagnosis of pregnancy, *Am. J. Clin. Path.*, **39** : 589, 1963.
36. ORTHO PHARMACEUTICAL CORPORATION, Directives for the use of Ortho pregnancy test kit, Raritan, N.-J., 1961.
37. POLDERMAN, J., THOMPSON, K. W., PRICE, R. T., et PRODELL, R. C., Pregnosticon for the laboratory diagnosis of pregnancy, *Research Laboratory of Organon*, 1963.
38. PRITCHARD, J. A., Leucocyte phosphatase activity in pregnancy, *J. Lab. Clin. Med.*, **50** : 432, 1957.
39. QUIGLEY, H. J., DAWSON, E. A., HYNN, B. H., et CUSTER, R. P., The activity of alkaline phosphatase in granular leucocytes during pregnancy and the puerperim : a preliminary report, *Am. J. Clin. Path.*, **33** : 109, 1960.
40. RAJ, G. M. G., BAYREN, N., WALTMAN, M. T. R., et GREEN, R., Two hour immunodiagnostic pregnancy test evaluation in 1 065 cases, *Cur. Therap. Res.*, **5** : 273, 1963.
41. RAJ, S. S., et SHAHANI, S. K., The antigenicity of human chorionic gonadotrophin, *Immunology*, **4** : 11, 1961.
42. ROBBINS, S. L., et PARKER, F., The use of the male North American frog (*Rana pipiens*) in the diagnosis of pregnancy, *Endocrinol.*, **42** : 237, 1948.
43. ROBYN, C., LIMBOSCH, J. M., HENRY, N., et HUBERNOT, P., Nouvelles observations sur le test immunologique pour le diagnostic de la grossesse, Test de Wide et Gemzelk, *Bull. Soc. Roy. Bil. Gynec. Obstet.*, **32** : 515, 1962.
44. SAINTON, P., SIMONNET, H., et BROUHA, L., *Endocrinologie clinique, thérapeutique et expérimentale*, Masson & Cie, Paris, 1952.

45. SWIERCZYNSKA, Z., et SAMOHOWISE, E., Serological method of detecting chorion-gonadotropin as a test for pregnancy, *Path. Microbiol.*, **24** : 67, 1961.
46. VELARDO, J. T., Induction of pseudo pregnancy in adult rats with trilafon, a highly potent tranquilizer of low toxicity, *Fertil. & Steril.*, **9** : 60, 1958.
47. WIDE, L., An immunological method for the assay of human chorionic gonadotrophin, *Acta Endocrinol.*, **41** : **7**, 1962.
48. WIDE, L., et GEMZELL, C. A., An immunological pregnancy test, *Acta Endocrinol.*, **35** : 261, 1960.
49. WIDE, L., et GEMZELL, C. A., Immunological determination of pituitary luteinizing hormone in the urine of fertile and post-menopausal women and adult men, *Acta Endocrinol.*, **39** : 539, 1962.
50. WIDE, L., et GEMZELL, C. A., Determination of gonadotrophin in urines by a hæmagglutination inhibition reaction, *Endocrinol.*, **14** : 296, 1962.
-

## MISE EN ÉVIDENCE D'UN DOUBLE PROCESSUS IMMUNOLOGIQUE DANS LE SÉRUM DE PERSONNES CANCÉREUSES \*

Didier DUFOUR<sup>1</sup> et Henri-Paul NOËL

Dans un travail antérieur (3) nous avons montré que le foie de personnes cancéreuses subit une modification immunologique caractérisée par l'apparition d'un facteur antigénique particulier.

Nous avons voulu étudier davantage la nature et la spécificité de cette réaction immunologique du foie au cours du développement du cancer.

Nous avons notamment voulu savoir si ce processus antigénique hépatique est caractéristique de l'état cancéreux ou s'il ne s'applique pas également à n'importe quel processus tumoral.

### MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les laboratoires de pathologie mentionnés assurent la responsabilité des manipulations cliniques pour les prélèvements chirurgicaux et autopsiques, pour l'établissement du diagnostic des maladies de contrôle et de la nature des tumeurs ainsi que la classification des dossiers.

Nous avons préparé des immunsérums de lapins antitumeurs malignes et bénignes selon une technique décrite ailleurs (6). Cette méthode de préparation des anticorps prévoit la lyophilisation immédiate des tumeurs prélevées, soit, dans cette expérience en particulier, d'un adénocarcinome du rectosigmoïde (tumeur maligne) et de léiomyomes utérins (tumeurs bénignes). Ces extraits tumoraux sont injectés à des lapins à tous les

dix jours pendant un mois ; pour la dernière injection, nous adsorbons l'extrait lyophilisé salin sur l'hydroxyde d'aluminium, utilisé comme adjuvant (5).

D'autre part, les solutions antigéniques du foie sont préparées de la façon suivante : le foie est d'abord pesé, suspendu en soluté salin stérile dans la proportion 1:4, broyé au virtis à 24 000 rpm durant deux minutes et soumis à une centrifugation réfrigérée, dans l'appareil Spinco à 30 000 rpm durant une heure. Nous déterminons subéquemment la concentration de l'azote, au microkjehdal, dans le liquide surnageant, qui sert de solution antigénique, afin de pouvoir équilibrer la concentration d'azote d'un échantillon antigénique à l'autre. La collaboration clinique nous fournit aussi soit du sérum normal, soit du sérum de patients souffrant de tuberculose, et de cancers au stade final de leur évolution.

Nous procédons alors à une analyse systématique du comportement immunologique comparé du foie et du sérum vis-à-vis les immunsérums soit antitumeur maligne soit antitumeur bénigne, à l'aide des méthodes de double diffusion en gélose (7) et d'immunoélectrophorèse (4).

### RÉSULTATS

La figure 1 confirme rigoureusement le résultat que nous avons antérieurement obtenu (3). En effet on peut nettement observer dans cette figure la modification antigénique du foie d'une personne atteinte d'un adénocarcinome du cæcum. Cette modification antigénique se caractérise, comme chez l'animal expérimental (2), par une scission

\* Travail subventionné par le ministère de la Santé du Québec.

1. Laboratoire d'immunochimie, Département de biochimie, Faculté de médecine, Université Laval, Québec.

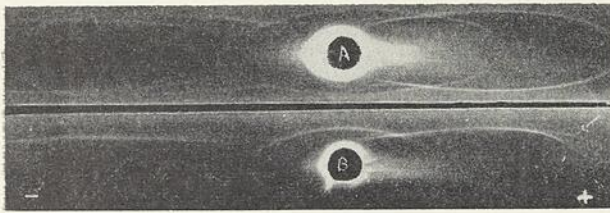


Figure 1. — Illustration de la réaction immunologique caractéristique du foie (flèche), chez le cancéreux.

- Cuve A : Extrait soluble de foie, d'une personne « normale ».
- Cuve B : Extrait soluble de foie d'une personne atteinte d'un adénocarcinome du cæcum.
- Cuve longitudinale : Immunsérum de lapin antiadénocarcinome du rectosigmoïde.

du bout de l'arc de précipitation immunoélectrophorétique de l'albumine.

D'autre part, comme l'illustre la figure 2, cette scission de l'arc de précipitation de l'albumine, chez cette personne cancéreuse, apparaît aussi bien dans le sérum. Il faut cependant noter que cette modification antigénique de l'albumine d'une personne souffrant d'un cancer de l'intestin peut être dévoilée par l'immunsérum antiléiomyome.

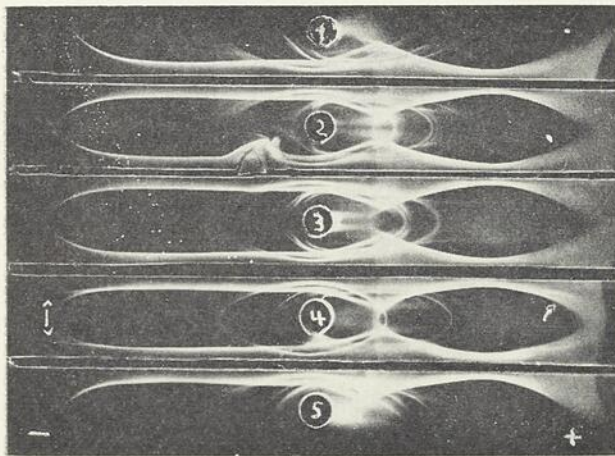


Figure 2. — Analyse immunoélectrophorétique comparée du sérum humain développée à l'aide d'un immunsérum de lapin antiléiomyome utérin.

- Cuve 1 : Sérum d'une personne normale.
- Cuves 2 et 3 : Sérum de leucémiques, à la phase initiale.
- Cuve 4 : Sérum d'une personne atteinte d'une tumeur maligne de l'intestin.
- Cuve 5 : Sérum de personnes tuberculeuses.

A noter : le double processus immunologique que dévoile la réaction immunoélectrophorétique entre le sérum d'une personne atteinte d'un adénocarcinome du cæcum et l'immunsérum de lapin antiléiomyome. Ce double processus se caractérise par la scission du bout de l'arc de précipitation de l'albumine et par l'apparition d'une paraprotéine de type myéloïde.

myome utérin. Bien plus, dans ce contexte expérimental, où nous utilisons, comme antigène, le sérum d'une personne cancéreuse et, comme anticorps, un immunsérum antitumeur bénigne, nous pouvons dévoiler une paraprotéine de type myéloïde (1) dans la zone des  $\gamma$ -globulines.

#### DISCUSSION

Puisqu'il faut accepter, selon les critères morphologiques, que les léiomyomes utérins sont des tumeurs bénignes, il nous faut considérer que ces modifications immunologiques du sérum de personnes cancéreuses sont potentiellement contenues dans les tumeurs bénignes et qu'elles constituent donc un processus dépendant non pas de la malignité mais du fait tumoral.

Il nous faudra de plus entreprendre d'autres travaux systématiques dans le but de déterminer le degré de spécificité de ces modifications immunologiques. On devra notamment faire des analyses systématiques du comportement immunologique comparé du sérum de personnes arthritiques. On sait en effet que, selon les analyses et les critères biochimiques, l'arthrite et le cancer ont en commun des modifications sériques particulières (8).

#### RÉSUMÉ

L'analyse systématique et comparée du comportement immunologique du sérum vis-à-vis les immunsérums de lapin antitumeurs maligne ou bénigne nous ont permis de mettre en évidence un double processus immunologique dans le sérum de personnes cancéreuses.

#### REMERCIEMENTS

Nous remercions MM. les docteurs François Gagné, Robert Garneau et Jacques Chénard, pathologistes, qui nous ont procuré le matériel pathologique requis pour effectuer ce travail, ainsi que mesdames Colette G.-Paré et Claudette B.-Thériault et monsieur Gilles Lortie pour leur collaboration.

BIBLIOGRAPHIE

1. BUSH, H., An introduction to the biochemistry of the cancer cell, p. 268, *Academic Press*, Londres, 1962.
  2. DUFOUR, D., et BOUCHER, J.-M., Séquence des modifications immunologiques précoces au cours de la cancérisation au DAB, *Rev. franç. Et. clin. biol.*, **8** : 789, 1963.
  3. DUFOUR, D., GAGNÉ, F., DANAIS, R., et NOËL, H.-P., Participation immunologique du foie au développement du cancer chez l'homme, *Bull. Cancer*, **50** : 159, 1963.
  4. GRABAR, P., et WILLIAMS, C. A., Méthode immunoelectrophorétique d'analyse de mélanges de substances antigéniques, *Biochim. Biophys. Acta*, **17** : 67, 1955.
  5. HEKTÆN, L., et WILKER, W. H., Precipitin production in rabbits following intramuscular injection of antigen absorbed by aluminum hydroxide, *J. Infect. Dis.*, **53** : 309, 1933.
  6. LINH, D. B., et DUFOUR, D., Étude immunologique de la relation entre la tumeur de Walker et son hôte, *Laval méd.*, **54** : 372, 1962.
  7. OUCHTERLONY, B., Antigen-antibody reaction in gels, *Acta Path. Microb. Scand.*, **26** : 507, 1949.
  8. SHETLAR, R. M., FOSTER, J. V., KELLY, K. H., SHETLAR, C. L., BYRAN, R. S., et EVERETT, M. R., The serum polysaccharide level in malignancy and in other pathological conditions, *Cancer Res.*, **9** : 515, 1949.
-

ÉTUDE MICROPHYSIOLOGIQUE DES AFFÉRENTS DU TRIJUMEAU  
DANS LA FORMATION RÉTICULÉE DU TRONC CÉRÉBRAL \*†

Jean-Marie LANGLOIS, D. Sc.  
*Département de physiologie,  
Faculté de médecine*

CHAPITRE I

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Le terme « formation réticulée » se retrouve pour la première fois dans les travaux de certains anatomistes de la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, entre autres Vincenzi (363), Held (162) et Koelliker (201). Ce terme sert à désigner la partie centrale plus ou moins définie du tronc cérébral, caractérisée par la présence de cellules de dimensions et de formes variées, baignant dans un réseau compliqué de fibres de toutes directions. Ces anatomistes, jugeant le système réticulaire beaucoup trop anarchique pour pouvoir y déceler un arrangement systématique des cellules ou pour suivre les liaisons des fibres, lui manifestent peu d'intérêt.

Cajal (78) démontre, quelques années plus tard, que les cellules de la formation réticulée du tronc cérébral n'ont pas toutes des connexions identiques et, par déduction, il suppose qu'elles n'ont pas, non plus, toutes la même fonction. D'après lui, la plus grande partie de ces cellules sont des neurones sensitifs de troisième ordre, soumis à l'influence des voies sensitives lemniscales par l'intermédiaire de branches collatérales ; les autres cellules sont des neurones moteurs de second ordre, intercalés entre les fibres collatérales ou terminales du système pyramidal et les neuro-

nes des noyaux moteurs bulbaires. La formation réticulée est ainsi considérée essentiellement comme une structure d'association entre les centres moteurs et sensitifs du système nerveux.

Vers la même époque, Kohnstamm et Quensel (202) étudient les voies secondaires des sensibilités thermo-algésiques. Par observation critique et aussi par spéculation, ils placent un centre récepteur de ces sensibilités dans la formation réticulée bulbaire. Bien que savamment construites et partiellement vraies, leurs déductions ne sont pas soutenues par des arguments physiologiques et leurs conclusions sont reçues comme des « anecdotes » intéressantes, et vite oubliées.

Après ces quelques essais, la formation réticulée tombe dans l'oubli. Ce n'est que beaucoup plus tard, vers les années 1930 à 1940, que les physiologistes s'intéressent, non pas à la substance réticulée en tant que telle, mais plutôt à certaines structures qui y sont contenues. Ils identifient alors, au niveau du bulbe, des centres dont la stimulation électrique engendre des réponses d'ordre respiratoire et vasomoteur (228, 245 et 374).

Ces expériences font suite aux observations de Ranson et Billingsley (304) qui avaient décrit, chez le chat, deux zones distinctes ayant des effets vasomoteurs antagonistes. D'autres chercheurs, travaillant sur différentes espèces animales, tentent de localiser l'endroit précis des centres autonomes (7, 236, 252 et 253). Leurs travaux démontrent que ces centres neuro-végétatifs, contenus dans la substance réticulaire, ne forment pas des régions bien localisées mais qu'ils sont

\* Thèse présentée à l'École des gradués de l'université Laval, pour l'obtention du grade de docteur ès sciences biologiques.

† Travail rendu possible grâce à un octroi du conseil national des recherches du Canada.

constitués d'un réseau diffus de neurones, échelonné de l'obex jusqu'à la protubérance (121).

Par ailleurs, dès 1932, Ingram (179) suggère la présence, dans la formation réticulée, de systèmes qui peuvent influencer l'activité motrice. Magoun et Rhines (230) démontrent, en 1946, que la stimulation électrique de la substance réticulée du bulbe, principalement sa partie ventromédiane, produit une inhibition des différents mécanismes de l'activité motrice et que, de la stimulation de régions bulbaires latérales plus rostrales, résulte une facilitation (309). Quelque temps plus tard, Niemer et Magoun (271) montrent que les voies réticulo-spinales, responsables de la facilitation de l'activité motrice, prennent naissance à tous les niveaux du tronc cérébral, tandis que le mécanisme inhibiteur est limité au seul segment bulbaire.

Au même moment, Morison et ses collaborateurs, étudiant les réponses corticales évoquées par la stimulation afférente périphérique, enregistrent, au niveau du cortex cérébral, en plus de la réponse « primaire » classique connue déjà depuis longtemps, une réponse dite « secondaire » (122 et 259). Celle-ci se distingue de la réponse primaire par plusieurs points :

1. Elle n'est pas limitée à une zone corticale spécifique mais elle peut être retrouvée un peu partout au niveau du cortex cérébral ;
2. Elle possède un temps de latence beaucoup plus long, 30 à 80 msec. contre 8 à 10 msec. ;
3. Son amplitude est la même à toutes les régions corticales, ipsilatérales ou contralatérales, contrairement à l'amplitude de la réponse primaire qui est maximale à la zone sensori-motrice contralatérale.

Poursuivant leurs travaux sur l'étude des réponses corticales, Dempsey et Morison (103) remarquent que des lésions de la partie latérale du lemniscus médian ou des noyaux ventro-latéraux du thalamus abolissent la réponse primaire mais laissent intacte la réponse secondaire. Ils en concluent que les projections afférentes peuvent atteindre le cortex par des routes distinctes des voies sensibles classiques et laissent supposer

l'existence d'un deuxième système afférent cortical, différent du système thalamique spécifique.

En plus de la réponse secondaire, les mêmes chercheurs décrivent un autre type de réponse corticale, consécutive à la stimulation électrique des régions thalamiques médianes et appelée « réponse de recrutement » (102). Cette réponse apparaît à la surface de tout le cortex cérébral après un temps de latence de 20 à 35 msec. et est constituée de bouffées de potentiels de 8 à 12 cycles par seconde, analogues au rythme alpha du cortex. Pour expliquer la présence de cette réponse de recrutement sur toute l'étendue corticale, ils supposent l'existence d'un système neuronal diffus, reliant les régions thalamiques médianes avec tout le cortex cérébral et s'ajoutant au système de projections spécifiques (258).

Cette découverte importante de Morison et de Dempsey va modifier complètement l'orientation des travaux qui se font, alors, sur le thalamus et ses relations avec le cortex cérébral. Les recherches, centrées presque uniquement sur les projections spécifiques des noyaux thalamiques de relais et des régions corticales correspondantes, sont dirigées vers les noyaux d'association, et les noyaux intralaminaires et réticulaires, considérés jusque là comme des structures secondaires.

Quelques années après les travaux de Morison et de ses collaborateurs, Rose et Woolsey (312) présentent une étude tout à fait nouvelle sur l'organisation du thalamus et ses relations avec le cortex cérébral. Ils concluent que le thalamus comprend trois systèmes différents :

1. Un premier système, indépendant du cortex au point de vue de ses connexions, et qui joue un rôle d'association ou d'élaboration ;
2. Un deuxième, qui est entièrement dépendant du cortex et qui lui est relié par des projections spécifiques ;
3. Enfin, un troisième système, qui projette de façon diffuse sur toute la surface corticale et qui est vraisemblablement responsable de l'activité généralisée décrite au niveau du cortex cérébral par Morison et Dempsey (102).

De son côté, Jasper (185) étudie les caractéristiques de ce système thalamo-cortical diffus, qu'il nomme « système réticulaire thalamique », et auquel il suppose une fonction importante dans le mécanisme central de l'intégration consciente à cause de sa situation anatomique et physiologique au carrefour des afférents, des efférents et des systèmes d'élaboration des deux hémisphères cérébraux.

Plus tard, Starzl et Magoun (343), chez le chat, et Starzl et Whitlock (344), chez le singe, situent anatomiquement, par stimulation électrique du thalamus et enregistrement cortical, l'origine du système de projections diffuses dans le centre médian et dans les noyaux intralaminaire, antérieur, ventral antérieur et réticulaire antérieur du thalamus. De plus, ils démontrent que ce système thalamique ne projette qu'aux aires corticales d'association et évite ainsi les zones sensibles spécifiques. Ce dernier point sera, cependant, contredit plus tard par Jasper, Naquet et King (188) qui démontreront que des réponses de recrutement peuvent aussi être enregistrées au niveau de ces zones corticales spécifiques.

Des observations cliniques sur le problème de la perte de conscience, ou du sommeil pathologique, vont aussi contribuer à la découverte de la formation réticulaire en tant qu'un tout fonctionnel. Dès 1929, Fulton et Bailey (129), observant chez des patients des périodes de sommeil incontrôlables à la suite de tumeurs du troisième ventricule, concluent à la présence d'un centre régulateur du sommeil, situé dans le thalamus et l'hypothalamus et possiblement dans la région de l'aqueduc de Sylvius. Un peu plus tard, Penfield (286) mentionne un cas à peu près identique d'une tumeur localisée à la partie postérieure du troisième ventricule. De son côté, Globus (144) rapporte deux cas de somnolence intermittente et incontrôlable où il note un ramollissement bilatéral du thalamus dû à une artériosclérose des artères cérébrales.

Mais ce sont vraiment Penfield et Jasper (287) qui mentionnent les premiers que les structures sous-corticales sont indispensables à l'établissement et au maintien de l'état conscient. Tandis

que de grandes ablations du cortex cérébral, et même l'ablation d'un hémisphère, ne modifient pas l'état conscient, une légère atteinte au cerveau moyen, par contre, conduit irrémédiablement à une perte de la conscience. De plus, ils observent, chez des patients épileptiques, que les crises convulsives s'accompagnent d'une perte de la conscience plus rapide et plus importante lorsqu'elles ont leur foyer d'origine dans la région mésodiencephalique du tronc cérébral que lorsqu'elles sont d'origine corticale (287). Conséquemment, Penfield place le siège de la conscience dans cette région mésodiencephalique, à laquelle il donne le nom de « système centre-encéphalique ».

En plus de ces observations cliniques, des recherches d'ordre purement expérimental et portant aussi sur la nature physiologique du sommeil, sont réalisées à peu près vers les mêmes années.

C'est à cette époque que débutent les travaux de Hess sur l'organisation fonctionnelle du diencephale. Se basant sur les effets de la stimulation électrique des structures diencephaliques chez des animaux conscients et libres, Hess (165) décrit une zone hypnogène dans le thalamus, située tout près de la masse intermédiaire et limitée en avant par le faisceau mamillo-thalamique et en arrière par le tractus habénulo-pédonculaire. Par une stimulation appropriée de ce centre diencephalique, Hess provoque chez l'animal toutes les phases progressives de la somnolence jusqu'au sommeil profond.

Cependant, tout le monde n'est pas d'accord sur l'existence d'un centre hypnogène, et en particulier Kleitman (198). Pour ce dernier, le sommeil est le résultat d'une diminution dans la réception et la perception des sensations, tandis que l'état d'éveil est produit et maintenu par le courant des afférents sensitifs provenant des récepteurs périphériques, proprioceptifs et viscéraux. Comme la grande variété des afférents sensitifs qui atteignent le cortex, est suffisante pour maintenir un animal éveillé, la diminution de ce courant d'influx, lorsqu'il atteint une valeur critique, augmente le seuil de l'irritabilité réflexe et provoque ainsi le sommeil (198).

Ranson (303) soutient fortement la théorie de Kleitman sur le sommeil. Il expérimente chez le singe en plaçant des lésions dans le diencephale, plus spécialement dans les zones hypothalamiques latérales au niveau de la région des corps mamilaires, et observe une somnolence qui se rapproche beaucoup du sommeil normal en ce sens que l'animal peut être éveillé par des stimuli. Ranson affirme alors que le concept d'un centre du sommeil est basé sur une mauvaise interprétation des faits et préfère y substituer un centre d'éveil qu'il place dans l'hypothalamus. Ainsi, une diminution dans le nombre des excitations, provenant des récepteurs périphériques ou viscéraux et dirigées vers ce centre, permet la quiétude et le repos. Quant aux lésions hypothalamiques, elles détruisent le centre d'éveil et provoquent la somnolence. C'est de cette façon que le concept de Ranson sur l'existence d'un centre d'éveil placé dans l'hypothalamus confirme la théorie de Kleitman.

De son côté, Bremer s'intéresse au mécanisme physiologique du sommeil (44, 50, 51 et 52). Travaillant sur des préparations aiguës, il démontre que le tracé électro-encéphalographique d'un animal conscient mais dont le cerveau est complètement isolé du système nerveux par une section du mésencéphale, est en tout point semblable à celui d'un animal intact au cours d'un sommeil naturel ou sous anesthésie aux barbituriques. Par contre, il observe, dans le cas d'une préparation « encéphale isolé » où la section est située au niveau du premier segment cervical et qui laisse encore intactes les connexions entre le cerveau et les nerfs crâniens sensitifs, qu'un tracé électro-encéphalographique d'éveil alterne avec un tracé de sommeil. Bremer en conclut que le sommeil est le résultat d'une déafférentation du cortex cérébral, même si, dans le cas d'un cerveau isolé, les afférents olfactifs et visuels restent encore attachés au cortex.

Ces constatations se rapprochent beaucoup de la théorie de Kleitman, d'autant plus que ni l'un ni l'autre ne voient la nécessité de croire à l'existence d'un centre du sommeil d'origine diencephalique. Ce sont aussi des conclusions très logiques à tirer surtout si l'on se rappelle qu'à l'époque

des travaux de Bremer les voies sensitives primaires sont les seules connues. Il était donc très raisonnable de penser que le sommeil pouvait être la conséquence d'une interruption de ces routes sensitives vers le cortex.

En dépit de toutes ces observations cliniques ou expérimentales, le problème du sommeil n'avait pas encore été résolu et aucune explication satisfaisante n'avait été apportée de façon définitive. C'est alors que Moruzzi et Magoun (262), par stimulation électrique de la formation réticulée du tronc cérébral chez des animaux anesthésiés au chloralose, obtiennent une désynchronisation de l'électro-encéphalogramme, caractéristique de l'état d'éveil. De plus, ils démontrent, par des lésions latérales et médianes du tronc cérébral, que ces effets ne sont pas dus à l'activité des voies ascendantes classiques déjà connues, mais que les influx engendrés par la stimulation empruntent des voies extralemniscales et voyagent dans la région médiane de la formation réticulée, à laquelle ils donnent le nom de « système réticulaire activateur ascendant ». Ils expliquent, en outre, la présence généralisée de cette réponse au niveau du cortex en disant qu'elle est transmise par l'intermédiaire du système de projections thalamiques diffuses puisque les modifications dans l'activité électrique de ce système, consécutives à la stimulation de la formation réticulée, sont les mêmes que celles observées au niveau du cortex.

Par des études anatomiques, Lindsley (215 et 217) et French (124 et 125) confirment nettement les résultats de Moruzzi et de Magoun (242).

Ces travaux sont d'une importance considérable parce que, tout d'abord, ils apportent beaucoup de lumière sur le mécanisme complexe du sommeil et qu'ensuite ils présentent enfin la formation réticulée comme une unité fonctionnelle possédant un rôle physiologique capital dans le système nerveux.

Cependant, le rôle de la formation réticulée dans le mécanisme du sommeil prend une signification nouvelle lorsque Cordeau (87), Batini (25, 26 et 28), Favale (115) et Magnes (223) démontrent, à la suite des travaux de Dément (100 et 101), l'existence d'un centre synchronisateur,

situé dans la partie caudale du tronc cérébral. La complexité physiologique du sommeil est encore soulignée subséquemment par Jouvét (192, 193 et 194) qui décrit deux centres inhibiteurs, l'un télencéphalique, l'autre rhombencéphalique, complétant l'action des autres mécanismes déjà mentionnés.

Des études anatomiques, trop peu nombreuses, sont conduites parallèlement aux travaux strictement physiologiques. Brodal (64), Olszewski (237, 275 et 276) et A. et M. Scheibel (328) s'intéressent à l'organisation anatomique de la formation réticulée. Alors que plusieurs travaux démontrent que les afférents de toutes les modalités sensitives projettent dans la substance réticulée (4, 10, 17, 34, 93, 96, 120, 125, 126, 163, 175, 181, 196, 235, 255 et 299), Nauta (268) étudie les systèmes ascendants voyageant dans cette partie du tronc cérébral.

Dès 1950, Magoun (225, 226 et 227) fait la revue des influences qu'exerce la formation réticulée tant au niveau des centres nerveux supérieurs qu'au niveau spinal. Un peu plus tard, Moruzzi (261) reconsidère l'ensemble des propriétés physiologiques de ce système. Plus récemment, O'Leary et Coben (273), Rossi et Zanchetti (317) ont laissé une revue complète portant à la fois sur l'anatomie et la physiologie de la formation réticulée.

En pharmacologie, Bradley (44) et Domino (109) font la synthèse des travaux en rapport avec la formation réticulaire. De son côté, Dell (94 et 95) revoit les effets de l'épinéphrine sur les différents systèmes de la substance réticulée et sur les neurones isolés, tandis que Harris (159) et Sawyer (324) font le point sur les relations possibles entre cette région du tronc cérébral, le *stress* et l'activité endocrinienne de l'organisme.

Enfin, un certain nombre de chercheurs, par les études qu'ils ont réalisées, attribuent à cette partie du tronc cérébral un rôle fondamental dans le comportement et la régulation des réponses conditionnées, d'autant plus que l'on avait déjà supposé (167 et 283) que le cortex cérébral n'était pas essentiel à l'établissement ni au maintien de ces réponses. Aussi, après la découverte

« physiologique » de la substance réticulée, tente-t-on d'associer cette région du tronc cérébral au mécanisme du conditionnement et du comportement (130, 152, 164, 334, 347 et 379). Jusqu'à présent le nombre et la valeur des travaux, réalisés sur ce sujet, démontrent suffisamment le rôle capital que joue la formation réticulée dans le fonctionnement neuronal des réponses conditionnées.

A la suite de toutes ces recherches, dont le but premier était de chercher à comprendre l'aspect anatomique et le rôle physiologique du système réticulaire, celui-ci nous apparaît maintenant comme l'une des structures essentielles du système nerveux central. Les trois grandes fonctions qu'on lui attribue, à savoir le maintien de la conscience, l'action sur le tonus musculaire et l'activité motrice phasique et le mécanisme d'intégration, témoignent bien de sa grande importance.

## CHAPITRE II

### ANATOMIE DE LA FORMATION RÉTICULÉE

#### A. DÉFINITION EMBRYOLOGIQUE ET PHYLOGÉNÉTIQUE

D'après Allen (9), la formation réticulée origine embryologiquement de cette masse de cellules du tronc cérébral qui ne participent pas à l'organisation des noyaux sensitifs ou moteurs spécifiques. A sa partie caudale, la formation réticulée est vraisemblablement la continuation des neurones d'association de la substance grise de la moelle (225), tandis qu'à sa partie céphalique, elle est en relation étroite avec les noyaux sous-corticaux du subthalamus et de l'hypothalamus postérieur (1). De plus, Allen observe qu'au cours de son développement subséquent, la formation réticulée entoure plus ou moins complètement les noyaux sensitifs du thalamus et il prétend que certaines structures mésencéphaliques différenciées, telles que les noyaux rouges et la substance noire, doivent être considérées comme des dérivés spécialisés de la substance réticulaire.

Au point de vue phylogénétique, la formation réticulée est une très vieille structure. Chez les animaux inférieurs, elle constitue en somme la presque totalité de leur système nerveux central primitif. Par contre, chez les vertébrés supérieurs, où le processus de l'encéphalisation prend une importance considérable, la formation réticulée est presque entièrement confinée au tronc cérébral puisque au niveau de la moelle, on n'en retrouve que très peu. On convient donc de désigner, par le terme « formation réticulée », cette portion des structures nerveuses qui occupent la région centrale du névraxe, depuis la partie inférieure du bulbe, un peu au-dessus de la décussation des pyramides, jusqu'à l'hypothalamus postérieur. Dans son organisation intrinsèque, elle nous apparaît constituée par un agrégat de cellules, de dimensions et de formes variées, groupées en noyaux plus ou moins bien définis et interconnectées par un riche réseau de fibres.

#### B. MORPHOLOGIE GÉNÉRALE DES NEURONES RÉTICULAIRES

L'une des caractéristiques les plus frappantes de la formation réticulée du tronc cérébral est la grande variété dans les types de cellules qu'on y rencontre. Dès 1908, Cajal (78) avait observé ce caractère des neurones réticulaires et, ne considérant que leur taille, il les avait divisés en deux espèces : (a) un type moyen et petit, avec un diamètre de 12 à 14 microns ; (b) un type grand et même géant, avec des dimensions variant entre 30 et 90 microns.

Au point de vue morphologique, on groupe les cellules de la formation réticulée sous quatre types principaux selon qu'elles sont : (a) étoilées ; (b) triangulaires ; (c) rondes ou légèrement ovales ; (d) fusiformes (360). Les deux premiers types représentent les cellules les plus grosses et on les retrouve dans les deux tiers médians de la formation réticulée. Leurs nombreuses dendrites sont très longues et, parfois, mesurent jusqu'à 800 microns. Leur axone qui est épais, prend origine soit au niveau du corps cellulaire soit à la base d'une dendrite et présente souvent des ramifica-

tions non loin du soma (360). Les cellules rondes ou fusiformes sont beaucoup plus petites que les précédentes. Elles sont situées principalement dans les zones latérales de la formation réticulée mais on en retrouve aussi dans la région médiane. Ces cellules ont de courtes dendrites et leur axone est ténu (360).

Les axones de la majorité des neurones réticulaires, tels qu'on peut les observer sur les préparations de Golgi, présentent, non loin du corps cellulaire, une division dichotomique avec une branche ascendante et une descendante. Dans les autres cas, l'axone, après s'être dirigé médialement, change brusquement de direction pour donner soit une fibre ascendante, soit une fibre descendante.

Les axones s'étendent sur des distances considérables et donnent naissance à de nombreuses collatérales, courtes ou longues, ces dernières présentant souvent d'abondantes ramifications. Quant aux neurones à court axone du type classique Golgi II, tous les anatomistes (78, 162, 201, 328 et 360) qui ont abordé l'étude histologique de la formation réticulée, s'accordent à dire que cette partie du tronc cérébral n'en possède pas, ou du moins s'il en existe, ils sont excessivement rares.

#### C. CYTOARCHITECTURE

Quelques chercheurs ont déjà étudié la cytoarchitecture de la formation réticulée et certains noyaux ont été décrits en détail (20 et 172). Mais ces travaux sont très incomplets puisqu'ils ne couvrent pas toute l'étendue du tronc cérébral. C'est à Olszewski et à ses collaborateurs (237, 275 et 276) que l'on doit la première étude systématique de la cytoarchitecture de l'ensemble de la formation réticulée. Plus de quarante noyaux ont été décrits par Olszewski et Baxter (276) dans un atlas du tronc cérébral humain. Il reste que les résultats de ces travaux doivent être interprétés avec une certaine réserve puisque, si l'on en croit Olszewski lui-même, le matériel servant à ses études était prélevé, dans certains cas, plusieurs heures après la mort.

Dans le but de compléter les premiers travaux de Brodal (64) sur la cytoarchitecture de la formation réticulée du chat, Taber (349) a réalisé, récemment, une étude plus détaillée sur le même sujet.

Nous n'avons pas ici l'intention de décrire tous les noyaux réticulaires en détail. Nous croyons, cependant, qu'il serait utile de mentionner les principaux groupes cellulaires. Au niveau du bulbe, il importe de souligner les noyaux réticulaires latéral (N. r. l.), parvicellulaire (R. pc.), gigantocellulaire (R. gc.), ventral (R. v.), paramédian (d, v, a), le noyau latéral (N. l.) et le noyau du raphé (Rn). Dans la protubérance, mentionnons les noyaux caudal (R. p. c.) et oral (R. p. o.) et le noyau du tegmentum du pons (N. r. t.). Quant au niveau mésencéphalique, on remarque les noyaux cunéiforme (Cun.), subcunéiforme (Scun.) et interpédonculaire (N. i. p.). Pour la situation de ces différents noyaux réticulaires, nous reportons le lecteur à la figure 1 et au tableau I.

En résumé, on peut dire que le fait de pouvoir subdiviser la formation réticulée en un certain

nombre de groupes cellulaires assez bien définis, laisse supposer que la substance réticulée ne possède pas de structure essentiellement diffuse, comme on pouvait le croire auparavant. Cependant, on ne peut pas dire, à l'heure actuelle, si les résultats de ces études cytoarchitecturales possèdent vraiment une signification en ce qui regarde la physiologie de la formation réticulée.

#### D. SYSTÈMES DE PROJECTIONS ET DE CONNEXIONS

##### 1. LES PROJECTIONS EFFÉRENTES OU RÉTICULO-LOFUGES :

On peut subdiviser l'ensemble de ces projections en quatre groupes bien distincts :

- a) les voies descendantes ou réticulo-spinales ;
- b) les voies ascendantes, destinées aux centres supérieurs du cerveau ;
- c) les fibres réticulo-cérébelleuses ;
- d) les fibres réticulaires, projetant dans d'autres structures du tronc cérébral.

TABLEAU I

Abréviations utilisées dans les figures de ce travail

a, d, v. :	subdivisions du noyau réticulaire paramédian.	N. III, N. V, N. VI, N. VII, N. VIII, N. XII :	nerfs crâniens correspondants.
Br. c. :	<i>brachium conjunctivum</i> .	Ol. i. :	olive inférieure.
Br. p. :	<i>brachium pontis</i> .	Ol. s. :	olive supérieure.
C. g. l. :	corps genouillé latéral.	P. :	protubérance.
C. g. m. :	corps genouillé médian.	P. c. :	pédoncule cérébral.
C. i. :	collicule inférieur.	P. g. :	substance grise périaqueducale.
C. I. :	1 <sup>er</sup> segment cervical.	P. h. :	<i>nucleus praepositus hypoglossi</i> .
C. r. :	corps restiforme.	Ped. :	ped des pédoncules cérébraux.
C. s. :	collicule supérieur.	R. gc. :	<i>nucleus reticularis gigantocellularis</i> .
Coe :	<i>nucleus caeruleus</i> .	R. més. :	réticulée mésencéphalique.
Cun. :	<i>nucleus cuneiformis</i> .	R. n. :	<i>nucleus raphe</i> .
Dec. br. c. :	décrossation des <i>brachium conjunctivum</i> .	R. p. c. :	<i>nucleus reticularis pontis caudalis</i> .
F. l. m. :	faisceau longitudinal médian.	R. p. o. :	<i>nucleus reticularis pontis oralis</i> .
h, m, k. :	groupes cellulaires de Meessen et Olszewski.	R. pc. :	<i>nucleus reticularis parvicellularis</i> .
N. c. e. :	noyau <i>cuneatus</i> externe.	R. v. :	<i>nucleus reticularis ventralis</i> .
N. c. t. :	noyau du corps trapézoïde.	S. n. :	<i>substantia nigra</i> .
N. f. c. :	noyau du faisceau <i>cuneatus</i> .	Scun. :	<i>nucleus subcuneiformis</i> .
N. f. g. :	noyau du faisceau <i>gracilis</i> .	T. :	corps trapézoïde.
N. i. p. :	noyau interpédonculaire.	Th. :	thalamus.
N. l. :	<i>nucleus lateralis</i> .	Tr. sp. V. :	tractus spinal de la V <sup>e</sup> paire.
N. l. l. :	noyau du lemniscus latéral.	V. d., V. l., V. m., V. s. :	noyaux vestibulaires descendant, latéral, médian et supérieur.
N. m. X. :	noyau moteur du vague.	III, IV, V, VI, VII, XII :	noyaux des paires crâniennes correspondantes.
N. més. V. :	noyau mésencéphalique du trijumeau.	III, V. :	III <sup>e</sup> ventricule.
N. r. :	<i>nucleus ruber</i> .	IV, V. :	IV <sup>e</sup> ventricule.
N. r. l. :	<i>nucleus reticularis lateralis</i> .		
N. r. t. :	<i>nucleus reticularis tegmenti pontis</i> .		
N. t. d. :	<i>nucleus tegmenti dorsalis</i> .		
N. t. v. :	<i>nucleus tegmenti ventralis</i> .		
N. tr. sp. V. :	noyau du tractus spinal de la V <sup>e</sup> paire.		



*a) Les projections réticulo-spinales :*

Certains travaux anatomiques (38, 134, 202, 214, 270, 289 et 356), réalisés sur les voies réticulo-spinales, nous permettent d'avoir quelques notions sur l'origine et le parcours de ces projections réticulaires.

Les corps cellulaires des fibres réticulo-spinales se rencontrent dans la formation réticulée bulbaire et protubérantielle. Cependant, leur distribution n'y est pas uniforme. Les cellules sont particulièrement concentrées dans les deux tiers médians de la formation réticulée bien que l'on retrouve quelques rares éléments dans les régions latérales. Même si les neurones qui donnent naissance aux fibres réticulo-spinales se rencontrent tout le long de la formation réticulée bulbo-protubérantielle, il existe, toutefois, deux régions bien définies où ils sont particulièrement abondants ; ce sont : (1) la partie du bulbe comprise entre le noyau du facial et le milieu de l'olive inférieure ; (2) la région moyenne du pons. Au point de vue cyto-architectural, l'origine des fibres réticulo-spinales comprend tout le noyau gigantocellulaire et la partie antérieure du noyau réticulaire ventral, et aussi toute la région qui englobe la partie postérieure du noyau oral du pons et la partie céphalique du noyau caudal (356).

Les corps cellulaires des neurones réticulo-spinaux n'appartiennent pas seulement à un type particulier de cellules, mais des signes de dégénérescence se retrouvent aussi bien dans les petites cellules que dans les moyennes et même les géantes. Ces dernières, cependant, semblent particulièrement affectées puisqu'environ la moitié des neurones qui envoient leur axone dans la moelle, appartiennent au groupe de ces cellules (356).

Quant aux voies spinales qu'empruntent les fibres réticulaires descendantes, plusieurs auteurs (36, 38, 279, 289 et 356) les ont étudiées et tous ont démontré qu'elles voyagent seulement dans le cordon ventro-latéral de la moelle. Même des lésions, placées dans la partie dorsale du cordon latéral, ne produisent aucune dégénérescence des neurones réticulaires. Mais là où tous ne sont pas d'accord, c'est de savoir si les voies réticulo-

spinales sont croisées ou non. Certains travaux (279) avaient déjà démontré que les faisceaux réticulo-spinaux, ventral et latéral, étaient croisés. Récemment, on a trouvé (356) que les fibres qui originent de la protubérance, se réunissent dans la partie médiane du cordon ventral et sont strictement ipsilatérales ; celles qui viennent du bulbe, voyagent plus latéralement dans la moelle, d'un côté ou de l'autre, mais plus spécialement du côté ipsilatéral.

On a déterminé (38 et 356) aussi jusqu'à quel niveau se rendent les fibres réticulo-spinales dans la moelle. Par dégénérescence rétrograde, on a démontré que ces fibres n'atteignent pas les segments lombaires mais qu'elles se terminent à peu près également dans les régions cervicale et thoracique. Les fibres du faisceau *proprius* termineraient les voies réticulaires spinales dans les segments les plus inférieurs de la moelle. Quant à l'endroit précis où les fibres réticulo-spinales se terminent dans la substance grise médullaire, on l'ignore encore.

*b) Les projections réticulaires ascendantes :*

L'étude des projections réticulaires ascendantes s'est faite à l'aide de deux techniques différentes. Par la méthode de Marchi, certains auteurs (78, 162, 190, 201, 214, 255, 277, 322 et 323) ont retracé des fibres ascendantes jusqu'au diencephale. Cependant, ces résultats sont sujets à une certaine réserve par suite de la technique employée. On sait qu'un grand nombre de fibres d'origine spinale et se rendant vers différents noyaux diencephaliques, voyagent au centre de la formation réticulée (15, 238 et 268). En plus de ces fibres, il y a les voies trigémino-thalamiques qui, situées dans la partie dorsale de la formation réticulée, sont susceptibles d'être atteintes par une lésion centrale du tronc cérébral (268, 355 et 372).

D'autres travaux, cette fois basés sur la dégénérescence rétrograde des cellules de la formation réticulée, consécutive à des lésions diencephaliques, nous ont fourni des informations supplémentaires sur l'existence de fibres réticulaires à long axone ascendant ainsi que sur leur lieu d'origine (67, 270 et 301).

Par l'emploi de cette technique, on a démontré les cinq points suivants :

1° on a retrouvé des cellules en état de dégénération, non seulement dans le mésencéphale, mais aussi dans le pons et le bulbe ;

2° ces cellules sont localisées particulièrement dans les deux tiers médians de la formation réticulée ;

3° il existe des concentrations variables de cellules dégénérées aux différents niveaux du tronc cérébral, leur densité maximum se trouvant : a) dans le bulbe, dorsalement à la partie rostrale de l'olive inférieure, et, b) dans le pons, au niveau du noyau de la sixième paire. Au point de vue cytoarchitectural, ces régions correspondent respectivement, a) pour le bulbe, à la partie céphalique et ventro-médiane du noyau gigantocellulaire ; b) pour le pons, à la moitié postérieure et médiane du noyau caudal du pons ;

4° les cellules réticulaires affectées par la dégénérescence rétrograde sont de toute taille ; les cellules moyennes et petites qui sont dégénérées, se retrouvent tout le long de la formation réticulée tandis que les cellules géantes sont localisées dans le pons, au niveau du noyau de la sixième paire ;

5° au niveau des deux régions réticulaires où l'on rencontre le maximum d'éléments dégénérés, ceux-ci représentent au moins le tiers de toutes les cellules réticulaires.

Ces résultats peuvent très bien se comparer avec ceux qu'on avait déjà obtenus pour les voies réticulo-spinales. Tout d'abord, les fibres réticulaires ascendantes prennent origine dans les deux tiers médians de la formation réticulée, tout comme les fibres réticulo-spinales. Chacun de ces deux systèmes possède une distribution préférentielle suivant les différents niveaux du tronc cérébral mais leurs lieux d'origine, bien qu'ils se chevauchent, ne coïncident pas réellement. De plus, si l'on compare le nombre des neurones réticulaires, montrant des signes de dégénérescence après une section de la moelle (356), avec celui des cellules affectées par des lésions diencephaliques ou mésencéphaliques supérieures (67), il semble que les mêmes éléments réticulaires soient atteints par les

deux types de lésions. Cela correspondrait à une notion anatomique, connue depuis longtemps (78) mais qui fut confirmée plus tard (328), voulant que l'axone des neurones réticulaires présente une division dichotomique donnant naissance à une branche ascendante et une branche descendante.

Si ces travaux nous renseignent de façon satisfaisante sur l'origine des projections réticulaires ascendantes, ils ne mentionnent pas le trajet qu'empruntent ces voies dans le tronc cérébral. C'est pourquoi, on a décidé d'en étudier le parcours et le point d'arrivée (268).

Originant principalement de la région médiane de la formation réticulée bulbo-protubérantielle, ces fibres voyagent ventrolatéralement au faisceau longitudinal médian. A des niveaux supérieurs, elles s'accompagnent d'éléments réticulaires mésencéphaliques et forment le tractus tegmental central. A la partie postérieure du diencephale, ces fibres ascendantes divergent pour donner deux voies, une subthalamique et une thalamique, séparées par les noyaux thalamiques ventraux. Bien que la plupart des fibres de la voie subthalamique se terminent dans le champ H de Forel, quelques-unes se rencontrent aussi dans les noyaux thalamiques paraventriculaires, intralaminaires et même dans le noyau postérieur ventral médian. Le faisceau thalamique, lui, se termine dans le complexe « centre médian-noyau parafasciculaire » et dans les noyaux paracentral et central latéral du thalamus. Ces projections réticulaires ascendantes d'origine ponto-bulbaire sont bilatérales mais avec une prédominance marquée du côté ipsilatéral.

On a décrit un deuxième système de fibres réticulaires ascendantes, avant tout ipsilatérales, originant dans la partie médiane du tegmentum mésencéphalique et se dirigeant vers différentes régions de l'hypothalamus (268). Un certain nombre de ces fibres, voyageant en position ventrale non loin du noyau interpédonculaire, empruntent les pédoncules mamillaires pour se terminer principalement dans les corps mamillaires et aussi dans les noyaux préoptiques et hypothalamiques latéraux. Les autres fibres accompagnent le faisceau longitudinal dorsal de Schütz

pour se terminer dans la région hypothalamique périvertriculaire.

Finalement, on connaît l'existence d'un groupe de projections ascendantes, principalement ipsilatérales et prenant naissance dans la formation réticulée mésencéphalique. Ces fibres se rendent jusqu'aux ganglions de la base (268).

Tous ces travaux démontrent que certaines régions du thalamus — régions comprenant en fait les noyaux thalamiques non spécifiques — ainsi que le subthalamus sont sous l'influence directe d'éléments réticulaires, originant principalement dans la formation réticulée bulbo-pro-tubérantielle, tandis que les régions préoptique et latérale de l'hypothalamus, de même que les ganglions de la base reçoivent des fibres à partir du tegmentum réticulaire mésencéphalique.

*c) Les projections réticulo-cérébelleuses :*

De toutes les fibres efférentes de la formation réticulée, ce sont les projections réticulo-cérébelleuses qui sont les plus connues. Ici, les travaux de Brodal (60, 62, 63, 65 et 66) sont de première importance et ils ont démontré que trois noyaux réticulaires bien définis envoient leurs fibres au cervelet. Ce sont : (i) le noyau réticulaire latéral ou le noyau du cordon latéral ; (ii) le noyau réticulaire paramédian ; (iii) le noyau réticulaire tegmental du pons.

*i) Le noyau réticulaire latéral.* Certains auteurs, avant Brodal, avaient observé, sans trop de précision, que le noyau réticulaire latéral envoie toutes ses fibres, par l'intermédiaire du corps rectiforme, au cortex cérébelleux ipsilatéral (37, 251 et 361). Toutefois, une analyse détaillée de sa morphologie (60 et 365), effectuée chez le chat et le lapin, a démontré que ce noyau peut se subdiviser en trois portions (parvicellulaire, magnocellulaire et subtrigéminal). Chacune de ces portions envoie ses axones à différentes parties du cervelet, quoiqu'il existe un peu de chevauchement. Ainsi, la portion parvicellulaire projette sur le vermis, la portion magnocellulaire, sur l'hémisphère cérébelleux ipsilatéral et enfin, la partie subtrigéminal du noyau est en relation avec le lobe flocculo-nodulaire.

*ii) Le noyau paramédian.* Par la méthode de Marchi (135 et 279) de même que par la dégénérescence rétrograde (62), on a observé des projections réticulo-cérébelleuses à partir du noyau paramédian. Les connexions de ce noyau avec le cervelet passent par le corps restiforme, sont en majorité ipsilatérales et se rendent au vermis du lobe antérieur, à la pyramide et à l'uvule ; certains axones peuvent atteindre aussi le noyau fastigial (66).

*iii) Le noyau tegmental du pons.* Certains anciens anatomistes (357, 358 et 359) ont étudié le noyau tegmental du pons qui fut, d'ailleurs, décrit en détail plus récemment par Brodal et Jansen (65). Ceux-ci ont démontré que les projections de ce noyau sur le vermis du cervelet sont à la fois croisées et directes tandis que les hémisphères cérébelleux reçoivent seulement des fibres croisées.

Après avoir décrit ces projections réticulo-cérébelleuses, il importe de souligner que toutes les cellules de ces trois noyaux réticulaires dégénèrent après l'ablation du cervelet (60, 62, 65 et 66). De plus, aucun signe de dégénérescence rétrograde ne se retrouve dans les cellules de ces noyaux après une lésion de la moelle (356) ou de la partie supérieure du tronc cérébral (67). Il semble donc que les projections réticulo-cérébelleuses prennent naissance dans ces groupes cellulaires bien définis qui sont complètement indépendants, du moins au point de vue de leurs connexions, des autres groupes cellulaires projetant dans la moelle ou dans les centres nerveux supérieurs. D'ailleurs, il existe un arrangement somatotopique des connexions réticulo-cérébelleuses, du moins pour le noyau réticulaire latéral (60 et 63). Pour conclure, on peut dire que ces trois noyaux jouent probablement un rôle dans la transmission de l'information au cervelet et qu'ils représentent une portion spécialisée de la formation réticulée (64).

*d) Les fibres destinées aux noyaux des paires crâniennes :*

Les informations sont plus rares à ce sujet. Cependant, dès le début du siècle, on sait par les études de Cajal (78) que certains noyaux moteurs

bulbaires, en particulier celui du facial, reçoivent des collatérales issues de la formation réticulée. Beaucoup plus tard, on a démontré que tous les noyaux moteurs des paires crâniennes, que ce soit au niveau bulbaire, protubérantiel, ou mésencéphalique, reçoivent des projections réticulaires (9, 268, 327 et 328). En ce qui concerne les noyaux des nerfs crâniens sensitifs, on a prétendu tout d'abord que des axones de neurones réticulaires se terminaient dans les noyaux vestibulaires et trigéminaux. Ces constatations étaient basées sur une étude de l'arc réflexe vestibulo-oculaire (221). Mais récemment, on a mis en évidence des projections réticulaires non seulement dans tous les noyaux des paires crâniennes sensitives, mais aussi dans les corps quadrijumeaux (328). On a également observé qu'un même axone réticulaire peut envoyer des collatérales à la fois à un noyau sensitif et à un noyau moteur (328). Malheureusement, on ignore tout quant à l'arrangement topographique des neurones réticulaires qui projettent dans les noyaux des nerfs crâniens.

## 2. LES CONNEXIONS AFFÉRENTES OU RÉTICULOPÈTES :

### a) Les connexions spino-réticulaires :

Les premiers travaux (202, 214, 255, 257 et 300), portant sur l'étude des connexions spino-réticulaires, ont démontré deux points importants : 1° ces fibres voyagent dans le cordon ventrolatéral de la moelle ; 2° elles se terminent dans deux régions de la formation réticulée bulbaire ; a) dans une région latérale à l'olive inférieure et correspondant plus ou moins au noyau réticulaire latéral ; b) dans une région médiane, située antérieurement et dorsalement à l'olive bulbaire. En ce qui regarde le deuxième point, quelques auteurs ont décrit des fibres spinales se rendant jusque dans la formation réticulée du pons, au niveau de l'olive supérieure (36 et 257). Par contre, aucune fibre spino-réticulaire ne fut retracée dans le mésencéphale. Par des études plus détaillées et par des méthodes différentes, d'autres auteurs (61, 62, 68, 191, 238, 239, 268, 316 et 367) ont apporté les mêmes conclusions.

Ces travaux ne répondent pas encore à toutes les questions que l'on peut se poser sur les projections spino-réticulaires ; par exemple, on ignore à quels niveaux de la moelle partent ces fibres spinales ascendantes. C'est pourquoi, plus récemment, on a repris à fond tout le problème (316). On a démontré alors que la majorité des fibres spino-réticulaires voyagent dans le cordon ventrolatéral de la moelle ; quelques-unes seulement bordent le tractus pyramidal. Aucune fibre n'emprunte la partie dorsale du cordon latéral ou le cordon dorsal. Puisqu'on observe une dégénérescence dans la formation réticulée à la suite de lésions effectuées au niveau thoracique ou lombaire de la moelle, il s'ensuit que les fibres spino-réticulaires originent non seulement de la moelle cervicale ou thoracique mais aussi des segments lombo-sacrés. D'autre part, ces fibres se terminent dans presque toutes les régions de la formation réticulée bulbo-protubérantielle. Au niveau bulbaire, leur distribution est principalement ipsilatérale tandis que, dans la formation réticulée du pons, on retrouve une dégénérescence bilatérale.

Quant à la densité de leurs terminaisons, elle est loin d'être uniforme puisqu'on peut observer deux régions définies où la concentration est maximale : (1) au niveau du bulbe, cette région comprend la partie ventrale du noyau réticulaire ventral et la partie ventro-caudale du noyau gigantocellulaire. A des niveaux bulbaires supérieurs, le nombre de terminaisons des fibres spino-réticulaires diminue peu à peu ; (2) on retrouve un deuxième maximum dans la protubérance. Celui-ci occupe plus exactement le noyau caudal du pons, le nombre de terminaisons diminuant graduellement jusque dans la partie la plus rostrale du noyau oral du pons. Tous ces résultats ont été corroborés par Nauta et Kuypers (268), sauf un. En effet, d'après ces derniers, quelques fibres spinales se termineraient, au niveau mésencéphalique, dans les régions latérales à la substance grise périaqueducale et aussi dans le tegmentum.

Si l'on considère maintenant les trois noyaux réticulaires qui projettent spécifiquement au cer-

velet, on constate que le noyau réticulaire latéral reçoit un grand nombre de projections spinales et que celles-ci originent principalement de la corne dorsale ipsilatérale pour finalement atteindre les parties qui projettent sur le lobe médian du cervelet (61). On a observé aussi un arrangement somatotopique dans les afférents spinaux du noyau réticulaire latéral : ceux qui viennent de la moelle cervicale et thoracique supérieure, se terminent dans la partie médio-dorsale du noyau tandis que ceux qui partent du reste de la moelle, atteignent la partie ventrolatérale de ce même noyau. Quant aux deux autres groupes cellulaires qui projettent au cervelet, le noyau paramédian et le noyau réticulaire du tegmentum du pons, ils ne présentent aucune organisation somatotopique. De plus, le nombre de leurs afférents spinaux est plutôt faible (68 et 367).

Outre le système spino-réticulaire proprement dit, il importe de mentionner un autre groupe de connexions que représentent les collatérales issues des grandes voies sensitives ascendantes, telles que les faisceaux spino-thalamiques, spino-cérébelleux et les lemniscus médians et latéraux (33, 78 et 328). Ces systèmes ascendants émettent, à tous les niveaux du tronc cérébral, un grand nombre de collatérales qui pénètrent perpendiculairement dans la formation réticulée. Plusieurs de ces collatérales, après avoir parcouru des distances variées au sein de la substance réticulaire, émettent à leur tour d'autres collatérales (328).

En dépit de toutes les études faites sur ce sujet, on ne peut pas encore établir de comparaison entre le système spino-réticulaire proprement dit et l'ensemble des collatérales issues des grandes voies sensitives, quant à l'importance qu'ils peuvent avoir dans la conduction des afférents spinaux dans la formation réticulée : cela reste à démontrer.

b) *Les afférents réticulaires provenant des centres supérieurs :*

i) *Les fibres provenant du cortex.* Utilisant la méthode de Marchi, un grand nombre d'auteurs

ont étudié les projections corticales dans la formation réticulée. De tous leurs travaux, un point important est à souligner : la grande majorité des fibres cortico-réticulaires viennent du lobe frontal, en particulier des régions motrice (85, 206, 213, 243, 247, 248, 336 et 362) et pré-motrice (213, 243, 248, 362 et 376). Alors que certains ont décrit des fibres originant des régions médianes du cortex cérébral (376) et des lobes pariétal et temporal (241, 244 et 245), d'autres n'ont pu confirmer ces résultats (145, 285 et 321). Du lobe occipital, il ne semble y avoir aucune connexion efférente avec la formation réticulée (242 et 267).

La plupart des auteurs qui ont démontré l'existence de projections cortico-réticulaires, n'ont pas décrit le trajet qu'elles empruntent pour se rendre dans la substance réticulaire, bien que quelques-uns aient mentionné le tractus pyramidal comme étant la principale voie (366), voie qui peut, en outre, émettre des collatérales projetant dans la formation réticulée (78 et 328).

Il ressort cependant de ces études que les fibres cortico-réticulaires se terminent principalement au niveau du bulbe et du pons tandis qu'un petit nombre s'arrête dans le mésencéphale. Toutefois, on n'a apporté aucune attention particulière sur les régions exactes de leur distribution. Ce fut là le sujet d'une analyse récente et détaillée qui est venue confirmer tous les résultats mentionnés plus haut et démontrer, en plus, que les différentes régions corticales, en plus de la partie frontale, donnent naissance à des fibres cortico-réticulaires (315) ; c'était là un point qui avait été sujet à des controverses. Si l'on étudie la distribution de ces fibres par la technique de Gles (142), on peut observer que, quelle que soit la zone corticale d'où elles émanent, elles se terminent toutes dans des régions identiques de la formation réticulée. Cependant, il n'existe aucun arrangement somatotopique, même pour les fibres originant du cortex moteur.

Les projections cortico-réticulaires sont bilatérales puisqu'approximativement le même nombre d'éléments dégénérés se retrouve des deux côtés de la ligne médiane du tronc cérébral, après

une lésion corticale unilatérale. Ces fibres corticifuges se terminent à tous les niveaux de la formation réticulée bulbo-protubérantielle. Mais, il existe deux régions, une bulbaire et une pontine, où les terminaisons sont plus abondantes. Dans le bulbe, cette région correspond à la partie ventrale du noyau gigantocellulaire, tandis que, dans la protubérance, la région maximale occupe le noyau oral du pons et la partie la plus céphalique du noyau caudal. Si l'on se rappelle, ces régions coïncident assez bien avec celles qui donnent naissance aux fibres réticulo-spinales et réticulaires ascendantes. Il semblerait alors que les fibres corticifuges soient en relation étroite avec ces deux systèmes réticulaires.

D'autres auteurs (2) ont apporté des informations additionnelles sur les connexions cortico-réticulaires. Effectuant des lésions limitées au cortex rhinencéphalique, ils ont observé la présence d'éléments dégénérés au niveau de la partie dorsale du tegmentum mésencéphalique, des deux côtés de la substance grise périaqueducale. C'était là la confirmation d'une notion qui avait été plutôt négligée puisque l'on s'était intéressé surtout à la région ponto-bulbaire de la formation réticulée dans l'étude des connexions corticifuges.

Il existe aussi des projections corticales pour les noyaux réticulaires qui envoient leurs fibres spécialement au cervelet. Pour le noyau réticulaire latéral, on sait que ces projections se terminent principalement dans les parties du noyau qui ne reçoivent pas d'afférents spinaux ; cependant leur origine est encore mal connue (61 et 206). Pour les noyaux réticulaires paramédian et tegmental du pons, la majorité des fibres corticifuges leur viennent du cortex fronto-pariétal (68). Toutes ces connexions établissent ainsi un circuit cortico-réticulo-cérébelleux.

ii) *Les fibres provenant des ganglions de la base.* Les fibres qui originent des ganglions de la base, se rendent dans la formation réticulée mésencéphalique (74, 280, 281 et 377). On peut subdiviser ces fibres en deux groupes (377) : (1) le premier groupe part de chaque portion du *globus pallidus*, passe par le champ H2 de Forel et se

termine à la partie dorsale du noyau rouge ; (2) le deuxième groupe de fibres prend naissance dans le *putamen* et dans le *pallidum* et accompagne les fibres de l'anse lenticulaire ; ces projections viennent finalement se terminer dans la formation réticulée mésencéphalique ventralement au noyau rouge mais un peu plus du côté latéral, au niveau de la décussation des pédoncules cérébelleux supérieurs. Notons que la plupart de ces fibres sont ipsilatérales.

iii) *Les fibres provenant des centres diencephaliques.* Les fibres qui originent du subthalamus ont une distribution analogue à celles qui viennent des ganglions de la base, c'est-à-dire qu'elles se terminent dans le tegmentum mésencéphalique au niveau des noyaux rouges (74, 246, 280 et 377). D'autres projections partent de l'épithalamus, en particulier du noyau habénulaire (74). A leur point de départ, ces fibres sont mélangées avec celles du tractus habénulo-interpédonculaire mais elles s'en séparent à la partie antérieure du mésencéphale où elles se terminent dans la région ventrale. Quelques-unes, cependant, se rendent jusque dans la formation réticulée protubérantielle.

Plus importantes sont les fibres hypothalamo-réticulaires que l'on peut grouper en trois systèmes. Le premier de ces systèmes correspond au faisceau mamillo-tegmental (74, 78, 82, 89, 90 et 254). Certaines cellules des corps mamilaires, possédant un axone descendant, viennent se terminer dans deux régions réticulaires bien définies et qui correspondent, pour la première, aux noyaux tegmentaux dorsal et ventral de Gudden, et pour la seconde, au noyau réticulaire du *tegmentum* du pons dans la partie la plus rostrale de la protubérance (156).

Le deuxième système de projections hypothalamiques part des noyaux hypothalamiques postérieurs et se rend jusque dans la moelle surtout par le côté ipsilatéral. En passant par le mésencéphale, la protubérance et le bulbe, quelques-unes de ces projections se terminent directement dans la formation réticulée, ou encore donnent des collatérales, principalement dans sa partie médio-dorsale (32). Cependant, il existe quel-

ques divergences d'opinions à ce sujet puisque certains auteurs (156 et 255) prétendent que les fibres de ce système hypothalamo-réticulaire se terminent soit dans la substance grise périaqueducale, soit dans la partie médio-ventrale du *tegmentum* mésencéphalique, mais non au niveau du pons ou du bulbe.

En plus de ces deux premiers systèmes hypothalamo-réticulaires, on a décrit, chez le singe, un tractus hypothalamo-tegmental triple puisqu'il comprend une portion antérieure, postérieure et dorsale (82, 89, 90 et 156). Le tractus antérieur origine des noyaux préoptiques et antérieurs de l'hypothalamus, le tractus postérieur, des noyaux médio-ventraux et postérieurs et le tractus dorsal, de la zone hypothalamique médio-ventrale. Toutes ces fibres se terminent ventralement et dorsalement aux noyaux rouges.

En résumé, les fibres qui proviennent des ganglions de la base et des centres diencephaliques, projettent dans des régions réticulaires différentes de celles où viennent se terminer les fibres corticifuges. Cependant, on peut voir une relation étroite entre la formation réticulée mésencéphalique, l'hypothalamus et les ganglions de la base puisqu'il existe un système de connexions réciproques entre ces différentes structures. De plus, il est intéressant de noter que les corps mamillaires envoient un grand nombre de fibres dans le noyau réticulaire du *tegmentum* du pons, lequel projette exclusivement au cervelet. Quel est le genre de relation qui unit ces différents centres ? Cela reste à démontrer.

### c) Les connexions cérébello-réticulaires :

En dépit du grand nombre de travaux, consacrés à l'étude des efférents du cervelet et dont Jansen et Brodal (183) ont fait la revue, on connaît encore très peu de choses sur les projections cérébello-réticulaires et, en particulier, sur l'endroit précis de leur terminaison.

A l'exception de quelques fibres destinées aux noyaux vestibulaires, tous les efférents du cortex cérébelleux, c'est-à-dire les axones des cellules de Purkinje, semblent se terminer dans les noyaux intracérébelleux (183). S'il existe des fibres

cérébelleuses corticifuges à destination de la formation réticulée, elles sont très peu nombreuses et se rendent jusque dans la région ipsilatérale et dorsale de la formation réticulée protubérantielle (110).

Toutefois, on connaît davantage les connexions cérébello-réticulaires qui viennent des noyaux intracérébelleux. Des études, basées sur la méthode de Marchi, ont démontré que les fibres originant du noyau fastigial, se rendent dans la formation réticulaire par l'intermédiaire du tractus fastigio-bulbaire (8, 302 et 305), du faisceau unciné (8, 302 et 305) et des pédoncules cérébelleux supérieurs (305). Les fibres qui empruntent les deux premières voies se terminent dans la région dorso-latérale de la formation réticulée bulbo-protubérantielle, aussi bien du côté ipsilatéral que du côté contralatéral. Les quelques fibres qui voyagent par le *brachium conjunctivum*, projettent plus rostralement dans le mésencéphale et la partie supérieure du pons, plus précisément dans la région dorsale et contralatérale.

Ces premiers résultats furent précisés davantage par de nouveaux travaux, réalisés récemment avec la technique de Nauta (340, 341 et 351), où l'on a observé une distribution de ces fibres à tous les niveaux du tronc cérébral, mais principalement du côté contralatéral. Dans la formation réticulée mésencéphalique, ces fibres se retrouvent dans la partie dorsale du *tegmentum* tandis qu'au niveau ponto-bulbaire, on les retrouve surtout dans la région médiane. Un fait intéressant à noter, c'est que, des trois noyaux bulbaires qui projettent au cervelet, seuls les noyaux paramédian et réticulaire latéral reçoivent des fibres d'origine fastigiale (351).

En plus de ces projections fastigio-réticulaires, on connaît l'existence de fibres à provenance des noyaux dentelé et interposé du cervelet. Ces fibres à caractère bilatéral empruntent soit la branche ascendante des pédoncules cérébelleux supérieurs pour se terminer dans la partie dorso-latérale du *tegmentum* mésencéphalique (8, 302, 340 et 341), soit la branche descendante pour atteindre les régions médio-ventrales de la protubérance et du bulbe (8, 81, 184, 302, 340 et

341). Faute de précisions, on n'a pas encore pu analyser les projections des noyaux dentelé et interposé au point de vue de la cytoarchitecture. Cependant, certains auteurs (8, 81, 184, 302, 340 et 341) ont observé qu'un grand nombre de ces projections viennent se terminer dans le noyau réticulaire du *tegmentum* du pons. Ce qui signifie que les trois noyaux réticulaires qui projettent au cervelet, reçoivent en retour des fibres cérébellofuges, mais provenant de noyaux cérébelleux différents.

*d) Les afférents provenant des autres structures du tronc cérébral :*

A ce sujet, on peut mentionner, tout d'abord, les connexions tecto-réticulaires, originant pour la plupart des collicules supérieurs (78). Par la technique de Marchi, on a démontré que ces projections tectales couvrent en fait toute la formation réticulée, du mésencéphale jusqu'à la partie rostrale du bulbe (73, 74 et 306). Un travail plus récent est venu corroborer ces premières observations et déterminer aussi de façon précise la distribution terminale de ces fibres tecto-réticulaires (284). La partie dorsale du *tegmentum* mésencéphalique reçoit des projections tectales, directes surtout, et aussi des collatérales des voies tecto-spinales. Par contre, au niveau ponto-bulbaire, ces connexions sont principalement croisées et occupent la région médio-ventrale de la formation réticulée : ce qui correspond sensiblement aux noyaux réticulaires oral et caudal du pons et au noyau giganto-cellulaire.

Plusieurs auteurs ont observé aussi que les noyaux des nerfs crâniens sensitifs envoient des projections dans la formation réticulée et que les voies sensitives secondaires émettent des collatérales ayant la même destination (78, 221, 279, 307, 326, 348 et 354). Cependant, il n'existe pas d'étude systématique de ces projections comme c'est le cas pour celles provenant des autres centres du système nerveux. Pour les noyaux vestibulaires, on peut dire en tout cas que leurs cellules projettent directement, ou par l'intermédiaire de collatérales, dans les régions

médianes de la formation réticulée bulbaire, protubérantielle et peut-être mésencéphalique (72, 78, 119 et 221). Notons que ces projections sont bilatérales. Pour ce qui regarde les noyaux sensitifs du trijumeau, on a pu observer, à la suite de lésions placées dans ces noyaux, une dégénérescence bilatérale et très abondante dans toute la formation réticulée (268). Les régions réticulaires, qui sont soumises à l'influence directe des afférents sensitifs du trijumeau, semblent être très étendues. Ces observations expliqueraient d'ailleurs assez bien certains résultats obtenus à la suite d'études neurophysiologiques antérieures (235).

E. SYNAPTOLOGIE

La synaptologie a pour but l'étude de l'organisation intrinsèque de la formation réticulée. Pendant plus d'un demi-siècle, nos connaissances sur le sujet sont restées très limitées (78, 162, 201). Mais des études récentes et très détaillées (328) nous ont fourni d'importantes données histologiques sur la formation réticulée. Tout d'abord il ne semble pas exister de cellules du type Golgi II dans la formation réticulée, ni dans sa partie médiane, ni dans ses parties latérales. C'est là une observation qui fut de nouveau corroborée (360). La formation réticulée apparaît donc constituée uniquement de neurones à long axone émettant, toutefois, un grand nombre de collatérales. Dans son parcours au sein de la formation réticulée, le neurone réticulaire, par l'intermédiaire de ses nombreuses collatérales, fait synapse avec une foule d'autres cellules, situées au même niveau ou à des niveaux différents, du même côté ou du côté contralatéral. La formation de tous ces circuits expliquerait alors le temps de latence assez long qui caractérise le passage de l'influx nerveux voyageant dans la formation réticulée (126, 158, 211 et 262).

On a démontré aussi qu'il existe une distribution différentielle des axones réticulaires selon que ceux-ci originent de la partie médiane ou de la région latérale de la formation réticulée (328). En effet, il semble que les axones des neurones appartenant à la région médiane, suivent un trajet

longitudinal ascendant ou descendant, ou encore ascendant et descendant à la fois grâce à une division dichotomique, établissant ainsi des connexions avec les différents niveaux du tronc cérébral. Par contre, les cellules des régions latérales voient leurs axones projeter principalement dans les parties médianes, immédiatement adjacentes. Même si elles ne parcourent pas de distance considérable dans la formation réticulée, ces cellules ne sont pas considérées comme des cellules du type Golgi II.

Un autre attribut des neurones réticulaires, c'est le haut degré de convergence qui les caractérise. Des études tant histologiques (78, 202, 268, 325, 326, 328 et 360) que physiologiques (12, 56, 58, 187, 209, 211, 232, 261, 278, 329 et 346) ont démontré que les unités réticulaires reçoivent un grand nombre d'afférents les plus divers. Ces plexus afférents sont si grands et si complexes qu'on explique mal comment on pourrait retrouver une spécificité d'origine dans la formation réticulée. Il faut dire cependant que, si cette convergence d'afférents hétérogènes est grande, elle n'est pas pour autant illimitée.

Un dernier point à considérer dans cette étude synaptologique, c'est l'organisation des synapses elles-mêmes. Les premières notions, à ce sujet, nous viennent de Cajal (78) qui a décrit la présence de boutons terminaux, de dimensions différentes, sur le soma des neurones réticulaires. Ces boutons tels que mentionnés par Cajal, les Scheibel (328) en ont observé au niveau des dendrites et des collatérales des cellules de la formation réticulée. La grande variété dans la forme et dans les dimensions des boutons terminaux a fait dire à certains auteurs (64 et 68) qu'il pouvait exister une certaine relation entre l'aspect morphologique de ces boutons et les différents noyaux réticulaires ou leurs subdivisions. Le fait que, dans la partie accessoire du noyau paramédian, on retrouve seulement des cellules avec des boutons de petites dimensions, leur a suggéré cette hypothèse.

Bien qu'aucune des techniques histologiques ordinaires n'ait pu révéler le nombre exact de boutons terminaux au niveau d'une cellule ré-

ticulaire, il semble que la surface entière d'un neurone, soma et dendrites, soit virtuellement garnie de ces boutons (308) ; ce qui suggère une très grande potentialité pour l'activation des neurones réticulaires.

Se basant sur la distribution des boutons terminaux au niveau de la cellule réticulaire, on a décrit, tout récemment, deux types de synapses dans la formation réticulée (360) : le type axo-somatique et le type axo-dendritique. Les synapses axo-somatiques sont caractérisées par la présence de boutons terminaux ronds ou légèrement ovales, situés à l'extrémité de délicates fibrilles terminales et formant un neuropile assez dense autour de la cellule réticulaire. Les synapses axo-dendritiques s'observent aussi très facilement dans la formation réticulée. Les dendrites possèdent plusieurs petites épines dont le nombre, cependant, diminue progressivement à mesure que l'on s'éloigne du corps cellulaire. Mais, ce décroissement n'est pas uniforme ; on trouve fréquemment des portions de dendrite pratiquement dépourvues d'épines voisinant d'autres portions qui en possèdent un grand nombre. Notons enfin que, dans certaines régions, en particulier dans le noyau réticulaire latéral, les ramifications dendritiques de plusieurs neurones s'entrelacent les unes avec les autres pour former un réseau très dense autour d'autres cellules. Cet arrangement qui donne une apparence glomérulaire, se rencontre ailleurs dans la formation réticulée mais il n'est jamais aussi compliqué que dans le noyau réticulaire latéral.

#### F. CONCLUSIONS SUR L'ANATOMIE DE LA FORMATION RÉTICULÉE

Une des principales contributions de l'étude anatomique de la formation réticulée a été de démontrer que cette région du tronc cérébral ne peut plus être considérée comme une structure essentiellement diffuse puisqu'on y retrouve, en fait, des « centres » possédant des connexions afférentes et efférentes distinctes.

Les études hodologiques, spécialement celles qui considèrent les projections réticulofuges, nous

permettent de diviser la formation réticulée en deux parties : la première comprend les noyaux qui projettent au cervelet ; la deuxième partie englobe le reste de la formation réticulée.

On sait que les fibres réticulaires destinées au cervelet originent de trois groupes cellulaires nettement individualisés du reste de la formation réticulée : ce sont les noyaux réticulaires latéral et paramédian, et le noyau du *tegmentum* du pons. Il semble certain que toutes les cellules, appartenant à ces trois noyaux, projettent exclusivement au cervelet, bien que quelques-unes des collatérales de leurs axones puissent faire synapse avec d'autres cellules réticulaires.

Le reste de la formation réticulée peut se subdiviser à son tour en trois systèmes :

1° un système descendant, situé principalement au milieu de la protubérance et dans la partie rostrale du bulbe, qui reçoit des fibres corticofuges et qui envoie des projections efférentes à la moelle ;

2° un système ascendant, que l'on retrouve principalement dans les parties caudales du pons et du bulbe, qui reçoit des fibres de la moelle et qui projette au thalamus et dans les noyaux subthalamiques ;

3° un troisième système, situé surtout dans le mésencéphale et qui possède des connexions, tant afférentes qu'efférentes, avec l'hypothalamus et les ganglions de la base.

De ces constatations, il ne faut pas conclure que tous ces systèmes sont nettement délimités. Ce serait une présomption puisque des études histologiques récentes<sup>1</sup> ont démontré que, si l'on considère attentivement l'organisation dendritique des neurones de la formation réticulée, l'existence de noyaux réticulaires ne semble plus tellement justifiée. Toutefois, il est peu probable que la formation réticulée soit une structure homogène essentiellement diffuse et ne comportant aucune espèce d'organisation.

1. Ramón-Moliner, E., The distribution of non-specific dendritic patterns in the brain stem, American association of anatomists, 75th annual session, Minneapolis, 1962.

### CHAPITRE III

## PHYSIOLOGIE DE LA FORMATION RÉTICULÉE

### A. INFLUENCES RÉTICULAIRES DESCENDANTES

#### 1. MÉCANISMES NEURO-VÉGÉTATIFS :

L'étude des principaux mécanismes neuro-végétatifs réglés par la formation réticulée se résume à analyser brièvement les réponses respiratoires et vasomotrices que l'on obtient par stimulation électrique de la région ponto-bulbaire du tronc cérébral.

#### a) Système respiratoire :

On connaît depuis longtemps l'existence d'un centre respiratoire localisé dans la moitié inférieure du bulbe (228, 252, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296 et 297). Ce centre se subdivise en deux parties, l'une inspiratoire, l'autre expiratoire. Toutes les deux font partie de la formation réticulée et leurs limites sont plus ou moins bien définies. Cependant, on peut dire que, chez le chat (22 et 295) et chez le singe (31), le substratum anatomique responsable de l'activité inspiratoire occupe principalement la région médioventrale du bulbe tandis que le mécanisme expiratoire est localisé dans la partie dorso-latérale de la formation réticulée bulbaire. Il faut mentionner, cependant, que ces résultats sont basés principalement sur des expériences au cours desquelles on a évalué seulement les réponses respiratoires les plus apparentes, produites par une forte stimulation électrique. C'est ce qui explique pourquoi on n'a pu mettre en évidence des zones de contrôle respiratoire au niveau de la formation réticulée protubérantielle puisque l'on s'est limité aux zones réticulaires donnant le maximum d'effets inspiratoire et expiratoire par la stimulation électrique.

Pourtant, des sections du tronc cérébral, placées dans la région comprise entre les corps quadrijumeaux et les stries acoustiques du bulbe, produisent des changements respiratoires qui varient suivant le lieu de la lésion (69, 170 et 171). Ces expériences ont suggéré l'hypothèse de deux autres centres respiratoires, cette fois localisés dans la

formation réticulée pontine. Dans la partie supérieure du pons, se trouverait un centre nerveux possédant une activité inhibitrice et que l'on appelle « centre pneumotaxique », alors que les deux tiers inférieurs de la protubérance contiendraient le deuxième centre appelé « centre apnéique ».

On peut résumer, de la façon suivante, l'action réciproque de ces différentes structures dans le mécanisme central de la respiration. Le centre inspiratoire du bulbe possède une activité tonique et émet des influx qui agissent non seulement sur les motoneurons des muscles inspiratoires mais aussi sur le centre expiratoire. Comme celui-ci requiert un haut degré de sommation, cela suppose un certain temps avant qu'il soit suffisamment activé. Pendant ce temps, l'inspiration se termine et, aussitôt, le centre expiratoire entre en jeu.

De son côté, le centre apnéique exerce une action tonique très forte sur le centre inspiratoire du bulbe mais cette action est équilibrée par l'activité inhibitrice du centre pneumotaxique, ce dernier étant activé à son tour par le centre inspiratoire et par le centre apnéique.

Notons que tous ces mécanismes peuvent être déclenchés par des afférents viscéraux voyageant dans le nerf vague et venant stimuler les centres inspiratoire et expiratoire du bulbe, et le centre apnéique du pons. Mais il reste que la connaissance exacte du contrôle neuronal de la respiration demande encore de nombreuses explications.

Si l'on considère maintenant l'organisation cytoarchitecturale de la formation réticulée, on remarque que les points bulbaires dont la stimulation engendre les réponses inspiratoires maximales, se retrouvent presque tous dans le noyau gigantocellulaire, les autres étant situés dans les noyaux réticulaires ventral et latéral du bulbe (64). Quant à l'activité expiratoire, elle semble prendre origine dans le noyau parvicellulaire et dans la partie dorso-rostrale du noyau gigantocellulaire (64).

En ce qui concerne les centres respiratoires situés dans le pons, on manque encore de connaissances sur leur site exact. Cependant, d'après des expériences basées sur la stimulation électrique et la destruction électrolytique de régions bien

limitées de la formation réticulée protubérantielle (29), il semble que le *locus caeruleus* corresponde à une représentation bilatérale du centre pneumotaxique. Pour ce qui regarde le centre apnéique, on a prétendu récemment qu'il serait situé dans les deux tiers inférieurs de la protubérance (269). Mais jusqu'à présent, on ne peut pas l'identifier avec précision au point de vue cytoarchitectural.

#### b) *Système vasomoteur :*

Dès la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, on a démontré l'existence, dans le bulbe, d'un centre nerveux primaire pour le contrôle de la pression artérielle (107). Par la suite, on a proposé la théorie d'un centre vasomoteur dualiste (30). D'après cette théorie, le tonus vasomoteur est réglé par l'activité de deux centres bulbaires, un vasoconstricteur et un vasodilatateur, ayant une action réciproque. La stimulation électrique du plancher du IV<sup>e</sup> ventricule est venue confirmer cette théorie puisque l'on a observé à la fois des réponses vasopressives et vasodépressives (304). En fait, la région vasopressive comprend une zone étendue de la formation réticulée latérale, principalement au niveau des deux tiers antérieurs du bulbe. Quant à la région vasodépressive, elle est localisée dans la partie médiane de la formation réticulée et s'étend dans le tiers caudal du bulbe (7, 22, 253 et 374).

Au point de vue cytoarchitectural, les données physiologiques correspondent assez bien aux connaissances anatomiques de la formation réticulée. Les effets vasodépresseurs marqués sont généralement obtenus à partir du noyau gigantocellulaire et de la portion rostrale du noyau réticulaire ventral. Quant au centre vasopresseur, il semble localisé principalement dans le noyau réticulaire parvicellulaire.

En établissant une corrélation entre l'origine des fibres réticulo-spinales et l'emplacement anatomique des centres vasomoteurs, on a voulu voir une explication possible au mécanisme de ces centres neuro-végétatifs (64 et 317). Mais l'interprétation exacte de ces phénomènes complexes est loin d'être définitive et elle exige encore beaucoup d'éclaircissement.

## 2. TONUS POSTURAL ET MOUVEMENTS PHASIS- QUES :

### a) Mécanisme d'inhibition :

Chez des animaux anesthésiés ou décérébrés, on a démontré que la stimulation électrique de la région médiane de la formation réticulée bulbaire inhibe tous les aspects de l'activité motrice, d'origine corticale ou réflexe (230 et 231). Il faut noter cependant que tous ces phénomènes ne sont pas invariablement inhibés de façon simultanée. Par contre, tous ces effets inhibiteurs sont bilatéraux mais la réponse ipsilatérale s'obtient parfois à des seuils d'excitation plus bas. La zone de la formation réticulée, responsable de cette inhibition, comprend la partie médioventrale du bulbe ; aucun phénomène inhibiteur n'est obtenu par stimulation des régions plus latérales.

Ce mécanisme d'inhibition, exercé par la formation réticulée, a amené plusieurs chercheurs à vouloir identifier d'autres régions soit du cortex soit du tronc cérébral, qui, par des connexions avec le centre inhibiteur bulbaire, pourraient provoquer de l'inhibition. C'est ainsi que certains ont prétendu que l'aire corticale 4S, comprise entre les zones motrice et prémotrice, exerce une action inhibitrice par l'intermédiaire d'un circuit cortico-bulbo-réticulaire (234). Mais cette notion est à réviser puisque l'on sait maintenant que cette zone suppressive de Hines (168) n'existe pas réellement mais qu'elle correspond, en fait, à un état cortical obscur et essentiellement anormal, produit au cours de l'expérimentation, et que l'on connaît sous le terme de *spreading cortical depression* (373).

Cependant, au niveau du cervelet, plus précisément à partir du lobe antérieur, on a démontré par méthode électrophysiologique l'existence d'un système cérébello-bulbo-réticulaire inhibiteur (131 et 338). Même la stimulation de structures aussi variées que les noyaux rouges, les stries terminales, la commissure postérieure et les noyaux de la région septale semble produire des effets inhibiteurs (21 et 169). Il reste que la relation qui peut exister entre ces différentes structures et le système réticulo-spinal, n'a pas encore été clairement démontrée.

### b) Mécanisme de facilitation :

En plus d'exercer un contrôle inhibiteur sur l'activité motrice, la formation réticulée joue un rôle, contraire au précédent, mais tout aussi important : c'est la facilitation motrice. Un tel effet est obtenu par la stimulation des régions latérales de la substance réticulée, entourant le centre inhibiteur bulbaire (231 et 309). Cette influence facilitatrice bilatérale peut aussi être obtenue par la stimulation de régions plus ou moins bien définies à des niveaux supérieurs dans le tronc cérébral, telles que le *tegmentum* du pons et celui du mésencéphale, la substance grise périaqueducale le subthalamus, l'hypothalamus et enfin les noyaux thalamiques intralaminaires et ceux de la ligne médiane. On a conclu alors à l'existence d'un système facilitateur descendant, originant dans la partie ventrale du diencephale et se rendant, possiblement par l'intermédiaire de relais, jusque dans la partie caudale du tronc cérébral, et de là, dans la moelle (309).

Toutefois, on peut opposer que ces effets facilitateurs et inhibiteurs de l'activité motrice soient dus, non pas à l'activation des neurones compris dans le champ de stimulation, mais plutôt à l'excitation des fibres de passage (224, 230, 231 et 309). Mais cette objection ne tient pas puisque la facilitation de l'activité motrice, qu'elle soit d'origine réflexe ou corticale, persiste même après une hémisection chronique du mésencéphale ou du pons placée immédiatement au-dessus du point de stimulation. La même conclusion s'applique au mécanisme inhibiteur (271). Ces mêmes expériences ont démontré également que le système facilitateur origine à chaque niveau du tronc cérébral tandis que le centre inhibiteur apparaît limité à la portion médioventrale du bulbe (271).

### c) Localisation dans le tronc cérébral des systèmes inhibiteur et facilitateur :

Presque tout le noyau gigantocellulaire, à l'exception de sa partie la plus rostrale, et une portion au moins du noyau réticulaire ventral couvrent toute l'étendue du centre inhibiteur bulbaire. Cela correspond assez bien au lieu d'origine des fibres réticulo-spinales (64 et 356).

Par contre, les régions de la formation réticulée dont la stimulation engendre une facilitation de l'activité motrice, sont plus grandes et anatomiquement moins bien définies. Nous les avons mentionnées dans le paragraphe précédent. Il faut noter en plus que la plupart de ces structures ne possèdent pas de projections réticulo-spinales directes (356). On peut supposer, alors, que l'influence facilitatrice du diencephale et du mésencéphale est transmise à la moelle probablement par l'intermédiaire de voies polysynaptiques, tandis que les effets facilitateurs, provenant du pons ou du bulbe, se rendent à la moelle à la fois par des circuits directs et indirects (356).

d) *Innervation réciproque des neurones moteurs :*

i) *Les neurones alpha.* Nous venons de voir que la stimulation de la formation réticulée bulbaire produit, entre autres effets, une inhibition bilatérale de l'activité motrice. Cette action semble s'exercer sur les neurones moteurs du type alpha, lesquels innervent les fibres principales des muscles striés volontaires (224, 230, 231 et 342).

Si l'on examine la question de façon plus approfondie, on observe que la stimulation de la partie médiane de la formation réticulée bulbaire ne fait pas qu'inhiber les motoneurons du muscle extenseur ipsilatéral mais qu'elle facilite, en réalité, la réponse du muscle fléchisseur antagoniste ; des effets réciproques sont obtenus contralatéralement (339).

Ces données viennent d'expériences réalisées sur des animaux non anesthésiés et non décérébrés et sont, par conséquent, sujettes à certaines réserves puisqu'elles peuvent être aussi le résultat d'influences supra-réticulaires. Mais récemment, on a observé, chez des animaux décérébrés, plusieurs réponses réciproques, consécutives à la stimulation électrique de la formation réticulée. Par contre, on a démontré qu'un grand nombre de points réticulaires n'engendrent pas d'inhibition ou de facilitation réciproque, ces points étant situés particulièrement dans les parties latérales de la formation réticulée (71, 140, 141 et 352). Ce qui laisse supposer la présence de points, dans la formation réticulée bulbaire, donnant naissance

soit à des effets réciproques soit à des effets généralisés sur l'activité motrice.

Dans le cas des réflexes, on a observé que la plupart des points réticulaires, inhibant les réflexes monosynaptiques, exercent une action facilitatrice sur les réflexes à structure polysynaptique, l'inverse étant vrai également (197). C'est pourquoi on a voulu voir une organisation réciproque des réflexes telle que les réponses monosynaptiques seraient influencées de façon opposée aux réflexes polysynaptiques. Mais ce n'est pas toujours le cas puisque l'on sait très bien que le réflexe cornéen est influencé de la même façon que le réflexe rotulien (199, 230 et 250).

En résumé, il semble qu'un certain nombre de réponses réticulaires obéissent à la loi de l'innervation réciproque. Il ne faut pas croire pour autant que tous les effets réticulaires possèdent une telle organisation réciproque. En réalité, on admet plus généralement que l'inhibition ou la facilitation d'un neurone moteur donné conduit à la facilitation ou à l'inhibition du motoneurone antagoniste par l'intermédiaire de mécanismes purement réflexes ou d'ordre propriospinal. Bref, on considère l'innervation réciproque comme une propriété intrinsèque de la moelle épinière plutôt qu'une propriété du système réticulo-spinal.

ii) *Les neurones gamma.* Jusqu'à présent, nous avons mentionné que l'activité des neurones moteurs du type alpha peut facilement être influencée par la stimulation réticulaire. Ce sont là les conclusions apportées par les premiers travaux réalisés dans ce domaine (224, 230, 231, 309 et 342). Or, ces effets ne sont pas dus uniquement à l'action du système réticulo-spinal sur les motoneurons alpha puisque les neurones gamma sont également influencés par la formation réticulée (111, 146, 147, 148 et 149). Toutefois, on ne peut pas expliquer, par la seule modification dans l'activité des neurones gamma, les mécanismes responsables des effets réticulaires inhibiteurs ou facilitateurs, car la stimulation des régions facilitatrices de la formation réticulée protubérantielle s'accompagne d'une rigidité intense des extenseurs, même après une déafférentation myotatique et labyrinthique (350). Par ailleurs, on arrive à

inhiber, par la stimulation de la formation réticulée bulbaire, la rigidité d'un animal ayant subi une décérébration et une cérébellectomie (150 et 350). On peut donc conclure que les effets réticulaires inhibiteurs et facilitateurs sur les motoneurons alpha sont dus, d'une part, à une action directe sur les neurones eux-mêmes et, d'autre part, à une modification dans l'activité des motoneurons gamma. Le rôle exact que joue chacun de ces mécanismes dépend en fait des conditions expérimentales.

e) *Spasticité et rigidité décérébrée :*

Du point de vue expérimental, la spasticité est une manifestation partielle de la rigidité décérébrée. Elle est caractérisée par une augmentation du tonus musculaire et par une hyperactivité des réflexes ostéo-tendineux.

Le problème est de trouver une explication au phénomène de la spasticité tout en se limitant strictement à la physiologie réticulaire. Rappelons, tout d'abord que, dès le début, on a attribué à la spasticité un déséquilibre entre les deux systèmes réticulaires, c'est-à-dire le système inhibiteur et le système facilitateur, celui-ci l'emportant par son activité sur le premier, après une décérébration combinée ou non avec une cérébellectomie (231). Dans de telles conditions expérimentales, la décharge tonique du système réticulo-spinal inhibiteur est complètement abolie ou, du moins, fortement diminuée.

Si l'on veut expliquer l'activité tonique du système réticulaire inhibiteur, on est tenté de faire intervenir l'action continue de la soi-disante zone 4S ou zone suppressive (168, 216, 337 et 375).

Évidemment, ces notions sont complètement à reviser puisque nous avons mentionné, plus haut, que cette zone 4S n'existe pas réellement mais qu'elle correspond plutôt à un état cortical obscur et essentiellement anormal, produit au cours de l'expérimentation.

Considérons maintenant les influences réticulaires facilitatrices, tout en les dissociant de celles du système vestibulo-spinal qui possède, lui aussi, une action facilitatrice sur le tonus postural. Tout d'abord, si l'on effectue des lésions à différents niveaux chez des animaux rendus spastiques

par une destruction bilatérale du cortex sensorimoteur et du lobe antérieur du cervelet, on constate que de telles lésions, confinées au *putamen*, au *globus pallidus*, au subthalamus, à l'hypothalamus postérieur ou encore au *tegmentum* mésencéphalique, ne diminuent pas de façon significative l'état spastique mais qu'au contraire elles l'augmentent légèrement (332). Par contre, une lésion placée au niveau ponto-bulbaire sans qu'il y ait destruction des noyaux vestibulaires, diminue remarquablement l'hypertonie et l'hyperréflexie. Une lésion, limitée au noyau de Deiters seulement, n'a aucun effet sur l'état spastique, mais combinée à une destruction du *tegmentum* ponto-bulbaire, elle abolit complètement la spasticité (332). Ces observations démontrent donc l'importance du système facilitateur sur le maintien de l'état spastique, le système vestibulaire y contribuant lui aussi.

En résumé, il semble que le système réticulo-spinal possède une activité tonique mais nous devons admettre que nous ignorons encore presque tout sur le mécanisme neuronal responsable de cette activité continue. La rigidité alpha que l'on peut observer même après une déafférentation complète des extrémités, démontre que les influx proprioceptifs ne sont pas essentiels au maintien des décharges spontanées du système facilitateur descendant (24). De même, on ne peut abolir la rigidité alpha après une destruction bilatérale du système vestibulaire, quoique ce dernier contribue à son maintien (24). Il reste encore à démontrer si cette activité tonique du système facilitateur réticulo-spinal, qui semble être responsable du maintien de la rigidité alpha, n'est pas due en fait à des influx d'origine réflexe ou bien à des facteurs humoraux, tels que l'adrénaline, que l'on retrouve abondamment dans le système réticulaire.

B. INFLUENCES RÉTICULAIRES ASCENDANTES

1. *Effets de la stimulation réticulaire, périphérique et centrale sur l'activité électrique corticale :*

Nous avons souligné dans l'introduction l'importance des travaux de Morison et Dempsey (102, 103, 258 et 259) sur l'identification d'une

réponse corticale secondaire et d'une réponse de recrutement, consécutives à la stimulation péri-phérique ou thalamique. Nous avons mentionné aussi leur hypothèse portant sur l'existence d'un système de projections thalamo-corticales diffuses. A ces travaux de Morison et Dempsey, se rattachent les études électro-encéphalographiques et neurophysiologiques de Bremer sur le sommeil. Par l'étude de préparations « encéphale isolé » (50, 51 et 52) et « cerveau isolé » (49, 50 et 52), Bremer a pensé que le sommeil était dû à une déafférentation et que les influx corticopètes, par leur activité tonique, étaient essentiels au maintien de l'état vigile. C'était là une conclusion très logique, surtout si l'on se rappelle qu'à cette époque les voies sensitives classiques, à projections ascendantes, étaient les seules connues. Mais ce n'est qu'environ dix ans plus tard que Moruzzi et Magoun ont réalisé les expériences qui devaient démontrer l'importance physiologique de la formation réticulée.

a) *Réaction d'éveil par la stimulation réticulaire :*

Moruzzi et Magoun ont travaillé soit sur des animaux anesthésiés au chloralose, soit sur des préparations « encéphale isolé » où ils ont induit un état de synchronisation corticale par de faibles doses de chloralose. Dans de telles conditions expérimentales, Moruzzi et Magoun (262) ont démontré que la stimulation électrique de la formation réticulée bloque les ondes corticales synchronisées et que le tracé électro-encéphalographique présente une activité rapide et de faible amplitude, caractéristique de l'état d'éveil (réaction d'*arousal*). Ce phénomène cortical est généralisé et on peut l'observer au niveau de toutes les zones corticales des deux hémisphères cérébraux. Cependant, il arrive dans certains cas que cette activation électro-encéphalographique soit plus prononcée au niveau du cortex sensorimoteur. En réalité, lorsque l'on emploie une stimulation-seuil et non pas une stimulation optimale, et que l'animal est profondément endormi, on s'aperçoit que la désynchronisation corticale est limitée à l'hémisphère ipsilatéral. Plus tard, on a observé (125) que les effets de la stimulation

réticulaire ne sont pas distribués uniformément sur tout le cortex, mais qu'on les retrouve principalement au niveau des régions frontale et pariétale, moins fréquemment sur le cortex temporal et très rarement sur le lobe occipital.

La formation réticulée est facilement excitable par une stimulation de faible intensité ; des chocs de une msec. possédant une intensité de un à trois volts sont habituellement capables d'activer les structures réticulaires (262). Les réponses optimales sont produites par une stimulation dont la fréquence varie entre 100 et 300/sec., 50/sec. étant la plus basse fréquence pouvant modifier l'activité corticale (125 et 262). Il semble qu'un stimulus simple appliqué à la formation réticulée soit incapable d'activer le tracé électro-encéphalographique (125 et 262), bien que l'on ait déjà observé un tel phénomène (126 et 345). En plus de Moruzzi et Magoun (262), d'autres auteurs (125 et 345) ont délimité, chez le chat et chez le singe, la région du tronc cérébral dont la stimulation désynchronise l'activité corticale. La zone excitable correspond très bien dans les deux espèces animales et elle comprend la partie médiane de la formation réticulée.

Par ailleurs, une section mésencéphalique des voies lemniscales et spinothalamiques, laissant intacte la région paramédiane du tronc cérébral, n'abolit pas la réponse corticale à une stimulation électrique de la formation réticulée (262). Cela démontre clairement que l'activation des voies sensitives classiques, soit par une diffusion du courant électrique soit par une excitation antidromique, n'est pas responsable de l'effet électro-encéphalographique, quoique la stimulation directe de ces voies classiques puisse produire une réaction d'éveil par des mécanismes que nous étudierons plus loin (125 et 345). Par contre, une destruction du *tegmentum* mésencéphalique abolit toute réponse corticale consécutive à une stimulation réticulaire, même si les voies sensitives sont épargnées. L'ensemble de ces résultats prouve donc l'existence d'un système réticulaire activateur ascendant, jouant un rôle fondamental dans le contrôle de l'activité électrique du cortex cérébral (262). Des travaux subséquents sont

venus confirmer ces données ; ils ont démontré que l'éveil cortical, produit par la stimulation réticulaire, est dû à l'activation des fibres réticulaires et que la co-stimulation des fibres de passage, appartenant au système sensitif extralemnisal, bien qu'elle puisse y contribuer, n'est pas essentielle à la production de cet éveil cortical (16).

La présence d'un tel système activateur fut confirmée chez d'autres espèces animales, telles que le cobaye (154) et le lapin (155). Pour des raisons techniques, la plupart de ces travaux furent confinés à l'enregistrement électro-encéphalographique de l'activité corticale. C'est au cours de telles expériences que Green et Arduini (155) ont observé que la réaction d'éveil enregistrée à partir du néocortex s'accompagne d'ondes lentes et de grande amplitude au niveau de l'archicortex. Cependant, on ignore encore la signification physiologique de ces deux types de réponses opposées.

Notons aussi que la stimulation de la formation réticulée n'affecte pas seulement l'activité électrique spontanée du cortex cérébral mais modifie aussi sensiblement les réponses corticales évoquées (19, 53, 75, 76, 105, 112, 132, 157, 188, 262 et 282). Ainsi la réponse primaire est abolie, chez des préparations chloralosées, après une stimulation réticulaire (19, 53, 157 et 188) tandis que la réponse secondaire est quelquefois diminuée ; mais sa postdécharge est constamment supprimée (262). Toutefois, des travaux récents ont démontré que, chez des animaux non anesthésiés ou chloralosés, la réponse secondaire, enregistrée au niveau des zones d'association suprasylviennes, est beaucoup plus facilement bloquée par une stimulation de la formation réticulée que la réponse des zones sensitives primaires (75, 76 et 105). Quant aux réponses de recrutement et de « renforcement » (*augmenting response*), la première est facilement abolie par une stimulation réticulaire (112, 188 et 262) alors que la deuxième est fortement diminuée (132 et 282).

*b) Réaction d'éveil par la stimulation périphérique et centrale :*

On sait que la stimulation de la formation réticulée engendre une réaction d'éveil au niveau du

cortex cérébral. Voyons maintenant quels sont les effets de la stimulation périphérique et de la stimulation centrale sur l'activité corticale.

*i) Effets de la stimulation périphérique sensitive.*  
On sait, par expérience courante, que toutes sortes de stimuli sensitifs, qu'ils soient tactiles, nociceptifs, visuels, acoustiques ou olfactifs, peuvent éveiller un animal endormi. Ce passage de l'état de sommeil à l'état d'éveil s'accompagne, évidemment, des changements caractéristiques dans l'activité corticale. Dans le cas d'une préparation « encéphale isolé », on peut obtenir les mêmes résultats en stimulant soit les récepteurs soit les fibres sensitives appartenant aux nerfs crâniens (50 et 137). On a même réussi à modifier le tracé corticographique synchronisé d'un « cerveau isolé » par une forte stimulation olfactive, les influx visuels étant généralement inefficaces (17). De plus, certains auteurs (125, 151 et 380) ont démontré que l'activation des afférents viscéraux provoque facilement un éveil cortical.

Comment la stimulation périphérique sensitive peut-elle alors produire une désynchronisation corticale, puisque Moruzzi et Magoun (262) ont clairement prouvé que toute réponse corticale est abolie après une destruction du *tegmentum* mésencéphalique, même si les voies sensitives classiques sont épargnées ? De nombreux chercheurs ont démontré que toutes les différentes modalités sensitives, qu'elles soient olfactives (17, 34, 93 et 175), visuelles (93, 120 et 181), auditives (56, 59, 93, 125, 126, 163 et 346), vestibulaires (50, 137, 138 et 139), trigéminales (58, 59, 93, 163, 196, 207, 208, 209, 210, 211, 229 et 235), somatiques (125, 126, 163, 229, 255 et 346) ou viscérales (4, 10, 93, 96, 125, 151 et 380), projettent par l'intermédiaire de collatérales, dans la formation réticulée.

L'activité du système réticulaire activateur ascendant est déclenchée alors, de façon physiologique, par les influx qui lui parviennent de la périphérie par l'intermédiaire de fibres collatérales des grandes voies de la sensibilité, qui l'atteignent aux différents niveaux du tronc cérébral (346). C'est par ces voies extralemniscales que les messages afférents des différentes modalités sensitives

entraînent et entretiennent l'activité du système réticulaire activateur ascendant qui tient, à son tour, sous sa dépendance le niveau de la vigilance corticale. La présence de ces collatérales, émanant des voies sensitives classiques, explique pourquoi la stimulation sensitive périphérique ou viscérale peut engendrer un éveil cortical, puisque, on le sait déjà, l'ablation de la partie antérieure du système réticulaire activateur ascendant entraîne un état de sommeil ou de somnolence irréversible, même si les influx afférents parviennent encore normalement aux aires corticales spécifiques (262).

ii) *Effet de la stimulation centrale.* Par des études histologiques, spécialement celles de Rossi et Brodal (315), on connaît l'existence de fibres cortico-réticulaires originant de zones très étendues du cortex. Mais auparavant, l'emploi des techniques électrophysiologiques a montré qu'il est possible d'enregistrer, à la suite de diverses stimulations de la surface corticale, des réponses électriques au niveau de la formation réticulaire. C'est ainsi que, par la méthode de la neurographie strychninique, et par la technique des postdécharges enregistrées à la suite de la faradisation de points corticaux, on peut observer l'apparition de réponses réticulaires à tous les niveaux du tronc cérébral (187 et 272). De même, si l'on stimule localement le cortex, on obtient des potentiels réticulaires évoqués, capables d'interférer avec ceux déclenchés par des stimulations sensorielles et, donc, convergeant sur les mêmes neurones réticulaires (57 et 58). Autre fait à noter, cette même stimulation engendre des réponses réticulaires absolument homologues à celles provoquées par des stimulations sensorielles, tant en ce qui concerne leur temps de latence que leur topographie et leur sensibilité aux anesthésiques (128).

L'ensemble de ces observations aussi bien anatomiques que physiologiques permettent donc de concevoir la possibilité d'influences corticales s'exerçant directement sur l'activité réticulaire. D'ailleurs, des travaux récents prouvent que fonctionnellement les projections cortico-réticulaires sont à la base de deux types d'influences, activatrices et inhibitrices, que l'écorce cérébrale exerce sur les neurones réticulaires.

En ce qui concerne les effets activateurs cortico-réticulaires, on a montré, chez le chat et chez le singe, que des stimulations corticales localisées peuvent provoquer des réactions d'éveil généralisées à toutes les aires corticales (57, 59 et 333). Ces travaux suggèrent donc que, par un effet de réaction positive, certains messages cortico-réticulaires viennent activer le système réticulaire activateur ascendant qui, à son tour, contribue au maintien de la vigilance.

D'autres observations indiquent, par contre, la possibilité d'influences corticifuges exerçant des effets inhibiteurs au niveau réticulaire. Si l'on considère directement les effets de la stimulation de points corticaux sur les activités individuelles de cellules réticulaires, on observe fréquemment qu'au moment de la stimulation corticale, l'activité de la cellule étudiée augmente brusquement, mais que, au cours des secondes suivantes, l'activation ainsi déclenchée décroît considérablement et que la fréquence des décharges de la cellule retombe à un niveau inférieur à celui ayant précédé la stimulation ou même que la cellule cesse de décharger pendant plusieurs secondes (163).

Le cortex paraît également capable d'influer sur certains processus de transmission intraréticulaire puisqu'une stimulation appliquée à un pôle de la formation réticulée provoque une réponse que l'on peut recueillir à l'autre pôle ; or, à la suite de stimulations corticales, on remarque après des durées variables soit une diminution soit une inhibition complète de la réponse intraréticulaire (3). Comment expliquer la mise en jeu de ce système corticifuge inhibiteur ? Il semble que ce système soit directement lié à l'activation du cortex par la décharge ascendante du système réticulaire activateur. La suite des événements se présente de la façon suivante : la stimulation réticulaire déclenche simultanément l'émission d'une décharge descendante facilitant les réponses motrices, puis secondairement l'excitation généralisée du cortex entraîne la mise en activité du système inhibiteur corticifuge dont les influx descendants s'opposent aux influx facilitateurs réticulaires (174, 176 et 177).

## 2. RÔLE DES AFFÉRENTS SENSITIFS DANS LE MAINTIEN DE L'ÉTAT VIGILE :

Par leurs travaux, Moruzzi et Magoun (262) ont montré que l'éveil électrocortical que l'on peut si facilement produire par toutes sortes de stimulation périphérique, ne peut pas s'expliquer par l'arrivée des influx afférents au niveau des aires corticales spécifiques, mais qu'il est dû à une mise en jeu du système réticulaire activateur ascendant par l'intermédiaire de collatérales émanant des voies sensitives classiques. C'est à l'activité tonique de ce système réticulaire que Moruzzi et Magoun attribuèrent le maintien de l'état vigile.

Par des lésions aiguës ou chroniques, effectuées dans la formation réticulée, d'autres auteurs sont arrivés aux mêmes conclusions (124, 215 et 217). On peut, en effet, abolir le tracé électro-encéphalographique caractéristique de l'état d'éveil et le remplacer par des ondes corticales lentes et de grande amplitude en plaçant une lésion importante dans le *tegmentum* mésencéphalique. Ces changements de l'activité électrocorticale apparaissent, même si l'on a épargné les voies sensitives primaires. D'autre part, de trop grandes lésions sont absolument incompatibles avec la survie de l'animal tandis que des lésions de moindre importance simulent les cas cliniques du coma (77, 123, 129 et 189). Par contre, toute lésion mésencéphalique bloquant la conduction des *lemniscus* médians et latéraux et doublée subséquentement d'une section bilatérale des nerfs optiques et des bulbes olfactifs, n'arrive pas à modifier le tracé électro-encéphalographique lorsque la formation réticulée est laissée intacte.

Si l'on étend les lésions jusqu'au diencéphale, plus particulièrement au subthalamus et à l'hypothalamus à partir du chiasma optique jusqu'aux corps mamillaires, on observe des phénomènes électrocorticaux et de comportement, identiques à ceux produits par des lésions du *tegmentum* mésencéphalique réticulaire (215 et 217). Cependant, des lésions diencéphaliques, à prédominance unilatérale, engendrent des bouffées d'ondes lentes qui sont limitées ou, du moins, qui sont plus apparentes au niveau du cortex ipsilatéral tandis

qu'une lésion bilatérale s'accompagne d'une synchronisation corticale symétrique (180, 215 et 217).

L'ensemble de toutes ces expériences démontre donc que le système réticulaire activateur ascendant tient sous sa dépendance le contrôle de l'état vigile et que l'activité tonique de ce système est due aux afférents sensitifs qui y projettent par l'intermédiaire de collatérales. Or, des travaux récents sont venus bouleverser quelque peu l'idée que l'on se faisait du rôle des afférents sensitifs, et spécialement ceux du trijumeau, dans le maintien de l'état vigile (311 et 314).

A la suite d'observations récentes (25, 26, 27 et 28), on a constaté en effet qu'une transection complète du tronc cérébral, juste en avant des racines du trijumeau (préparation prétrigéminale médio-pontine), ne produit pas une synchronisation corticale, mais qu'une lésion, située à la partie supérieure du pons, juste au-dessous du sillon ponto-mésencéphalique (préparation prétrigéminale rostro-pontine) s'accompagne toujours d'un tracé électrocortical de sommeil. Ces travaux démontrent donc que les afférents du trijumeau, aussi importants qu'ils puissent être, ne sont pas essentiels au maintien de la vigilance, et que le niveau de la conscience est relié plutôt à l'intégrité du diencéphale, du mésencéphale et, possiblement aussi, de la partie la plus rostrale de la protubérance.

Des observations cliniques (195, 218, 219 et 222) sont venues confirmer ces conclusions. On a constaté, en effet, que certains patients possédant une lésion au milieu de la protubérance (ce qui correspondrait à une préparation prétrigéminale médio-pontine), présentaient un état comateux associé à une désynchronisation corticale. Également par des études anatomiques sur les projections du noyau spinal du trijumeau, certains auteurs (80) laissent supposer que ces projections sur le système réticulaire ne semblent pas avoir l'importance qu'on leur attribuait auparavant.

Devant ces constatations, on peut apporter une explication nouvelle au mécanisme du système réticulaire activateur ascendant. On peut spéculer et dire que l'activité corticale d'éveil que

l'on rencontre chez les préparations prétrigéminales médio-pontines, est due simplement à une quantité suffisante de formation réticulée qui reste attachée au diencephale et au cortex, ou encore à un groupe spécialisé de neurones, situés dans la partie la plus rostrale du pons ou dans la partie la plus inférieure du mésencéphale et qui exercent une influence tonique sur les centres nerveux supérieurs.

Mais, d'autres expériences suggèrent une interprétation différente. Par des hémisections placées à différents niveaux du tronc cérébral (87), par des injections de barbituriques dans la circulation vertébrale (223\*) et, enfin, par la stimulation à faible amplitude et à basse fréquence des différentes régions de la formation réticulée, mais surtout des structures caudales telles que la région du noyau du tractus solitaire et du noyau réticulaire ventral (115 et 223), certains auteurs sont arrivés à produire une synchronisation corticale soit chez des préparations chroniques soit chez des préparations aiguës du type « encéphale isolé ».

A la suite de ces travaux, on peut supposer, dès lors, l'existence d'un mécanisme synchronisateur, situé principalement dans la partie caudale du tronc cérébral. Ce mécanisme serait constitué de neurones réticulaires qui ne feraient cependant pas partie du système activateur ascendant ; au contraire, ils auraient une action antagoniste sur le cortex cérébral. Ainsi, le maintien de l'état vigile serait dû à une inhibition de ces neurones par les afférents sensitifs qui projettent dans la formation réticulée et, possiblement aussi, à une activation simultanée du système réticulaire activateur ascendant, même si celui-ci semble posséder une activité autochtone (28).

Mais, la complexité de la nature du sommeil a de nouveau été soulignée lorsque d'autres auteurs ont prétendu tout récemment que l'on peut opposer, au cours du sommeil physiologique, deux mécanismes inhibiteurs différents, s'ajoutant aux autres mécanismes déjà décrits (192, 193 et 194). Le premier, d'origine rhombencéphalique, supprimerait toute activité tonique mais laisserait persister une activité centrale. Le second, d'origine télencéphalique et phylogénétiquement plus récent

que le premier, serait responsable des deux premières phases du sommeil, qui sont l'endormissement et le sommeil profond. Cependant, pour expliquer la « phase paradoxale » du sommeil signalée dernièrement chez l'homme (101) et chez le chat (100) et caractérisée par une activité corticale, mésodiencephalique et rhinencéphalique rapide, comparable à celle de l'animal éveillé et alerte, ces mêmes auteurs font intervenir un autre mécanisme « situé caudalement » et qui libérerait le système réticulaire activateur ascendant. Évidemment, ce sont là des hypothèses qui attendent encore de nombreuses confirmations.

En résumé, l'existence d'un centre synchronisateur jouant un rôle actif dans le mécanisme du sommeil présente un certain intérêt. Si l'on accepte une telle hypothèse, on peut supposer dès lors la présence de deux influences antagonistes, l'une désynchronisante et située dans la partie supérieure du tronc cérébral et l'autre synchronisante et localisée dans les régions caudales de la formation réticulée. Ces deux influences agissant l'une sur l'autre seraient responsables de l'état d'activité du cerveau. En conséquence, le sommeil serait le résultat d'un relâchement dans l'activité tonique du système réticulaire activateur sur le mécanisme synchronisateur.

### C. INFLUENCES DU MILIEU INTÉRIEUR

On connaît bien l'importance que peuvent avoir les composantes physiques, biochimiques et hormonales du « milieu intérieur » sur la régulation de l'activité d'un organisme vivant. Le système réticulaire est lui aussi dépendant des variations du milieu intérieur. Nous ne nous attacherons ici qu'aux effets, sur la formation réticulée, du gaz carbonique, de l'épinéphrine et des anesthésiques généraux.

#### 1. LE GAZ CARBONIQUE :

On connaît depuis longtemps l'existence de neurones réticulaires à fonction respiratoire qui sont directement influencés par la concentration en gaz carbonique du sang artériel. Ce n'est que récemment que l'on a démontré que cette propriété

appartient, en fait, à tous les neurones réticulaires (97). Cette constatation a eu pour point de départ les travaux de Bremer et de Thomas (54) qui, dès 1936, ont observé un éveil électrique cortical provoqué par l'asphyxie, par l'hypercapnie et par les métabolites de la phase postasphyxique. Cette activation, cependant, n'apparaît que pour de faibles doses de gaz carbonique dans l'air inspiré, de fortes doses ayant au contraire une action déprimante et anesthésiante (136).

L'action activatrice du  $\text{CO}_2$  ne s'exerce pas au niveau du cortex cérébral, puisqu'elle disparaît après une section rétro-mamillaire du tronc cérébral (97) ou après des lésions de la région hypothalamique postérieure (200). Elle n'est pas due, non plus, à une irradiation de l'activation du centre respiratoire par le gaz carbonique puisqu'elle se retrouve encore chez un animal dont le bulbe a été isolé des formations antérieures par une section prébulbaire ou prépontine du tronc cérébral (97). Même la dénervation du corps carotidien ne la supprime pas (97). L'activation corticale induite par l'inhalation d'un mélange riche en  $\text{CO}_2$  s'installe en même temps que celle du centre respiratoire et les deux phénomènes évoluent parallèlement : inversement une hypocapnie, provoquée par une hyperventilation, entraîne une désactivation parallèle du cortex et du centre respiratoire (41).

Chez « l'encéphale isolé », on observe aussi simultanément, sous l'effet de l'hypercapnie, une activation corticale et l'inhibition du réflexe nociceptif. Or, cette même inhibition, accompagnant le même éveil cortical, peut être obtenue par la stimulation électrique de la formation réticulée mésencéphalique (173 et 174).

Cet ensemble de faits démontre bien que l'action d'éveil du  $\text{CO}_2$  s'exerce par l'intermédiaire de la formation réticulée mésencéphalique et n'est pas la conséquence de la vasodilatation corticale qui accompagne toujours cet effet (182). Le fait que la sensibilité au  $\text{CO}_2$  de la formation réticulée mésencéphalique est comparable à celle du centre respiratoire bulbaire, autorise à penser qu'il s'agit dans les deux cas du même mécanisme d'action du gaz carbonique, c'est-à-dire d'une action direc-

te sur les neurones réticulaires. Toutefois, le mécanisme intime de cette action du  $\text{CO}_2$  reste encore à élucider.

Dans les cas d'hypoxie, provoquée par l'inhalation de faibles quantités d'oxygène (7 pour cent) dans une atmosphère d'azote, on observe à peu près les mêmes phénomènes. On constate que l'hypoxie provoque tout d'abord une activation corticale transitoire qui disparaît quelque temps après, à cause de l'action dépressive classique de l'hypoxie sur les structures nerveuses. Avec la restauration du taux de l'oxygène, on voit apparaître une activation corticale très intense (97). Celle-ci s'explique par une action humorale directe, sur les structures réticulaires mésencéphaliques, des métabolites du sang libérés au cours de l'hypoxie (94 et 97). Le même résultat peut être obtenu avec des préparations ayant une section prépontine du tronc cérébral. Par contre, ces mêmes effets disparaissent après une section rétro-mamillaire puisque celle-ci sépare le cortex de la partie antérieure de la formation réticulée.

A la suite de toutes ces expériences, on peut apporter les mêmes conclusions que celles formulées dans le cas du gaz carbonique. En effet, ces observations démontrent clairement que l'activation corticale, produite par l'hypercapnie ou l'hypoxie, n'est pas la conséquence des changements vasomoteurs dans les artères corticales mais est due plutôt à l'effet stimulant du  $\text{CO}_2$  et des métabolites posthypoxiques sur les neurones réticulaires (98).

## 2. L'ÉPINÉPHRINE :

On sait que, chez un animal intact, une stimulation nociceptive produit une activation corticale parallèle à une augmentation du tonus sympathique. Or, l'injection intraveineuse d'une faible dose (5 à 8  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) d'épinéphrine provoque une activation prolongée du tracé cortical, identique à la réaction d'éveil déclenchée par une stimulation extéroceptive. Cet effet est dû, non pas à l'action directe de l'épinéphrine sur le cortex, mais à une action sur les structures réticulaires ponto-mésencéphaliques puisqu'une section mésencéphalique du tronc cérébral abolit complètement cette acti-

vation corticale, même après l'injection de doses plus fortes d'épinéphrine (40).

Des expériences récentes ont confirmé ces observations (318, 319 et 320). En effet, une coagulation progressive du *tegmentum* ponto-mésencéphalique élève graduellement la dose-seuil d'épinéphrine, nécessaire pour induire une activation corticale. Lorsque cette coagulation atteint la jonction mésodiencephalique, la réponse corticale est abolie aussitôt. Un autre point intéressant à noter, c'est qu'une section mésencéphalique unilatérale abolit la réaction corticale à l'épinéphrine sur l'hémisphère ipsilatéral seulement (318).

Ce phénomène d'éveil cortical, consécutif à des injections intraveineuses d'épinéphrine, ne peut pas s'expliquer par l'action de cette substance sur les artères cérébrales et sur le débit sanguin. Alors que l'épinéphrine et la nor-épinéphrine affectent généralement les vaisseaux sanguins et leur débit de façon différente (182), on sait que la réponse corticale à la nor-épinéphrine est quantitativement semblable à celle de l'épinéphrine et que des doses égales de l'une et de l'autre de ces deux substances produisent des effets à peu près de même amplitude (318). Deux autres faits importants suggèrent que cette réaction d'éveil cortical, provoquée par l'épinéphrine, n'est pas la conséquence d'une élévation de la pression artérielle : (1) tout d'abord, il arrive parfois que la réponse corticale précède l'effet vaso-moteur ; (2) des doses très faibles d'épinéphrine, incapables de modifier la pression artérielle, provoquent quand même un éveil cortical (318).

A cette activation par l'épinéphrine du système réticulaire activateur ascendant, correspond une activation du système réticulé facilitateur descendant. Toutefois, des lésions localisées au *tegmentum* mésencéphalique (335) ou dans des régions plus caudales du tronc cérébral (99) suppriment cette facilitation.

Toutes ces observations supportent très bien l'hypothèse d'une action directe de l'épinéphrine au niveau de la formation réticulée. D'autres expériences, basées soit sur les effets de l'épinéphrine sur des neurones réticulaires isolés (42), soit sur des micro-injections de cette hormone à

l'intérieur du système réticulaire (319), sont venues confirmer cette hypothèse. Dans ce dernier cas, on a démontré dernièrement que, si, d'une part, les substances adrénérgiques sont capables de produire une activation corticale, les substances cholinérgiques, par contre, semblent posséder un effet synchronisant, une fois injectées dans la formation réticulée bulbaire (88).

### 3. MÉCANISMES ADRÉNÉRGIQUES ET CHOLINÉRGIQUES :

Le fait que certains neurones réticulaires soient directement influencés par des doses relativement faibles d'épinéphrine, pose le problème de la transmission synaptique au sein de la formation réticulée. Certains auteurs ont suggéré l'existence de mécanismes adrénérgiques (42, 98, 99 et 318).

Cette hypothèse, quoique non prouvée définitivement, possède un certain nombre d'arguments en sa faveur. En effet, des substances ayant une parenté chimique ou physiologique avec l'épinéphrine, telles que l'éphédrine (50), l'amphétamine (43, 45 et 166) et la phényléphrine (320), produisent une activation corticale qui peut être abolie par des sections appropriées du tronc cérébral.

Plus récemment, certains chercheurs (47) ont comparé les réponses à l'épinéphrine de neurones réticulaires et non réticulaires aux niveaux bulbaire et mésencéphalique chez des animaux décérébrés. Ils ont démontré qu'un grand nombre de neurones réticulaires sont soit activés soit inhibés par une injection intraveineuse d'épinéphrine. Par contre, les cellules, appartenant aux systèmes sensitifs spécifiques du tronc cérébral, ne sont en aucune façon affectées par cette substance hormonale (47). Une autre coïncidence qui ne manque pas d'intérêt, c'est que, dans les mêmes régions du tronc cérébral qui sont stimulées directement par l'épinéphrine ou la nor-épinéphrine, on retrouve de grandes quantités de ces deux substances, en particulier de la nor-épinéphrine (364).

De leur côté, Rinaldi et Himwich (310) ont suggéré la possibilité de mécanismes choliné-

giques au sein de la formation réticulée. Cependant, la démonstration expérimentale semble plus ou moins convaincante. On a déjà observé, tant chez l'animal intact (220, 260 et 310) que chez des préparations « encéphale isolé » (39, 43, 55 et 233), des changements radicaux dans l'activité corticale spontanée à la suite d'injections intraveineuses de petites doses d'acétylcholine. Mais certains chercheurs (43 et 310) affirment qu'en dépit d'une section mésencéphalique du tronc cérébral, on peut encore enregistrer un éveil cortical alors que d'autres soutiennent le contraire (233).

Si l'on considère les travaux basés sur l'emploi de micro-électrodes, il semble que l'on peut modifier les décharges de neurones réticulaires par des injections d'acétylcholine (47) ou de physostigmine (106). On a aussi démontré que certaines cellules réticulaires sont affectées à la fois par l'épinéphrine et l'acétylcholine (47).

Par contre, des études biochimiques (116 et 117) consacrées à l'acétylcholine laissent croire que cette substance ne possède pas de distribution préférentielle au niveau des structures méso-diencephaliques, comme c'est le cas pour l'épinéphrine et la nor-épinéphrine (364). Il faut mentionner aussi que l'éveil cortical, produit par des substances anticholinestérasiques, est dû plutôt à l'inactivation de la pseudocholinestérase du cerveau qu'à l'inactivation de la cholinestérase vraie (105). D'ailleurs toutes ces substances apparaissent actives au niveau du cortex cérébral même en l'absence de la formation réticulée (104).

En résumé, l'hypothèse d'une transmission synaptique de nature cholinergique à l'intérieur du système réticulaire manque encore de preuves convaincantes tandis que l'existence d'un mécanisme adrénérgique au niveau réticulaire semble plus évidente. C'est là la conclusion de Dell (95) formulée dans une revue récente des effets de l'épinéphrine sur la formation réticulée.

#### 4. L'ANESTHÉSIE ET LA FORMATION RÉTICULÉE :

En parlant de l'action des anesthésiques généraux sur la formation réticulée, nous allons référer

indifféremment aux agents volatils, tels que l'éther, et aux hynoptiques de la série barbiturique, tels que le nembutal, puisque les effets de ces substances sur l'activité du système nerveux central sont généralement identiques (127).

Comme nous l'avons vu précédemment, la destruction de la formation réticulée engendre un état comateux caractérisé par une insensibilité complète aux différents stimuli et par l'apparition d'un tracé électro-encéphalographique de sommeil (124, 215, 217 et 262). Or, les analogies que présente l'activité électrique corticale, qui apparaît au cours de la narcose, avec l'électro-encéphalogramme recueilli durant le sommeil (353), suggèrent que les anesthésiques généraux exercent leur effet synchronisateur en déprimant la formation réticulée.

La validité de cette hypothèse est démontrée par deux types d'expériences :

1° Le premier type montre que les anesthésiques bloquent la conduction centripète à travers la substance réticulée alors qu'ils respectent la transmission lemniscale (18 et 127). Ce blocage au niveau de la formation réticulée explique également pourquoi la réaction d'éveil, provoquée par la stimulation sensorielle ou par la stimulation électrique directe de la région centrale du tronc cérébral, est diminuée puis abolie chez l'animal narcotisé (59, 108, 127 et 310) ;

2° Le deuxième type d'expériences démontre que les agents anesthésiques exercent un blocage sélectif au niveau de la transmission synaptique tandis que la conduction de la fibre nerveuse est beaucoup moins affectée (48, 161 et 212). De même, l'activité spontanée et évoquée des neurones réticulaires est déprimée et même abolie par les barbituriques (131 et 330). Or, du fait que l'on considère la formation réticulée comme un système polysynaptique, on comprend facilement pourquoi cette partie du tronc cérébral est beaucoup plus sensible à la narcose que le système lemniscal lui-même. Il apparaît donc que les anesthésiques centraux n'agissent pas directement au niveau du cortex, mais indirectement, par l'intermédiaire de la formation réticulée.

Cependant, le mode d'action des drogues synchronisantes au niveau du système réticulaire ne correspond pas à un processus de sélectivité absolu. Au contraire, on sait que les anesthésiques exercent une action déprimante généralisée à l'endroit de toutes les synapses centrales et périphériques (314). Il semble donc probable que l'action prédominante de ces substances au niveau de la formation réticulée tiennent aux faits suivants :

a) Les particularités anatomiques de la substance réticulée et notamment le caractère polysynaptique de ses voies qui accumulent l'action déprimante d'un anesthésique sur chacun des nombreux neurones entrant dans sa constitution ;

b) Les particularités fonctionnelles de cette même formation, qui est normalement activée par des afférences subissant elles-mêmes l'effet déprimant des produits synchronisants.

De l'ensemble de tous ces travaux, on peut conclure que la formation réticulée, par suite de son organisation polysynaptique, est beaucoup plus sensible aux anesthésiques généraux que les systèmes lemniscaux. Et, si l'on considère le point de vue fonctionnel du système réticulaire, on constate que la dépression de cette région du tronc cérébral joue un rôle important dans la production de l'état de narcose.

(à suivre)

## STUDY OF THE REACTION OF THE SUBCUTANEOUS CONNECTIVE TISSUE TO LOCALLY INJECTED EGG YOLK

J.-Y. McGRAW, M.D., D.Sc., Ph.D.

*Department of Surgery, Royal Victoria Hospital  
and McGill University, Montreal*

Many years ago the clinical association between hypercholesterolemia and atherosclerosis was correlated with the finding that rabbits fed cholesterol in oil developed atherosclerosis (11). Although there is to date no incontrovertible evidence for such a relationship in the human disease, extensive epidemiological studies strongly suggest that the nutritional status of an individual is an important environmental factor in the etiology of this disorder (8). Analysis and understanding of the disease from a morphologic approach, on the other hand, point to the abnormal focal accumulation of lipid material in the arterial intima as the most important single etiological factor in the development of atherosclerosis (14).

The earliest microscopic evidence of aortic disease in man as in the rabbit is an alteration of the intimal metachromatic ground substance involving swelling, increase, and deposition of fine droplets of sudanophile lipid material (5). This alteration of the subendothelial connective tissue is a consistent feature of the intimal plaque in rabbits. Since the visible lesions in human aortas are most numerous at points or areas of stress, it is possible that this intimal alteration is traumatic in origin (4). Factors such as aging or nutrition, however, obviously cannot be dismissed etiologically since the incidence of arterial disease of man increase with age.

The earliest abnormality in the intima consists of increased cellularity associated with deposition of a mucoid ground substance. It should be emphasized here that lipids are demonstrable in

the lesion at this stage (6). The cellular elements are composed, in order of their frequency, of histiocytes, fibroblasts, monocytes, and lymphocytes. Active macrophages phagocytose the intimal lipid material and are transformed into typical foam cells, which are the dominant feature of experimental cholesterol atherosclerosis and some types of human arteriosclerosis as well. Histiocytes, monocytes and lymphocytes become foam cells; fibroblasts do not (10).

Local tissue histiocytes play an active part in the formation of the earliest atherosclerotic lesions (6). Their numbers, however, are small, and the mitotic figures in them infrequent and they are, in a matter of hours, completely outnumbered by the clusters of lymphoid cells. Since it is likely that the tissue histiocytes themselves are formed from the lymphocytes and monocytes in health as in disease (6), this attributes the lymphoid cells a predominant role in the pathogenesis of atherosclerosis.

Lipophage formation initiated by the intimal lipid deposition is, in the conditions of experimentally induced hypercholesterolemia at least, a continually active process (10). New macrophages are seen to appear in the subendothelial connective tissue layer and they develop into foam cells. These foam cells, in turn, remain active and retain phagocytic ability, as evidenced by their reaction towards injected colloidal suspensions. In addition, they undergo frequent mitosis, so that their role in developing atherosclerotic lesions are of considerable importance.

Their ultimate fate, however, is highly unpredictable. While some of them may survive indefinitely, others disintegrate and die rather rapidly and form part of the atheromatous debris of the deeper layers. Lastly, some may be transformed into fibroblasts and with this eventuality, foam cells directly contribute to the fibrous proliferation of the more advanced lesions.

The problem evidently remains as to what underlying principle may be assigned the regulatory mechanism of the phagocytic activity of foam cells or, in a broader sense, the metabolic activity of the reticuloendothelial system. Some factors that affect the development of atherosclerosis are also known to modify the cellular activity of the connective tissue proper. It is therefore not impossible that some light on our current understanding of the development of atherosclerosis might be gained by a better knowledge of the connective tissue mechanism in general, and of the intimal layer of the vessel wall in particular.

That such a mechanism may well be the needed explanation for many unorthodox features of the atherosclerotic process deserves attention. Thus, it could be responsible for maintaining stable the balance between the factors that affect either the deposit and accumulation or the mobilization and removal of lipids in the intima. Once the intimal lesions are initiated, it could also be implicated in determining the eventual course of their progression, particularly as regard to the episodic or intermittent character of this progression.

It could further intervene, in more advanced lesions, in varying the degree of fibrosis, hyalinization, or even calcification. The layering often seen in larger intimal plaques must result, indeed, from successive episodes of fibroblastic proliferation with deposition of mucoid ground substance followed by collagen formation, for which might be held responsible the functional activity of connective tissue. Lastly, variations in individual susceptibility to the disease in the experimental animal subjected to cholesterol feeding may be due in part to local factors in the arterial wall, and more specifically to the metabolic

potentialities of the subendothelial connective tissue layer.

In view of the relationship that possibly links the arterial wall intima to the general connective tissue mechanism, the work initiated by Sabin (16, 17 and 18) and forwarded by Tompkins (19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32 and 33) on the reaction of the connective tissue to parenterally introduced lipids seems indeed very pertinent and applicable to the study of atherosclerosis. Their extensive studies have brought forward abundant evidence to show the specific nature of the response of the cells of the reticuloendothelial system to various chemical stimuli. According to Tompkins, subcutaneously injected cholesterol is taken up after a few minutes by wandering macrophages to be segregated in the periphery of their cytoplasm as liquid crystals, which gradually disappear. This author concludes that the cells of the reticuloendothelial system are specifically constituted to handle cholesterol, that they suffer no harm by the lipid infiltration, and that they can rid themselves again of lipids without any visible change in their functional activity.

The contrast between the rate of removal of lipids from experimental atherosclerotic lesions and their disappearance from the reticuloendothelial cells of visceral organs after arrest of cholesterol feeding may be raised as evidence of fundamental differences in the respective function or behaviour of these two types of lipophages, and therefore, deny any tentative correlation of Tompkins' observations with the study of atherosclerosis.

Our views are different. While one must admit that the ground substance varies with the physiological age and development of the connective tissue and is therefore different in different localities, there is no suggestive evidence to attribute any fundamental difference in the activity of diversely located tissue histiocytes or wandering macrophages that may be solely imputed to their actual location. We think that cell response to specific stimuli expresses a very fundamental reaction of the reticuloendothelial cells whatever

their location may be, and that local variations in the composition of the connective tissue may merely influence the intensity of a given reaction.

The metabolic activity of connective tissue, however, is evidently dependent upon a number of factors, the most important of which appears to be of hormonal and enzymatic origin. In this respect, metabolic differences in a given individual may reflect the coexistence of severe hormonal or enzymatic imbalance.

Individual variations, on the other hand, are to be expected and, in our opinion, represent an important step in defining the host factor. Although they were not mentioned in Tompkin's observations, they must have been overlooked for the purpose of her work, but their actual role nevertheless should not be underestimated in the final analysis of the connective tissue mechanism.

It is the presumptive existence of this individual-bound difference of metabolic activity of connective tissue that was the starting point of the experiment to be reported here.

#### MATERIALS AND METHODS

The high atherogenic activity of egg yolk as well as its high cholesterol content were among the deciding factors responsible for the choice of egg yolk as the source of, and vehicle for cholesterol in this study on the reaction of the subcutaneous connective tissue to locally deposited cholesterol. Egg yolk added to normal diet has also been shown to increase serum cholesterol concentration more effectively than pure cholesterol (15). Lastly, as it is now established that all, or almost all the serum lipids are combined with portein in the form of complex molecules of varying composition and density, some of which are believed to be closely associated with atherogenesis, the use of egg yolk allows for a more physiological basis in this study of the individual connective tissue response to lipid atherogenic material.

The animals were treated as previously described (12). Surgical biopsies were removed on the sixth day. Preliminary experiments had shown that, on the fifth day, moderate amount of egg

yolk was still present at site of injection, whereas on the seventh day, much of the cellular reaction had already subsided.

A complete protocol of the experiment is given in Table I.

TABLE I

*Protocol of experiment*

Group	Number	Injection	Biopsy	Cholesterolized diet
21 - 45	25	March 19	March 25	April 1, 3 and 6
46 - 67	22	March 20	March 26	April 6
68 - 89	22	March 25	March 31	April 8 and 10
90 - 110	21	March 26	April 1	April 13
111 - 122	12	May 26	June 2	June 8
123 - 134	12	May 27	June 3	June 10
135 - 144	10	May 28	June 4	June 12

#### RESULTS

Previous experiments not reported here have confirmed Tompkins' observations concerning the reaction of the subcutaneous connective tissue to various substances, organic as well as inorganic.

The tissues from areas injected with most of the substances other than lipids show findings characteristic of the foreign body reaction, in which the late appearance of giant cells seems to represent the end stage of the transformations that occur in the response of the connective tissue to most foreign bodies. While these materials could be found after much longer periods, the lipids in general were rapidly absorbed and could rarely be found later than ten days.

When lipids are injected into the connective tissue they give rise to a specific cellular reaction that affects, although to varying degrees, all the cellular elements of the connective tissue, and precedes as a rule the formation of giant cells. Occasionally, however, a sporadic typical giant cell may be found in association with the lipid reaction.

Repeat serial biopsies have followed the whole course of the connective tissue reaction and have demonstrated, in most of the substances studied, that there exists a pattern for the appearance and disappearance of the various cells comprising

a given response. At various intervals during the tissue response the cellular components are also seen to exhibit a peak which may differ not only with the physical and chemical nature of the stimuli responsible for the reactions, but also according to individual variations which are undoubtedly related to the host itself.

The whole sequence of events is initiated by the appearance, within twenty-four hours after the injection, of the acute inflammatory cells, mainly the polymorphonuclears. This is followed, after seventy-two hours, by the appearance of the phagocytic cells and their diffuse but rapidly invasive infiltration of the area of initial tissue reaction. These are, in order of their relative importance in the reaction, the monocytes, the phagocytic mononuclears, and the histiocytes. When egg yolk was injected, local lipophage activity was always prompt and vigorous. The local lipophagia was invariably observed to persist long after microscopic edema resulting from the injection had disappeared.

The fixed tissue histiocytes are the first macrophagic cells to appear on the scene, but are rapidly overwhelmed by the almost simultaneous arrival of a vast number of hematogenous lymphoid cells. These lymphocytes and monocytes diffusely invade the interstices of the connective tissue and deposit in granulomatous-like clusters or singly in the area of egg yolk injection. Their gradual transformation into fully developed lipophages is associated with the conversion of the original granulomatous area into an isolated focal collection of lipid containing macrophages or typical foam cells, which is the hall mark of activity in this process of metabolic removal of the lipid infiltration.

As general remarks pertaining to the present experiment the following observations may be made. Histological study of the tissues from the biopsied areas injected with egg yolk disclosed the absence of any pyogenic reaction that could have resulted in an unexpected atypical response or lead to an erroneous interpretation of the fundamental cellular reaction. Persistence of the needle track through the dermis was manifest in very rare

occasions without evidence, however, of any unusual necrotic lesion or cellular exudate.

No typical giant cells could be identified in any of the specimens studied under the most careful conditions of screening. Morphologic examination, likewise, affirmed the absence of the production of granulation tissue. Special staining of all specimens with the phosphotungstic acid hematoxylin stain failed to reveal the presence of well organized fibrin filaments at any stage of the reaction. Lastly, experience with the technique has made possible to maintain constant the exact anatomical site of egg yolk deposition, so that individual comparisons based on histologic findings refer to the reaction of a very definite and precise part of the connective tissue.

In general, the biopsies presented the picture of a more or less diffuse infiltration of the connective tissues with large mononuclear cells containing prominent, oval, vesicular nuclei. The cells loosely filled the interstices of the connective tissue and occasionally were seen to penetrate between the muscle fibres. Most of them are rounded and show some evidence of engulfed lipid material in their faintly pink cytoplasm, but some are elongated and stretch out in the indefinite process characteristic of fibroblasts. In some of the preparations the capillaries are prominent and increased in close vicinity of the egg yolk deposit; their endothelial cells are large and swollen, and the presence of phagocytes is suggestive of the production of wandering cells from them.

Complete subsidiary of the cellular reaction is characteristically preceded by predominance of well defined plasma cells scattered in the area injected with egg yolk. Independently of the intensity and course of the cellular reaction, the yolk is eventually completely metabolized and absorbed from the site of injection without any sign of residual activity on the part of the connective tissue or any evidence suggestive of fibroblastic stimulation.

For the purpose of the present investigation the degree of egg yolk absorption and, consequently, the intensity of the cellular reaction as manifested mainly by the local lipophage activity, have been

graded on an arbitrary scale, the following criteria for symbols to zero + + + + + being used :

0 (figures 1 and 2) :

No lipid droplets are present. No sign of inflammatory reaction is apparent. State of unstimulated or resting connective tissue. The entire extent of the biopsy is scanned as carefully as possible by means of oil immersion lens.

+ (figures 3 and 4) :

Single macrophages scattered in such a manner as to give an impression that they can be counted one by one when viewed by an oil immersion lens.

++ (figures 5 and 6) :

Macrophages are more numerous and make counting difficult or impossible.

+++ (figures 7 and 8) :

Well recognizable and develop round lipophages (15 to 30 micron in diameter) are present, but are separate from each other and are countable in individual lesion.

++++ (figures 9 and 10) :

Lipophages are more numerous, pressed together, but maintain their identity.

+++++ (figures 11 and 12) :

Small plaque visible grossly as diffuse pale yellowish area of the connective tissue matrix remaining at the site of injection. Microscopically, it contains innumerable fused lipophages which have lost their individual outline. Some necrotic cells are present. Persistence of extracellular lipid droplets is strongly suggested.

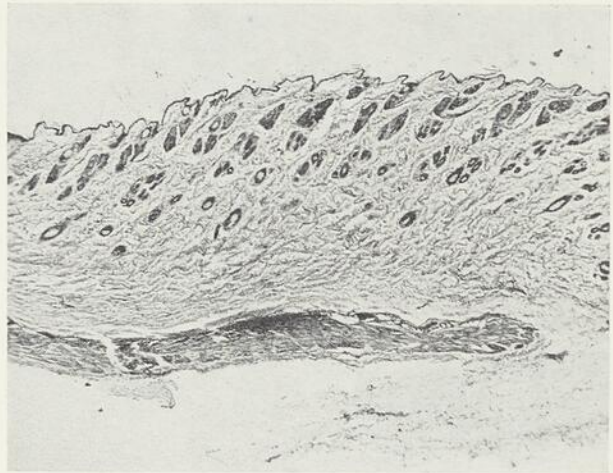


Figure 1. — Rabbit No. 58. Low power view of epidermis and dermis showing normal cellular components ( $\times 25$ ). Grading : 0



Figure 2. — Rabbit No. 58. Higher magnification of normal dermis without evidence of inflammatory reaction ( $\times 100$ ). Grading : 0

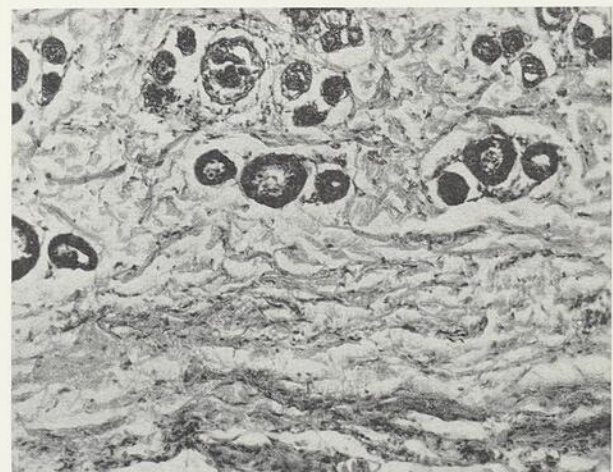


Figure 3. — Rabbit No. 56. Diffuse infiltration of the dermis by macrophages but in such numbers as can be readily counted ( $\times 100$ ). Grading : +



Figure 4. — Rabbit No. 56. Same specimen as figure 3 at higher magnification to show cellular detail ( $\times 200$ ).  
Grading : +

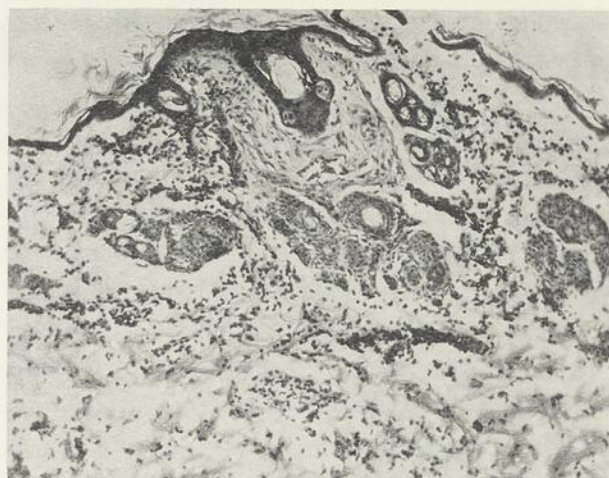


Figure 7. Rabbit No. 137. The cellular infiltration is marked and forms loosely arranged localized aggregates of lipophages ( $\times 100$ ). Grading : +++

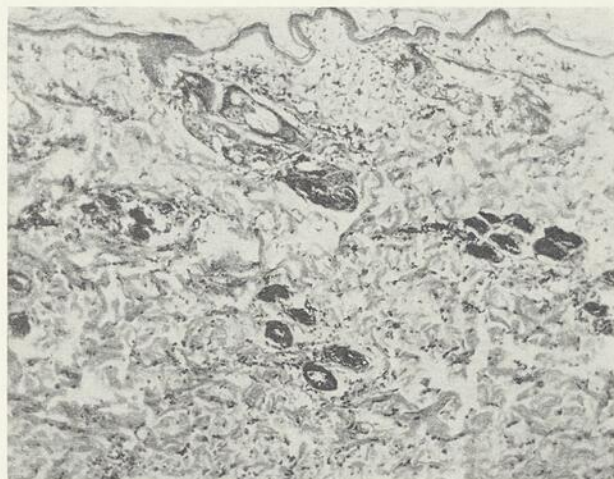


Figure 5. — Rabbit No. 61. A more intense diffuse infiltration of inflammatory cells which are too numerous to be counted. ( $\times 100$ ) Grading : ++

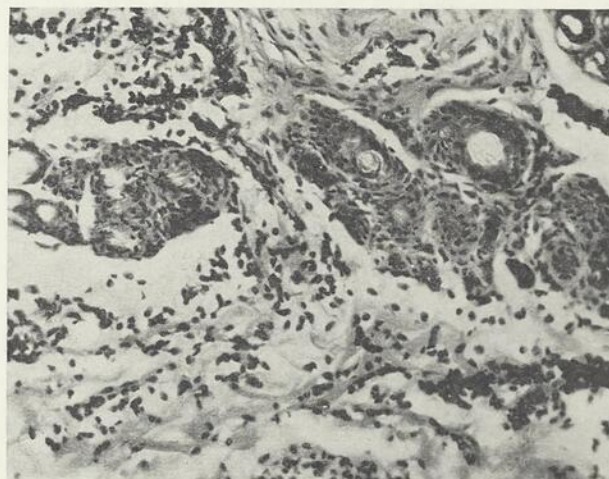


Figure 8. — Rabbit No. 137. This higher magnification demonstrates clusters of lipophages accompanied by plasma cells and lymphocytes ( $\times 200$ ). Grading : +++

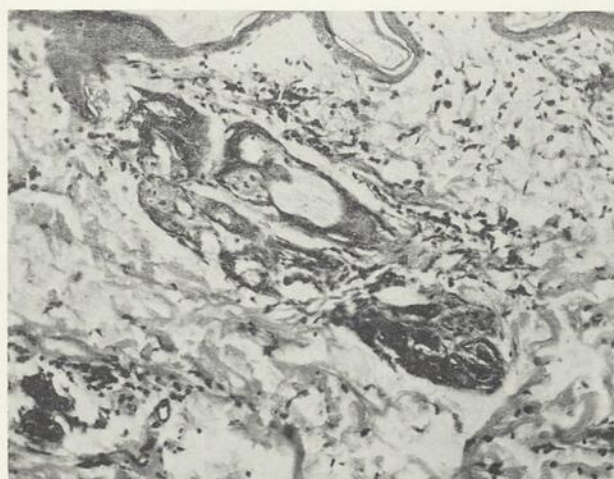


Figure 6. — Rabbit No. 61. Higher magnification showing diffuse infiltration of macrophages and chronic inflammatory type cells. ( $\times 200$ ) Grading : ++



Figure 9. — Rabbit No. 60. The lipophages here form discrete and compact lesions but the individual cells can still be readily recognized ( $\times 100$ ). Grading : ++++



Figure 10. — Rabbit No. 60. Same specimen as figure 9 at higher magnification ( $\times 200$ ). Grading : +++++

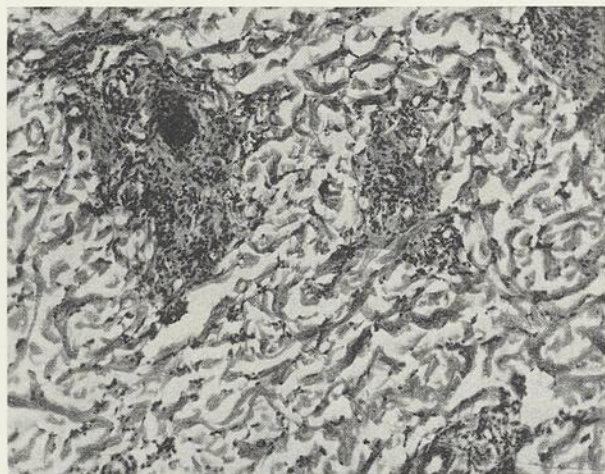


Figure 11. — Rabbit No. 74. The lesions are larger than in figure 9 and the lipophages have fused and lost individual outline ( $\times 100$ ). Grading : +++++

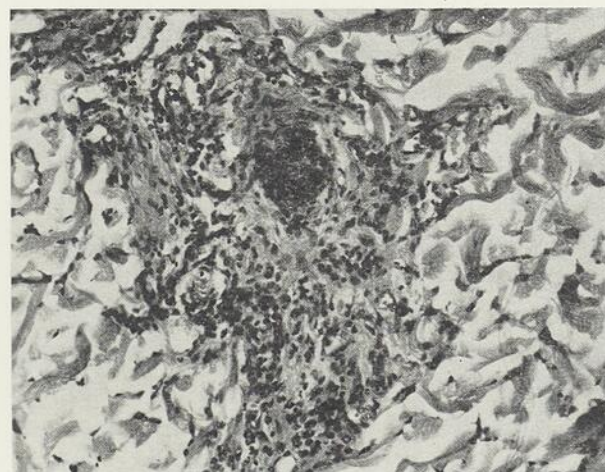


Figure 12. — Rabbit No. 74. Higher magnification shows one of the lesions in greater detail ( $\times 200$ ) Grading : +++++

Microscopic grading beyond +++++ is impracticable, as just beyond this the lesions become visible by naked eye examination and can be graded grossly. The following criteria for symbols 0 to +++ have been used in the macroscopic grading of the lesions, under illumination by a forehead light :

- 0 : No residual sign of egg yolk may be elicited.
- 1 : Small plaque viewed as pale yellowish area of the connective tissue matrix at site of injection.
- 2 : Larger plaque but of faint yellow coloration.
- 3 : Plaque extending to the limits of the delineated zone of injection and exhibiting darker coloration.

The data obtained from gross grading of the lesions were ignored at the time of histologic examination in order to avoid any possible influence on the final evaluation of the cellular or metabolic reaction.

Basically, the microscopic grading described above points to two main differences in the ultimate grouping of the lesions : while 0 to ++ indicates a relatively slight reaction, +++ to +++++ refers to fully developed lesions containing well recognizable round lipophages fifteen to thirty millimicrons in diameter. The categories, however, which can be sharply and unhesitatingly recognized from each other by independent observers, using the above criteria, are as follows :

- I : 0 and +
- II : + and ++
- III : +++ and +++++

For the purpose of subsequent discussion, the signs + will refer to the actual grade of the lesions, while the numerical numbers will be used as a rough reference to the stage of the lesions. The individual results of gross and microscopic grading are presented in table II. Figure 13 shows the relative distribution of the animals (expressed in percentage) according to the degree or severity of lesion encountered.

TABLE II  
Values of gross and microscopic grading

RABBIT NUMBER	GROSS GRADING	MICROSCOPIC GRADING	STATE OF THE LESION	RABBIT NUMBER	GROSS GRADING	MICROSCOPIC GRADING	STAGE OF THE LESION
21	2	+++++	II	88	0	+++	III
23	0	+	I	89	0	++++	III
26	0	+	I	90	0	+++	II
28	0	++++	III	91	0	+++	II
29	0	+++	III	92	0	+	I
30	0	+	I	93	0	++	II
32	0	++++	III	94	0	+	I
33	0	+++	III	95	0	+	I
34	1	+++++	V	96	0	++++	III
35	0	+	I	97	0	++++	III
36	0	++++	III	98	0	+	I
37	0	+++	III	99	1	+++++	III
38	0	+	I	100	0	○	I
39	0	++	II	101	0	+	I
40	0	++	II	102	1	+++++	III
41	2	+++++	III	103	0	+++	III
42	1	+++++	III	104	0	+++	III
43	0	++	II	105	0	+	I
44	0	+++	III	106	0	++++	III
45	0	++++	III	107	0	++++	III
46	0	○	I	108	0	+	I
47	0	○	I	111	0	+	I
48	0	+	I	112	0	++	II
49	0	○	I	113	0	++	II
50	0	+	I	114	0	+++	III
54	0	++	II	115	0	○	I
55	0	○	I	116	0	+	I
56	0	○	I	117	0	+	I
57	0	++	II	118	0	++++	III
58	0	+	I	119	0	+++	III
59	0	○	I	120	0	○	I
60	2	+++++	III	121	2	+++++	III
61	0	++	II	122	0	++++	III
63	0	○	I	123	0	+++	III
64	0	+++	II	124	0	++	III
65	0	++	II	125	0	++	II
66	0	++	II	126	0	++	II
67	0	+	I	127	0	+++	III
68	0	+++	II	128	0	○	I
69	0	++++	III	129	0	+	I
70	0	+	I	130	1	+++++	III
71	1	+++++	III	131	0	++	II
73	2	+++++	III	132	0	○	I
74	0	++++	III	133	0	+++	III
75	0	++	II	134	0	+	I
76	0	+++	II	135	0	○	I
77	0	+	I	136	0	+++	III
78	0	○	I	137	0	○	I
79	0	+	I	138	0	+++	III
81	3	+++++	III	139	0	++	II
82	0	+++	III	140	0	++	II
83	0	++++	III	141	0	++++	III
85	0	+++	II	142	0	+++	III
86	0	++++	III	143	0	++	II
87	2	+++++	III	144	0	++	II

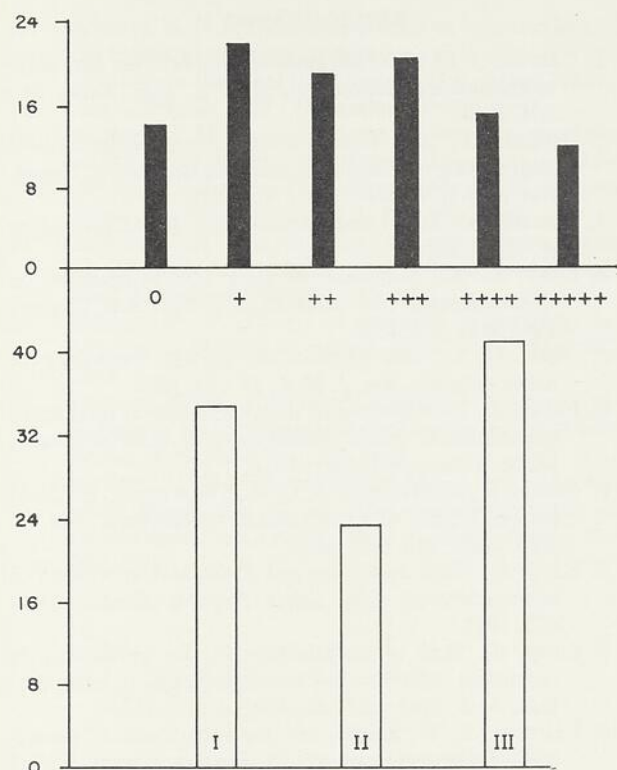


Figure 13. — Relative distribution of lesions according to grade (above) and stage (below).

#### DISCUSSION

Analysis of the results first shows marked individual variations in the response of the subcutaneous connective tissue to locally deposited lipid material. This may represent the optimum metabolic reaction of the connective tissue to this specific physico-chemical stimulus and, therefore, be directly related to the host factor. These individual variations, although sometimes difficult to make out, are generally easily identified at least on the basis of crude or rough grading.

A second point of interest is the rapid absorption of egg yolk from its site of injection. When one considers the high concentration of cholesterol in egg yolk and compares the rapid disappearance of the latter with its incomparably slower rate of removal when deposited in suspension or in crystals at even lower concentrations, one is inclined to conclude that the connective tissue cells must treat cholesterol solutions differently when presented to them in different forms and mixtures. That is to say that the reticuloendothelial cells

more readily metabolize cholesterol when in solution, or in the more physiological form of lipoprotein.

However, on account of the relatively low cellular count exhibited by many of the biopsy specimens, it would appear that, for an experiment like this one, a shorter delay before removing the biopsies would very likely allow for a still better estimation of the local connective tissue reactions.

A third finding derived from this experiment is the complete absence of morphologic change induced in the foam cells by the lipid infiltration. Of interest is the fact that the lipophages can metabolize and rid themselves of the phagocytosed material without suffering any type of cellular injury, or without undergoing any morbid transformation. This should emphasize the predominant and specific role of lymphoid cells in fat metabolism and, consequently, in the pathogenesis of atherosclerosis. Evidence of the secretion of lipolytic and cholesterolytic enzymes by the lymphocytes and monocytes has indeed been confirmed many times (1, 2, 7 and 15).

The results presented here also confirm the existence of chemotactic attraction of certain lipids for the cells of the lymphoid series. They are particularly in agreement with the observations by Bergel (3) and Lang (9) that lipid substances and especially lecithin have an elective positive chemotactic influence on lymphocytes. That cholesterol in its egg yolk solution is rapidly absorbed from the site of injection may possibly be due to the high lecithin content of egg yolk, for it has been shown (9) that lecithin stimulates emigration of the lymphoid polyblasts (free macrophages) and also increases the number of the emigrating cells in areas of inflammation.

The fact that lipophages, in this experiment, did not suffer by the lipid infiltration and did not undergo pathological transformation into epithelioid or giant cells seem to support Tompkins' views that the cells of the reticulo-endothelial system are specifically constituted to handle cholesterol, and particularly, as demonstrated here, when it is presented to them in its solution form.

That lipophages, however, may be damaged and ultimately be killed has occasionally been observed in the more severe lesions encountered in this experiment. Whether this has come about as a result of changes in the surface permeability of the cells or mechanical interference caused by too great a replacement of vital materials by unassimilated phagocytosed material, cannot be answered with certainty. In any case, as these necrotic cells have exclusively been observed in the most severe lesions, it would seem most logical to impute to poor or defective metabolic activity their unusual response to the lipoid stimulus. In an attempt to supply the required metabolic elements and compensate for the poor quality of the cells, the connective tissue reaction would allow for lipophages to become unduly crowded with their ultimate death being due to excessive restriction to vital space.

#### CONCLUSION

The reaction of the subcutaneous connective tissue to locally injected egg yolk is characterized morphologically by lymphoid infiltration, lipophage formation (hematogenous and local macrophages), and eventually complete resolution.

Since the repair fibrosis observed in atherosclerosis does not occur, it would appear that study of the connective tissue granulomatous reaction under these conditions may be helpful in understanding the mechanism of experimental atherosclerosis.

From the observations made in this experiment of wide individual reactions in the cellular and metabolic response to the offending lipoid stimulus, it might be speculated that readiness to mobilize lipophages is the explanation of resistance to cholesterol lipoidosis and, hence, to experimental atherosclerosis.

This relationship will be analysed in the general discussion of the experimental data reported in this work (13) by correlating the observations of the present experiment with the autopsy findings in cholesterol fed animals.

#### BIBLIOGRAPHY

1. BARNES, J. M., The enzymes of lymphocytes and polymorphonuclear leukocytes, *Brit. J. Exp. Path.*, **21** : 264, 1940.
2. BERGEL, S., Die Lymphocytose, ihre experimentelle Begründung und biologisch-klinische Bedeutung, *Ergbn. inn. Med. u. Kinderh.*, **20** : 36, 1921.
3. BERGEL, S., Zur Lymphocytenfrage, *Klin. Wchnschr.*, **4** : 2242, 1924.
4. DUFF, G. L., Summary of part II. Symposium on atherosclerosis, *Nat. Acad. Sci.*, — Nat. Res. Council, Pub. **338** : 121, 1955.
5. DUFF, G. L., and McMILLAN, G. G., Pathology of atherosclerosis, *Am. J. Med.*, **11** : 92, 1951.
6. FLUSS, Z., Pathogenesis of arteriosclerosis in relation to plasma lipids (Early development of atherosclerosis), M. Sc. Thesis, pathology, 1953.
7. GROGG, E., and PEARCE, A. G. E., The enzymic and lipid histochemistry of experimental tuberculosis, *Brit. J. Exp. Path.*, **33** : 567, 1952.
8. KEYS, A., Giant molecules and cholesterol in relation to atherosclerosis, *Bull. Johns Hopkins Hospital*, **88** : 473, 1951.
9. LANG, F., Role of endothelium in the production of polyblasts (Mononuclear wandering cells) in inflammation, *Arch. Path. and Lab. Med.*, **1** : 41, 1926.
10. LAUTSCH, E. V., Studies on the histogenesis of experimental atherosclerosis, Ph. D. thesis, pathology, *McGill University*, 1953.
11. McGRAW, J. Y., Studies on the pathogenesis of experimental atherosclerosis with particular reference to connective tissue and capillary resistance. 1. Summary introduction, and review of the literature, *Laval méd.* **34** : 1001, 1963.
12. McGRAW, J.-Y., Studies on the pathogenesis of experimental atherosclerosis with particular reference to connective tissue and capillary resistance. 2. Experimental Procedures, *Laval méd.*, In press.
13. McGRAW, J. Y., Studies on the pathogenesis of experimental atherosclerosis with particular reference to connective tissue and capillary resistance. 9. General discussion and conclusions, *Laval méd.*, To be published.
14. McMILLAN, G. C., Pleomorphism of the lesions of arteriosclerosis, *Minnesota Med.*, **38** : 746, 1955.
15. MESSINGER, W. J., POROSOWSKA, Y., and STEELE, J. M., The effect of feeding egg yolk and cholesterol on serum cholesterol levels, *Arch. Int. Med.*, **86** : 189, 1950.
16. SABIN, F. R., Cellular studies in tuberculosis, *Am. Rev. Tuberc.*, **25** : 153, 1932.
17. SABIN, F. R., DOAN, C. A., and CUNNINGHAM, R. S., Discrimination of two types of phagocytic cells in the connective tissues by the supravital technique, *Contrib. to Embryol.*, **82** : 125, 1925.
18. SABIN, F. R., DOAN, C. A., and FORKNER, C. E., Studies on tuberculosis. 1. Reaction of the connective tissues of the normal rabbit to lipoids from the tubercle bacillus, Strain H. 37, *J. Exper. Med.*, **52** : (Supp. 3) 3, 1930.
19. TOMPKINS, E. H., The reactions of the connective tissues to lipids and other foreign bodies, *Am. J. Syph. Conor. and Ven. Dis.*, **20** : 22, 1936.
20. TOMPKINS, E. H., Qualitative differences in the reactions of the large phagocytic mononuclear cells to subcutaneous injections of the phosphatides and cerebro-sides of beef brains, *Anat. Rec.*, **73** (Supp. 2) : 52, 1939.

21. TOMPKINS, E. H., Preliminary studies of the reactions of the tissues to intravenous injections of lipoids. I. The reactions to the ether insoluble fraction of beef brains, *Am. J. Physiol.*, **129** : Proceedings P 481, 1940.
  22. TOMPKINS, E. H., A comparison between the reactions of the large phagocytic mononuclear cells to subcutaneous injections of individual lipoids and to mixtures of the same lipoids, *South. M.J.*, **33** : 154, 1940.
  23. TOMPKINS, E. H., The reaction of the subcutaneous tissues to the acetone insoluble lipoids from beef brains, *Bull. J. Hopkins Hosp.*, **70** : 55, 1942.
  24. TOMPKINS, E. H., Effects of repeated intravenous injections of lecithin in rabbits, *Arch. Path.*, **35** : 695, 1943.
  25. TOMPKINS, E. H., Effects of repeated intravenous injections of the ether-insoluble fraction of lipoids of beef brains, *Arch. Path.*, **35** : 787, 1943.
  26. TOMPKINS, E. H., The nucleinate-like action upon the white blood cells of the ether-insoluble fraction of lipoids from beef brains, *Bull. J. Hopk. Hosp.*, **72** : 347, 1943.
  27. TOMPKINS, E. H., Reaction of the reticulo-endothelial cells to subcutaneous injections of cholesterol, *Arch. Path.*, **42** : 299, 1946.
  28. TOMPKINS, E. H., Sphingomyelinus : their action on blood cells, particularly lymphocytes ; their share in the nucleinate-like action of the ether-insoluble fraction of brain lipoids, *Bull. J. Hopk. Hosp.*, **78** : 57, 1946.
  29. TOMPKINS, E. H., The reticulo-endothelial system, *J. Am. M. Women's A.*, **4** : 447, 1949.
  30. TOMPKINS, E. H., Action of albumin on living cells of blood forming organs, *Federation Proc.*, **10** : 373, 1951.
  31. TOMPKINS, E. H., The response of monocytes to adrenal cortical extract, *J. Lab. Clin. Med.*, **39** : 365, 1952.
  32. TOMPKINS, E. H., Resting reticulo-endothelial cells and their « Fluid Vacuoles » : reactions to potassium, tonicity and albumin, *Bull. J. Hopk. Hosp.*, **92** : 79, 1953.
  33. TOMPKINS, E. H., and GRILLO, M. A., Factors favoring phagocytosis by reticulo endothelial cells early in inflammation, *Am. J. Path.*, **29** : 217, 1953.
-

# HISTOIRE DE LA MÉDECINE

## APERÇU HISTORIQUE ET CULTUREL DE L'ÉVOLUTION DES TRAITEMENTS PSYCHIATRIQUES \*

Frère DIEUDONNÉ

*Inspecteur-général  
des Frères de la Charité de Gand  
(Belgique)*

L'évolution des traitements et soins psychiatriques suit plus ou moins les différents stades de la civilisation ; nous allons répartir cette évolution sur plusieurs périodes qui, à un certain degré, nous rappellent ces stades.

### A. *La période primitive :*

L'homme primitif tout aussi bien que l'homme des pays des cultures relativement avancées, la Chine, les Indes, la Babylonie, l'Égypte, Israël, etc., a cherché à guérir les malades mentaux, quelque mystérieuse que lui parût cette maladie. Les Hindous donnaient aux troublés mentaux le *pagal-ra-dwa* ou l'herbe contre la folie, dont on a extrait de nos jours le serpasil (réserpine). En Occident on employait l'ellébore contre les dépressions. Le plus souvent, les malades mentaux ne guérissant pas, on se tournait vers des magiciens et des devins, vers l'Être suprême, voire vers les faux dieux ; car on s'imaginait que des esprits mauvais, des dieux méchants étaient en cause dans les perturbations mentales. De longue date on fit des trépanations afin de laisser échapper les mauvaises vapeurs ou les esprits malfaisants du cerveau. En psychiatrie comme chez le vulgaire les conceptions magiques et démoniaques sont restées les plus tenaces au grand dam des malades mentaux.

Les Juifs, détenteurs de la vraie religion, regardaient la maladie mentale comme une lourde punition ou épreuve de Jéhovah, et depuis le

temps de leur exil en Babylonie, avant tout comme une possession des démons. Chez eux, comme par ailleurs chez les autres peuples de l'Antiquité, leurs prêtres-médecins employaient des herbes, mais y joignaient l'imposition des mains et des prières. La bible nous raconte que Nabuchodonosor était frappé de folie, qui n'était autre que la schizophrénie. Saul nous apparaît comme un mélancolique qui, dans son délire, voulait un jour percer de son javelot le jeune David jouant de la harpe pour le délivrer de sa crise. Jérémie parle de déments enchaînés et incarcérés.

Chez les Égyptiens on amenait les malades mentaux au temple d'Isis où ils assistaient aux rites religieux : les prêtres-guérisseurs leur imposaient les mains et appliquaient des cures de sommeil dans les lieux souterrains. Les malades résidaient dans un site calme, pittoresque et enchanteur, où ils pouvaient se délasser par la musique, la danse, les spectacles ; ils faisaient même ces excursions en barque sur le Nil, mais ils devaient également consacrer journallement quelque temps au travail.

### B. *La période gréco-romaine :*

A l'exemple des Égyptiens, les Grecs et les Romains eurent tout d'abord leurs prêtres-guérisseurs qui traitaient leurs malades mentaux par des oracles, des incantations, des cures de sommeil dans le temple d'Esculape ou de Saturne, des prières et des impositions des mains. Hippocrate (vers 450 avant J.-C.), le père de la médecine, l'est sans conteste aussi de la psychiatrie ;

\* Conférence prononcée le 27 septembre 1963 à l'Hôpital Saint-Michel-Archange sous les auspices du Département de Psychiatrie, Faculté de médecine, université Laval.

il la libéra en majeure partie des prêtres-guérisseurs ; de lui ces mots remarquables : « Par l'intermédiaire du cerveau, nous pensons et nous raisonnons, nous connaissons le bien et le mal ; mais par lui aussi nous délirons et nous déraisonnons ». Quant à l'épilepsie, le « mal sacré », il affirma : « il ne me semble en rien plus divin ou plus sacré que les autres maladies ; mais il a une cause toute naturelle ; les hommes le considèrent par ignorance d'origine divine ». Hippocrate nous a laissé de minutieuses descriptions de la manie et de la mélancolie. Ses traitements étaient au vrai sens somatiques. Il avait recours, lui et son école, à la saignée, aux purgations, aux vomitifs, à la balnéation et à la diète cétogène pour les épileptiques, aux exercices corporels, à la musique et même aux voyages. Il régularisa l'emploi de l'ellébore, très profitable aux malades mentaux dans les dépressions. Quant aux troubles psychiques (schizophrènes), il les confia aux philosophes pour faire revivre leur vie émotionnelle et les libérer de leur autisme.

Plus tard Arétée de Cappadoce décrit l'état maniaco-dépressif et donne une description magistrale de l'épilepsie ; de lui nous avons le nom « hypocondrie » ; il conseille le sommeil au cas de démence. Asclépiade distingue l'aliénation aiguë avec fièvre et la chronique sans fièvre (manie et mélancolie), et nous décrit l'hallucination et l'illusion.

Le Grec Galien (150 après J.-C.) vécut à Rome et est considéré comme « le médecin le plus renommé de l'Antiquité ». Il basait le traitement du malade mental sur la pathologie des humeurs, dont Hippocrate aussi tenait compte. D'après lui l'état de la *psychè* influence les humeurs et peut engendrer des troubles somatiques : il dit que la mélancolie peut avoir pour origine les tracasseries, la tristesse et l'insomnie. Il usait de psychothérapie, surtout de suggestion. N'empêche que Galien aussi bien qu'Hippocrate ont parfois recours aux remèdes incongrus : verser des gouttes de sang sur le front, faire boire du sang de tortues. Hippocrate pensait qu'à l'origine de l'hystérie se trouvait le déplacement de l'utérus dans le corps . . .

Les traitements traditionnels attribués à Asclépiade ont été décrits par Celse au I<sup>er</sup> siècle avant J.-C. Il parle de deux méthodes en vogue : d'une part, les malades mentaux étaient soumis à la faim, aux chaînes ou aux coups, afin de les amener à manger et récupérer leur mémoire (méthode dure) ; d'autre part, il déconseillait la saignée et les fomentations de pavot et d'hyoscyamine, et recommandait la musique, la lecture à haute voix, les exercices corporels ou le balancement dans un hamac à proximité d'une chute murmurante (méthode douce). Cælius Aurélien s'élève avec véhémence contre l'usage de moyens violents et de la contention : « les médecins semblent plutôt délirer eux-mêmes, qu'être disposés à guérir leurs malades, lorsqu'ils les comparent à des bêtes féroces qu'on adoucit par la privation des aliments et par les tourments de la soif . . . Ils veulent qu'on les enchaîne cruellement ; ils vont jusqu'à conseiller les violences corporelles, le fouet : traitement déplorable qui ne fait qu'aggraver leur état, ensanglanter leurs membres. Les moyens de répression employés sans ménagement augmentent et même font naître la fureur. »

Au VI<sup>e</sup> siècle, Alexandre de Tralles insiste sur l'influence bénéfique d'un milieu favorable et cherche à changer l'humeur de certains malades mentaux par l'introduction d'un événement brusque ou d'une surprise intense (choc) ; mais d'autre part il recommande contre les troubles mentaux l'usage d'amulettes, voire la crotte de souris ! . . .

Certains traitements dont nous avons fait mention ont un caractère somatique et psychosocial remarquable ; mais hélas, ils n'étaient appliqués qu'aux hommes libres et aux patriciens ; la masse, les esclaves n'en profitaient pas. En Grèce et à Rome, on se montrait indifférent même cruel à l'égard des esclaves et comme le remarque Deutch, étant devenus malades mentaux, tout comme les enfants déficients graves, ils étaient mis à mort et traités en matériel inutile.

### C. La période des premiers chrétiens :

Le christianisme amena la charité envers le prochain dans le monde ; aussi les malheureux,

les souffrants et les malades mentaux s'avèrent enfants de Dieu, rachetés par le sang précieux du Christ, l'Homme-Dieu. Aux premiers temps du christianisme surgirent en Orient des Hôtels-Dieu ou *xénodochiums* : hôpitaux généraux accueillant des pèlerins, des sans-abri, des estropiés, des vieillards et des malades mentaux. Au *nosocomium* de Césarée, fondé par saint Basile, on soigna également en toute charité les malades et déficients mentaux. Ce saint avait fait ses études à Athènes où il eut connaissance de la médecine hippocratique ; il y alliait une grande compassion et un profond respect pour les malades mentaux. Avec l'introduction du christianisme à Rome, cette ville sera douée par Fabiola du premier hôpital ; bientôt le Concile de Chalcédoine (451) stipula que l'hôpital serait un pendant de l'église, et l'empereur Justinien (550) chargera les évêques de son administration. Dans ces hôpitaux les malades mentaux étaient traités avec douceur, en dignes frères du Christ ; mais malheureusement induits en erreur par les textes de l'Évangile, acceptés à la lettre, les premiers chrétiens aussi considéraient les troublés d'esprit comme des possédés du diable. Nous avons vu que les Juifs considéraient la maladie mentale comme une possession démoniaque et Notre-Seigneur s'est conformé à leur mode de penser. Ainsi l'Évangile nous relate deux guérisons subites de malades mentaux : l'un épileptique de naissance et l'autre schizophrène habitant dans la solitude des montagnes, s'attaquant parfois aux passants (Mt., XVII, 14-19 et Lc, VIII, 26-33). Les chrétiens en ont déduit que tous les malades mentaux étaient essentiellement des possédés ; seulement aux premiers temps du christianisme, on appliquait des traitements hippocratiques ; mais on eut aussi recours à la prière et à l'exorcisme ; on imposait les mains aux malheureux, on fit pénitence pour obtenir leur guérison de Dieu. Prenant en considération la vertu de la prière, il appert tout de même que ces moyens religieux ont une valeur thérapeutique psycho-sociale considérable. En tout cas les premiers chrétiens prirent l'attitude correcte à l'égard de leurs malades mentaux : ils les traitaient avec respect et pitié ; aussi la

Russie convertie au christianisme par Byzance hérita de ce respect et de cette prévenance pour les malades mentaux, ce qu'elle a encore conservé jusqu'à nos jours. Saint Théodore, évêque d'Odessa, dira : « Ce n'est pas de sa faute que le possédé souffre, et lorsque le prêtre prie pour lui, il peut chasser le démon. » C'est à tort qu'on ignore cette belle période, elle marque un apogée dans le traitement des malades mentaux ; il faudra atteindre jusqu'au XIX<sup>e</sup> siècle pour voir un vrai renouveau.

#### D. La période médiévale :

Malheureusement vers le VII<sup>e</sup> siècle l'attitude envers les malades mentaux changera en Occident. Ce n'est que dans les infirmeries des abbayes qu'on trouvera l'ancienne prévenance pour les mentaux, mais sans faire de progrès relativement aux traitements. Ce changement est dû à l'invasion en Occident des barbares asiatiques, aux conceptions erronées à l'égard des malades mentaux, victimes du dieu méchant. Convertis assez rapidement au christianisme, ils portèrent leur aversion sur le démon et sur les malades mêmes. Ajoutons-y que vers le VII<sup>e</sup> siècle, le niveau de la civilisation avait fortement baissé, la civilisation gréco-latine ayant été détruite presque au complet. Kirchoff remarque que non seulement pour le primitif, mais aussi pour l'homme moyenâgeux le sort du malade mental était conditionné pour une large part aux conceptions spécifiquement religieuses. Et où la science fit défaut, il chercha à résoudre les problèmes par des interprétations irrationnelles enveloppées dans un habit religieux. Il emprunta aux réalités abstraites corps et forme ; et Deutch de constater : « les conceptions de l'univers s'intégrèrent dans le cadre d'un dualisme qui considérait le monde comme un immense champ de bataille où deux puissances antagonistes se disputaient la suprématie : le bien et le mal, la lumière et l'obscurité, Dieu et satan. » Conformément à l'image anthropomorphe du moyen âge, l'âme immortelle de l'homme était le butin le plus convoité dans le conflit cosmique. Il n'est donc point étonnant que le malade mental ostensiblement

parfois offensant Dieu et Ses saints, ne se souciant pas des pratiques religieuses, lorsque ni prières, ni exorcismes aidaient à sa guérison, était considéré comme ennemi de Dieu et hôte du démon. De ce fait, on comprend que les moyens pour chasser les démons étaient nombreux et souvent entachés de superstition ahurissante. D'abord les exorcismes étaient à l'ordre du jour : on voit sur d'anciennes peintures et estampes le démon s'échappant comme un monstre de la bouche du patient lié, en s'enfuyant sous l'exorcisme et les prières. D'autre part on châtiât et torturait parfois le malade mental pour faire souffrir le démon et l'engager ainsi à quitter sa proie. Aussi on le fouettait souvent dans l'intention de lui faire pratiquer la pénitence, le jugeant coupable par ses péchés et réprouvé de Dieu.

Des charlatans enlevaient chez les malades mentaux le « caillou », excroissance au front ou dans la nuque, assez fréquente ; même ils prétendaient savoir enlever ce caillou se trouvant à l'intérieur du corps, et en tout cas, cause de la maladie mentale et offrant un danger chez les individus sains, qui avaient ce fameux « caillou ». De peur, ces derniers aussi le laissaient couper . . . On cautérisait parfois la veine aux tempes pour combattre l'affluence de sang au cerveau, et on faisait des trépanations afin de faire sortir du cerveau le démon ou les vapeurs malsaines ! Pour guérir un délirant, on lui faisait boire parfois du sang de chien ou d'âne et même d'un malfaiteur décapité. L'or et l'argent étaient employés dans les médicaments des charlatans contre la mélancolie ! Guy de Chauliac (vers 1350) déconseillait les trépanations lors de la pleine lune, parce qu'à cette époque le cerveau se gonflait . . .

Affolés en face des troubles mentaux incurables, les fervents chrétiens eurent avant tout recours à Dieu et à Ses saints. En Europe occidentale, c'était saint Léonard, saint Cyriac et saint Vite qu'on invoquait surtout contre la folie ; en Belgique, saint Rombaut, saint Hermès et surtout sainte Dymphne, vénérée à Geel. Déjà au XIII<sup>e</sup> siècle une infirmerie était adossée à l'église, où logaient une douzaine de malades mentaux. Là, les surveillantes les liaient au besoin ; on donnait

les herbes et drogues de ce temps, on cautérisait parfois une veine temporale, mais on usait surtout de pratiques religieuses. Durant les « pénitences » à l'église, les prêtres les exorcisaient ; on priait, et parfois les patients devaient passer (ou se laisser traîner) sous la châsse de sainte Dymphne. Dans l'église, il y eut longtemps une balance où l'on pesait le patient, à qui l'on demandait s'il en avait les moyens, le prix du froment qui lui faisait équilibre. S'il ne guérissait pas ou seulement partiellement, on le plaçait chez des gens du village moyennant une modeste rétribution. De là est né à Geel le régime familial qui existe encore de nos jours. On compte aujourd'hui quelque 2 000 patients qui profitent de ce régime social.

Sous l'influence des chrétiens d'Orient, nous voyons les musulmans, qui ont détruit dans ces pays le christianisme au IV<sup>e</sup> siècle, traiter avec douceur leurs malades mentaux. Un de leurs plus illustres médecins, Rhazès, écrivit un livre intitulé : *médecine mentale*, où il met l'accent sur les relations entre les émotions et les affections somatiques ; aussi les Musulmans ont eu assez tôt de bons hôpitaux où ils soignèrent les malades mentaux ; celui de Fez datant du VII<sup>e</sup> siècle est resté renommé. Au moyen âge, en Occident, on n'avait tout d'abord pas d'institutions pour soigner les malades mentaux ; tenus en famille, il fallait tâcher de prévenir qu'ils fissent du mal à eux-mêmes et aux autres. Pour les contenir quand ils étaient agités, on les enfermait dans des caisses-lits ou dans des cages portatives munies de barreaux solides. Avec le développement des villes, on sentit la nécessité d'enfermer les agités ou « furieux » dans une tour à petites cellules isolées. Metz vers l'an 1000 semble avoir été la première ville où l'on eut un hôpital pour malades mentaux, Gand hébergea à l'hôpital de Saint-Jeandans-l'huile vers 1200, quelques hommes et femmes sous la garde de sœurs et de frères de la vie commune. Bedlam à Londres, fondé en 1247, ne reçut qu'en 1403 ses six premiers malades mentaux ; les *Desamparados* eurent un asile à Valence en 1407. Ce fut une institution internationale fondée par Gilibert Joffré pour protéger les malades des agressions du peuple, proclamant

qu'ils étaient « des malades privés de raison ». Ces asiles étaient des tours, des donjons, des amalgames de petites cellules ou des caveaux à lucarnes grillagées. Les portes étaient souvent clouées et munies d'un petit guichet au travers duquel on introduisait l'écuelle, retenue elle-même par une chaîne. Dans ces cachots immondes et nauséabonds la haine et la révolte s'emparaient des malades abandonnés, maltraités, privés d'air et de lumière, vivant dans une saleté indescriptible et dévorés par les parasites. Rien d'étonnant que plus de 50 pour cent d'eux mouraient au cours de leur première année d'internement. Une triste conséquence de la démonomanie fut sans contredit la croyance aux sorcières et la chasse à celles-ci, vers la fin du moyen âge. Kirchoff pense que nombre d'hystériques et de déments séniles en furent malheureusement victimes.

#### E. La période de la Renaissance :

La Renaissance n'apporta pas d'améliorations dans le traitement des troubles mentaux, bien au contraire ; les querelles religieuses faisaient découvrir encore davantage des possédés démoniaques. L'individualisme, la doctrine sur la corruption de la nature humaine amena qu'on considérait encore plus que par le passé, les aliénés comme des réprouvés de Dieu, possédés du diable affreux : on s'en méfiait, on les prenait pour de grands coupables et des pêcheurs. Les conceptions démonologiques de Luther ne firent que renforcer cette triste mentalité. Par ailleurs, un fort courant d'antiféminisme se fit sentir au xv<sup>e</sup> et xvi<sup>e</sup> siècles ; la démonophobie hantait les artistes (voir certaines peintures de Breughel et de Bosch), les savants et les ecclésiastiques ; le peuple eut peur des possédés et des soi-disants sorciers et sorcières. Le *Maleus maleficarum*, de Sprenger et Institoris, contribuait largement à la croyance de sorcières et de possédés, là où il ne s'agissait que trop souvent de malades mentaux et d'hystériques. L'ignorance du peuple augmentait encore les préjugés au sujet des aliénés : les malheureux ne furent à la Renaissance non seulement regardés comme des possédés, mais comme des hérétiques ; aussi du xvi<sup>e</sup> au xvii<sup>e</sup> siècle, on estime que des

centaines de mille ont monté au bûcher. Sainte Jeanne d'Arc elle-même a été brûlée vive à Rouen comme possédée et hérétique. C'est seulement en 1680 qu'en France on abolit la sentence de mort au bûcher de sorciers. Notons en passant qu'encore de nos jours on rencontre parfois des cas de démonopathie et de pseudo-possession qui, après tout, ne sont que des états hystériques et psychotiques . . .

La Renaissance, époque de haute littérature et épanouissement des arts inaugura grâce à Vésale, l'anatomie humaine ; et la physiologie peut se vanter de la découverte de la grande circulation du sang par Harvey ; mais tout cela n'eut aucune répercussion directe sur le traitement des malades mentaux. A vrai dire, il y eut quelques timides réactions contre les conceptions démoniaques : le moine Offuis (1500) écrivait que la maladie mentale peut avoir une origine toute naturelle ; Paracelse (1540) qui était opposé à la théorie des humeurs de Galien, osa prétendre qu'à côté de la possession, la maladie mentale peut avoir aussi une origine psychique, et il proposa d'influencer l'âme pour guérir le corps. Le médecin Weyer (1550) combattit les illusions démoniaques, la sorcellerie et la superstition. Plater (1600) réclama un traitement plus humain pour les malades mentaux et ébaucha une première classification des psychoses : *mentis imbecillitas*, *mentis consternatio* et *mentis alienatio*. A cette époque alchimique, les barbiers et les charlatans pratiquent chez les aliénés la saignée jusqu'à l'épuisement total et enlèvent toujours encore le « caillou ». Pour « suer » les hallucinations, on plaçait sur la tête du patient une grande cornue ou on introduisit sa tête dans un four surchauffé. Encore à cette époque on crut les vers, les serpents et les lièvres à l'origine de la maladie mentale, et les méthodes thérapeutiques dures, l'incarcération et l'enchaînement restent en vigueur. En Allemagne et d'autres pays, on enfermait les malades mentaux dans des prisons et des « maisons de force », ce qui contribuait largement à considérer ces malheureux comme malfaiteurs et la maladie mentale une honte pour la famille entière.

Au XVII<sup>e</sup> siècle Sydenham, médecin anglais très renommé, prescrivit dans des cas de manie aiguë un médicament contenant de la chair et du sang de vipères et 60 autres ingrédients ; il recommandait avec instance les saignées.

A la Renaissance le nombre d'asiles s'accrut ; ainsi Guillaume Arntz fondera en 1422 à Utrecht un asile pour quelques malades mentaux sur le modèle de ceux qu'il avait rencontrés en Palestine, lors d'un pèlerinage, chez les Mahométans. Saint Jean de Dieu (1550) fonda un ordre religieux qui soignera les malades mentaux. Lui-même avait fait une maniaco-dépression. Il fut interné à Grenade ; là on le traita d'abord avec douceur, mais ne constatant pas d'amélioration on le fouetta sans merci pour lui faire entendre raison. Jean d'Avila qui l'avait converti, apprit comment on le traita. C'est alors qu'il recommandait d'appliquer une méthode psychothérapique de confiance et de dérivation. Il se remit et resta comme gardien à l'asile. Bientôt il le quitta et devint fondateur d'hôpitaux pour malades mentaux. Il défendait à ses religieux les maltraitements et la violence. « Soyez bons, répéta-t-il, comme le Christ ». Le premier il retira les malades mentaux de leurs cabanons et les rassembla dans des salles de séjour et des préaux.

Plus tard, regardant les malades mentaux comme de vrais malades, saint Vincent de Paul les hébergeait à Saint-Lazare (Paris) ; il insistait à ce que les meilleurs de ses religieux traitassent ces malheureux avec douceur et patience et employa de concert avec des méthodes somatiques surtout des traitements moraux. Ses sœurs soigneront également les malades mentaux, où se distingua surtout sœur Nicole, qui fut à plusieurs reprises blessée par des patients, mais qui ne montra jamais aucun ressentiment à leur adresse. Saint-Lazare hébergeait aussi des psychopathes et des asociaux, qu'on tâchait de guérir surtout par les moyens de la religion. Notons que jusqu'à la fin du XVIII<sup>e</sup> siècle, on trouve à côté des aliénés, dans beaucoup d'asiles des psychopathes et des inadaptés sociaux. Les religieux n'existant plus dans les pays protestants le soin des malades mentaux fut confié à des laïcs : en général ce personnel de mercenaires

avait une mauvaise réputation et se montra peu humain à l'égard des troublés mentaux.

#### F. La période philanthropique :

Ce fut le temps de l'*Aufklärung*, du rationalisme, du piétisme et de la philanthropie : c'est au XVIII<sup>e</sup> siècle que la psychiatrie devint une branche indépendante de la médecine. La possession démoniaque aussi bien que la superstition furent combattues ouvertement et l'on commença l'étude scientifique des psychoses ; c'est de ce temps qu'on a considéré enfin les malades mentaux comme de vrais malades. Mais se dessinent, depuis lors et jusqu'au milieu du XIX<sup>e</sup> siècle, deux courants quant à la conception de la cause de la maladie mentale. Stahl et son école animiste rejettent les explications mécanicistes et chimiques de Nasse et autres. Heinroth (1790) alla jusqu'à prétendre que les dérèglements de conduite étaient à l'origine de la maladie, que les patients étaient liés au mal et au péché, dont ils ne pouvaient se libérer... Nombre de psychiatres se ralliaient aux conceptions solidistes et localistes de la maladie mentale, comme de n'importe quelle autre maladie. Gall découvre les localisations cérébrales ; on s'aperçoit que des troubles du système nerveux — qu'on commence à étudier à fond — sont la cause de troubles mentaux. La théorie des humeurs des Anciens se trouve dépassée aussi bien en psychiatrie qu'en médecine générale. Du professeur Cullen d'Édimbourg (1770) vient l'expression « neurose » ; aussi explique-t-il la cause de la maladie mentale par l'apparition de troubles nerveux. Il compta parmi ses élèves Benjamin Rusk, qui devint le grand réformateur des traitements psychiatriques aux États-Unis. Le français Cabanis fut protagoniste du traitement somatique et psychique ; son livre *traité du physique et du moral de l'homme* (1799) eut une grande influence sur la science psychiatrique de la fin du XVIII<sup>e</sup> siècle.

Au temps du philanthropisme, on construisit des asiles plus accueillants ; on se servit moins de chaînes, mais on eut recours à d'autres moyens de contention bien intentionnés, mais qui apparaissent inhumains de nos jours. Ainsi on enfermait

les agités dans le « cercueil anglais », d'où seule la tête émergeait ; un masque de fer empêchait le psychotique de crier, de cracher et de mordre ; aux déchireurs et automutilistes on mettait des mitaines en cuir ; la camisole de force date de ce temps. L'école animiste inventa les traitements les plus extravagants fondés sur l'intimidation, le châtement et la torture même ; parfois on effrayait le malade en tirant des coups de canon à blanc à bout portant. On se servait du fer rouge pour brûler la plante des pieds et le cuir chevelu. Avec des pommades on provoquait des rubéfacions de la peau et même des nécroses. La flagellation, les piqûres d'orties, une hydrothérapie inhumaine, tout servait de prétexte pour tenter de guérir les malades. D'autres thérapies s'inspiraient de principes purement philosophiques auxquels se mêlaient des souvenirs des exorcismes passés et des considérations religieuses. Les animistes surtout usaient des « moralités », qui nous rappellent quelque peu la psychothérapie actuelle. On exigeait des « gardiens » la force physique sans s'occuper de leur moralité et l'on parquait les malades dans une affreuse promiscuité là où les malades n'étaient pas soignés par des religieux : les fameux tableaux de Kahlbaum et Goya en sont de navrantes illustrations. Jusqu'au début du XIV<sup>e</sup> siècle les « fous » servaient d'amusement au public : on les exhibait dans des caisses à barreaux et les curieux payaient un pourboire aux gardiens sans scrupules... Vers la fin du XVIII<sup>e</sup> siècle, d'aucuns, pleins de compassion, introduisent des méthodes plus humanitaires, abandonnant les punitions, les machines diaboliques, telle la chaise de Darwin. Joly à Genève délivra nombre d'aliénés de leurs chaînes et Chirruggi fit de même en Italie. Il est historiquement inexact que Pinel, d'après le fameux tableau de Fleury, ait été le premier à délivrer les malades de leurs chaînes à Bicêtre. C'est en effet J.-B. Pussin, le régent de cette institution, lui-même ayant été patient, qui délivra en mai 1798 quarante malades de leurs chaînes, leur donna liberté de mouvement dans les préaux, portant encore la camisole de force. Trois ans après, Pinel, étant alors à la Salpêtrière (Paris) y délivra également

les aliénés, secondé par Pussin, qui lui aussi avait été transféré là-bas. On organisa dans ces deux institutions parisiennes des promenades, on travailla aux champs et dans des ateliers ; on usait surtout des « moralités », d'après le livre de Pinel : *Traité médico-philosophique sur l'aliénation mentale*.

#### G. La période des hôpitaux psychiatriques :

Le XIX<sup>e</sup> siècle bâtit sur les réalisations plutôt théoriques du XVIII<sup>e</sup> siècle, mais on ne passera que lentement à une saine pratique. En Allemagne surtout une âpre lutte fut menée entre les animistes et les somatiques : elle a cependant aidé à promouvoir la science psychiatrique ; de nos jours les deux tendances se sont réconciliées. Kahlbaum (1870) avec ses complexes symptomatiques créa de l'ordre dans les dénominations innombrables jusque-là des psychoses : Kræpelin décrivit la psychose maniaco-dépressive et la démence précoce, que Bleuler en 1905 appellera schizophrénie. Avec Griesinger (1869) la psychiatrie se trouve à un tournant important de son histoire : il fut le propagateur de la clinique psychiatrique, traitant somatiquement les malades mentaux.

Pratiquement jusqu'au milieu du XIX<sup>e</sup> siècle, le sort des malades mentaux dans les « asiles » était encore dans beaucoup de contrées très déplorable. A l'admission on n'arrêtait qu'un diagnostic très superficiel : le patient était ou agité ou paisible. Les agités étaient déshabillés, les vêtements étant gênants pour leur traitement... On les attachait aux chaînes des cabanons obscurs ou dans des caveaux, couchés sur la paille. La Révolution française ayant supprimé les maisons religieuses, les patients étaient gardés sous la direction d'un régent, par des domestiques qui étaient pour la plupart des ivrognes, des repris de justice, des vagabonds et des sans-travail. Nonobstant les innovations de Pinel et de Pussin les gardiens français étaient encore armés de bâtons et accompagnés de chiens pour contenir les malades... comme Esquirol le constate en 1818. Dans beaucoup de ces asiles un médecin se présentait rarement, souvent hommes et femmes entremêlés

étaient réunis en de vastes salles ou dans des préaux. En prévision de la loi de 1851 une enquête fut faite en Belgique en 1841 sur l'état des asiles : sur les trente, quatorze n'avaient que d'obscures cellules, sales et repoussantes ; les sept huitièmes des salles de séjour étaient insalubres et mal éclairées ; en beaucoup d'asiles, on se servait encore de chaînes lourdes et les malades couchaient sur la paille. En Hollande, Schröder van der Kolk constatait une situation pareille et dans les autres pays civilisés elle n'était point meilleure : les asiles étaient souvent d'anciens couvents ou abbayes, éloignés des centres peuplés ; le fameux *Narrenturm*, ou tour des fous, de Vienne, considéré comme construction modèle, était à quatre étages contenant 140 cellules d'où sortaient d'après un médecin de ce temps des cris épouvantables et des hurlements navrants. Les malades y étaient moins soignés que les animaux.

Au début du XIX<sup>e</sup> siècle le chanoine Triest, fondateur des Frères de la Charité, opéra une vraie révolution dans le traitement des malades mentaux à Gand. Il avait fait ses études à l'école latine très renommée de Geel ; là il avait vu de près les déficients mentaux chez les gens du village. Il remplaçait à Gand dans les deux instituts psychiatriques de la ville, les mercenaires par ses Sœurs et ses Frères de la Charité. Le jeune docteur Guislain, s'intéressant au sort des malades mentaux devint son coopérateur précieux ; aussi le chanoine le fit-il nommer en 1828 docteur psychiatre des deux hôpitaux : ce fut le premier en Belgique. La même année sortit un règlement, résultat de la coopération des religieux avec le psychiatre Guislain et le chanoine. On y insiste sur un contact suivi avec le malade mental, sur l'occupation et le délassement, sur la façon de faire des traitements somatiques et moraux. A Gand on avait devancé d'un siècle les traitements des malades mentaux : ergothérapie, travail industriel, délassements, exercices physiques, le *no-restraint* appliqué plus tard par Tuke en Angleterre. En 1857 les patients étaient transférés dans un nouvel établissement, nommé « Institut Guislain » qui n'avait pas son pareil au monde : ce fut vraiment un *home* pour les malades mentaux.

Les grands réformateurs des institutions psychiatriques en Angleterre furent Tuke (*York Retreat*) et Conolly à Hanwell, près de Londres. En France ce fut Esquirol qui obtint la construction de plusieurs asiles après avoir mené une rude campagne pour l'amélioration du sort des malades. Aux États-Unis, Dorothee Dix employa toute son autorité pour la réorganisation des hôpitaux psychiatriques.

Dans la seconde moitié du XIX<sup>e</sup> siècle les hôpitaux psychiatriques s'améliorent visiblement au point de vue architectural et fonctionnel et profitent des progrès de la médecine surtout après les fameuses découvertes de Pasteur, Koch et d'autres encore. Depuis lors on ne considère non seulement les malades mentaux comme des malades, mais on les traite comme tels. Après un apprentissage du soin des malades chez Fliedner à Kaiserswerth (Allemagne) et chez les Filles de la Charité à Paris, Florence Nightingale devint fondatrice d'écoles de *nursing* en Angleterre, qui aidèrent puissamment à faire du soin des malades une science et un art pratiques ; en service psychiatrique les gardiens sont remplacés par des infirmiers et des surveillants. En Hollande le diplôme légal fut conféré aux infirmiers psychiatriques à partir de 1898 ; en Belgique les premiers diplômes officiels furent délivrés en 1908 pour infirmiers ordinaires ; moyennant un examen supplémentaire on put obtenir celui d'infirmier psychiatrique.

Dès 1904 les malades mentaux indigents furent admis sans collocation en Hollande ; vers cette époque on remplace les constructions souvent du type bloc pour les hôpitaux psychiatriques, par le système pavillonnaire. Ainsi donc ils deviennent des hôpitaux ordinaires et des cliniques pour traitements spéciaux, et des institutions de rééducation.

Après la première guerre mondiale le *nursing* psychiatrique évolue très rapidement. La malariathérapie pratiquée en 1917 par Jauregg dans les psychoses de paralysie générale, illustre d'une manière frappante le caractère somatique de la maladie mentale. L'allemand Neisser préconise le traitement au lit des malades mentaux tout

comme celui des malades ordinaires, ce qui entraînait encore l'usage de moyens de contrainte ; aussi abusait-on facilement de l'emploi des médicaments sédatifs et hypnotiques ; c'était aussi le temps de l'hydrothérapie, des bains prolongés.

Vers 1920 le docteur Simon introduisit à Warstein (Allemagne) ce qu'il appelle la thérapie active, basée sur le principe que toujours il y a chez le psychotique « une zone intacte » ; qu'avec elle il faut chercher à le rééduquer et à lui faire reconquérir sa responsabilité. Il insiste surtout sur l'occupation systématique, les délassements, la vie de groupe et engage l'infirmier à contacter adéquatement le patient qu'il ne peut traiter comme un numéro, mais en individu valable. Klæsi introduisait vers 1922 la cure du sommeil en usant de somnifères. Nous devons à Cerletti et Bini le traitement à l'électrochoc employé surtout pour les états dépressifs profonds (1937) et certains états maniaques. Grâce à la cure d'insuline, appliquée dès 1934 par Sakel, on put guérir des schizophrènes au stade initial ; la thérapie du cardiazol de von Meduna n'a pu se maintenir, occasionnant chez le patient une trop grande anxiété. Déjà en 1937, les Frères de la Charité érigèrent un sanatorium central pour psychotiques tuberculeux, la tuberculose se déclarant si facilement chez les schizophrènes et les oligophrènes qui se nourrissent mal et qui infectent l'entourage.

#### H. La période psychiatrique sociale :

Depuis la seconde guerre mondiale les traitements somatiques et chirurgicaux deviennent plus nombreux et plus efficaces. Par le pentothal et la scoline l'électrochoc a été largement humanisé. En 1936 Moniz appliqua la leucotomie, traitement chirurgical coupant les fibres entre le cortex et le diencéphale pour réprimer les impulsions violentes chez les psychotiques profonds. On a abandonné presque entièrement ce traitement, parce que de nos jours nous disposons de moyens moins dangereux et moins coûteux.

Les antibiotiques comme la pénicilline et la streptomycine rendent de grands services dans les

hôpitaux psychiatriques, surtout au niveau purement somatique : les décès prématurés ont diminué sensiblement. Le luminal, la diphantoïne, la mysoline et d'autres bromures encore ont quasi fait disparaître les insultes épileptiques, et à côté de cures de sommeil plus perfectionnées, on applique des cures de somnolence (*cocktail*) et de multiples cures hormonales et de vitamines, surtout chez les séniles. De nos jours le laboratoire s'est enrichi d'instruments précieux pour les analyses sérologiques et autres ; les rayons X à scopie dure, l'électro-encéphalographe, le cardiographe sont devenus des techniques importantes dans les traitements variés de la psychose.

L'an 1953 constitue une année historique importante dans les annales de la psychiatrie par l'application de la chlorpromazine (largactil) chez les malades mentaux ; elle fut suivie de près par le serpasil et bientôt par d'autres *psychopharmaca* surtout contre l'agitation : ils ont changé en un temps très court l'aspect des hôpitaux psychiatriques. Ces neuroleptiques, ainsi que les thymoleptiques, le tofranil, le psychotrope halopéridol, la stélazine, etc., ont amené parfois des guérisons spectaculaires, tandis qu'en tout cas les patients chroniques aussi en subissent une bienfaisante influence.

Le livre de Beers (1905), *A mind that found itself*, où l'auteur raconte l'histoire de sa maladie mentale dont il se remet heureusement, est à l'origine de l'hygiène mentale moderne. De ce livre, il appert clairement la nécessité de services de pré cure (dispensaire), de cure et de postcure bien organisés aussi bien pour les cas aigus que pour les cas chroniques. Grâce aux neuroleptiques et autres médicaments modernes les sorties à l'essai et définitifs de psychotiques sont devenues très fréquentes, ce qui implique la nécessité d'un service d'assistance sociale dans et au dehors de l'hôpital psychiatrique.

La période où nous sommes à présent s'appelle à juste titre sociale, non seulement parce qu'on donne aux bâtiments et aux sections un aspect plus social et accueillant, voire familial, mais parce que l'hôpital psychiatrique a fait plus de place aux relations et contacts interhumains par-

mi les malades mentaux et les équipes administrative, technique, et infirmière.

La clinique psychiatrique indépendante ou annexée à l'hôpital psychiatrique traitant surtout les cas aigus s'avère de plus en plus indispensable ; mais jamais on ne peut perdre de vue que les patients chroniques — et il y en aura toujours — ont droit à des traitements somatiques et psycho-sociaux comme n'importe qui. L'homme de la rue doit de plus en plus se rendre compte que la maladie mentale est aussi curable et n'est pas une maladie honteuse qu'on cache et qu'on ne fait traiter que pressé par une extrême nécessité et quand le cas menace de devenir incurable. Il doit se convaincre que dans ce monde à vie trépidante les cas neuro-psychiatriques se multiplient et que par la longévité actuelle la sénilité menace tout le monde à un âge avancé.

Le malade mental est « aliéné » à lui-même, aux autres, aux choses qui l'entourent, au milieu enfin : il est tout aussi bien troublé psycho-socialement que somatiquement. Longtemps en psychiatrie d'inspiration rationaliste, positiviste et matérialiste, on s'est jeté presque exclusivement sur l'état somatique du psychotique ; vers 1905 Freud a donné une orientation plus psycho-sociale à la psychiatrie ; il a montré l'importance de la vie émotionnelle dans l'existence humaine, de la subconscience, des refoulements, du manque d'affection et de protection, de l'excès de protection, etc., qui déjà, dès la plus tendre enfance ont une grande influence sur le comportement direct et futur, et qui peuvent amener des troubles nerveux et psychotiques. Pavlov montra l'influence du milieu, de la famille et de la société sur le psychisme humain et comment elle peut être à l'origine de troubles graves. Les psychologues de profondeur, tels qu'Adler, Jung, Kunkel et Allers mettent en évidence l'importance de certains facteurs qui peuvent entamer la personnalité humaine : des complexes d'infériorité et de supériorité, des mésadaptations, des frustrations variées, etc.

De nos jours aussi la psychiatrie s'est orientée plus psycho-socialement : le psychologue clinicien a fait son entrée dans l'hôpital psychiatrique

avec les tests d'intelligence et de comportement : il tache de dépister les potentialités et les tares intellectuelles, émotionnelles, caractérielles, psychomotrices du patient, dans le but de compléter le diagnostic du psychiatre, de coopérer à la rééducation du malade mental par la psychothérapie individuelle et surtout de groupe ; par la thérapie créative, du mouvement et de remotivation ; par des thérapies expressives, picturales, plastiques, etc.

L'hôpital psychiatrique ou la clinique, institution sociale à la mesure du neuro-psychotique, est un lieu où toutes les activités sociales sont autant que possible à leur place : le travail sous forme de simple occupation de nature créative ou culturelle même (musique, chant, danse, etc.) sous la direction d'un ergothérapeute, ou même le travail industriel, le travail à l'extérieur chez des particuliers ou en ateliers protégés. Le patient doit pouvoir se récréer, se délasser sous de multiples formes, telles que le sport, la gymnastique et le jeu à l'intérieur et au dehors, les excursions et les voyages. De plus fréquentes visites de la famille aussi contribueront avec les moyens susmentionnés à ouvrir l'hôpital psychiatrique au monde réel, au monde extérieur, au monde normal.

Grâce à une psychiatrie et un *nursing* plus perfectionnés et scientifiques, le malade mental, même à l'état chronique, peut être plus facilement contacté et s'avère plus sensible à l'action des motifs religieux et moraux : l'aumônier joue un rôle plus important que par le passé dans l'hôpital psychiatrique, qui constitue une paroisse toute spéciale. La religion a une forte influence sur le psychisme humain et une grande répercussion sur l'état du névrosé et du psychotique en maintes circonstances ; de là la nécessité d'une coopération étroite entre le prêtre et l'équipe thérapeutique entière, et d'une bonne organisation des services religieux à l'hôpital psychiatrique.

De nos temps on parle de psychiatrie intégrale, parce qu'on considère la maladie mentale dans sa totalité traitant le patient somatiquement et psycho-socialement. Elle travaille en équipe, car tout le personnel de l'hôpital y coopère à la guérison et au bonheur des patients.

## CONCLUSION

L'hôpital et la clinique psychiatriques modernes se trouvent sans contredit devant une tâche passionnante, mais très délicate, vu les nombreux facteurs compliqués qui jouent dans les troubles mentaux. De nos jours le nombre de névrosés et de psychotiques s'avère de plus en plus grand ; heureusement l'arsenal psychiatrique s'est enrichi de médicaments et de thérapeutiques efficaces ;

seulement il convient d'instruire le grand public de la nécessité de faire traiter les troubles mentaux à temps et de ne pas s'accrocher aux préjugés périmés à l'égard des hôpitaux psychiatriques. Il faut que les gouvernements à tous les paliers s'intéressent encore davantage aux rénovations qui s'imposent dans le domaine psychiatrique, même au prix de grands sacrifices. De cette manière ils seront à même de conjurer ce fléau social, qui menace une large couche de la population.

---

## LES « ENFANS TROUVÉS »

### À L'HÔPITAL GÉNÉRAL DE MONTRÉAL - 1800-1850

de la Broquerie FORTIER

Les dernières années du premier demi-siècle de l'œuvre de la Bienheureuse Mère d'Youville apportèrent un allègement à ses difficultés financières. Le Gouvernement du Bas-Canada, on l'a vu au chapitre précédent,<sup>1</sup> établissait, dès janvier 1801, un Comité chargé de « pourvoir pour les personnes indigentes qui sont sujettes à un dérangement habituel ou passager de leur raison » et aussi « les moyens de prévenir la pratique inhumaine d'exposer et d'abandonner les enfants nouveau-nés ».

Le 24 janvier 1801, l'honorable Jules Panet, président de ce Comité, s'enquerrait auprès de Madame Thérèse Coutlée, supérieure de l'Hôpital Général de Montréal, de l'état actuel de son œuvre et des possibilités pour sa communauté de recevoir plus de « personnes indigentes infirmes et enfants abandonnés ». La Supérieure de répondre<sup>2</sup> au Comité

29 janvier 1801

« A Monsieur le Juge Panet,

« J'ai reçu l'honneur de votre lettre et ai celui de vous envoyer ci-inclus l'état que vous demandez, vous voyez Mr que la dépense excède de beaucoup la recette ; les aumônes des personnes charitables et nos travaux remplies (sic.) de vide. Il est vrai que nous sommes endettés entre 4,000'' et 5,000'', aussi le manque de beaucoup de choses nécessaire, et qu'une partie des bâtiments sera bientôt en ruine faute de moyens pour subvenir à ces besoins.

« Vous me demandez Mr que j'informes le Comité quel nombre additionnel de personnes pauvres, infirmes et abandonnées notre maison pourrait recevoir, il n'est pas possible Mr d'en augmenter le nombre par la quantité qui y est

déjà et pour le manque de logement ; cependant si ces messieurs font faire des bâtiments pour recevoir les personnes indigentes et abandonnées, nous nous emploierons toujours avec grand zèle à les soulager et (à) entrer dans les intentions du Gouvernement et de ces messieurs de la Chambre d'Assemblée, selon la volonté et l'agrément de nos Supérieurs ecclésiastiques.

« Quant aux secours pécuniaires nous nous en rapportons entièrement et avec confiance à la générosité du Gouvernement et des messieurs.

« J'ai l'honneur d'être très imparfaitement et avec la plus vive reconnaissance

Votre très humble etc.

Sr Thérèse Geneviève Coutlée, sup.

L'annonce de ce secours pécuniaire statutaire éventuel dut être reçue par la communauté avec une certaine émotion mêlée de joie et d'espérance pour un avenir moins sombre de leur œuvre, que la charité publique et surtout le dévouement sans réserve de tous ses sujets avaient jusque-là soutenue. Le « grand zèle », dont assure la Supérieure, s'est alors perpétré avec une intensité égale, diminuée sans doute d'une angoisse moins intense qu'auparavant.

Pour l'Hôpital Général de Montréal, cette première intervention du Gouvernement dans le domaine des subventions aux communautés religieuses déjà engagées dans le soutien des pauvres, et particulièrement des « enfants abandonnés », ou à celles disposées, espérait-il, comme le fut l'Hôtel-Dieu de Québec, de s'occuper de ces malheureux en outre de leur œuvre présente, permit de subvenir à un problème institutionnel économique fréquemment angoissant. L'Œuvre des « enfants trouvés » de l'Hôpital Général s'en trouva allégée d'autant, mais il fallut créer une section nouvelle pour l'hébergement de « per-

1. Cf. Les « Enfants Trouvés » de l'Hôtel-Dieu de Québec, 1800-1850, *Laval méd.*, 34 : 1242-1254, (déc.) 1963.

2. Correspondance de la Supérieure générale, vol. I, doc. 61.

sonnes incensés ». L'hygiène mentale, institutionnelle, fait alors son apparition, pour la première fois, en cette année 1801, sur le plan sanitaire de la Province. L'histoire de cette fondation mériterait que l'on s'y arrête quelque peu. Mais, il nous échoit de nous limiter ici uniquement à celle des « enfans trouvés ».

Ce n'est que le 12 septembre 1801 que la communauté des Sœurs Grises de Montréal est officiellement informée des désirs précis de la Commission Panet. Les Commissaires en effet écrivent « Aux Dames du Couvent des Sœurs Grises » la lettre suivante

« Mesdames

« Etant commissaires par son Excellence le Lieutenant Gouverneur pour mettre en effet la loi passée l'hiver dernier pour pourvoir aux soins des enfans trouvés et des personnes privées de leur jugement et étant au moment de faire application de l'argent qui nous est confié pour cet effet, nous croyons convenable de vous prévenir que la somme proposée pour ce premier objet est de 83.08£, cours actuel, en outre une somme de 100£ comme assistance générale à cette maison ; ces gratifications doivent durer trois ans selon la loi.

« Il est aussi convenable et nécessaire de vous informer de ce que nous attendons de vous.

« Premièrement : Que vous prendrez soin, comme vous avez déjà fait des enfans trouvés mais que vous étendrez les gages des nourrices chez qui vous placez ces enfans à 15£ par mois à la place de 10£ que vous avez été dans l'habitude de payer et autant que possible vous ne mettrez pas plus de deux enfans chez une même nourrice en choisissant la campagne. »

Ce premier désir exprimé par les Commissaires, de la mise en nourrice de ces enfans trouvés et de l'allocation de pension, vient préciser, sinon imposer, certaines règles légiférées par le gouvernement. L'allocation de pension mensuelle venait sans doute répondre à des demandes pressantes, et corriger une situation qui depuis longtemps mettait en conflit les nourrices mercenaires et l'institution chargée du soin de ces « enfans trouvés ». Cette allocation eut l'heur de permettre une « mise en nourrice » plus fréquente et d'aplanir bien des difficultés, que les annales de la communauté signalaient avec toute la charité chrétienne qui s'impose en de telles circonstances. Mais il y avait, dans cette lettre

des commissaires, un désir plus impérieux encore, celui de ne pas placer « plus de deux enfans chez une même nourrice ». Y avait-il eu abus en ce domaine, et même un certain « commerce » ? La misère de certaines familles fut-elle, en de nombreux endroits, atténuée par cet apport de jeunes enfans subventionnés au détriment de la possibilité de recevoir des soins hygiéniques appropriés de ceux qui en recevaient ainsi la responsabilité ? Il semble impossible de l'établir historiquement. Toutefois, si l'on a songé en milieu gouvernemental à le bien préciser, n'est-il pas à présumer que des abus lui aient été signalés ? On connaît d'ailleurs, par des documents authentiques, que certaines familles aient recueilli jusqu'à cinq enfans. Telle cette inscription qui apparaît au « Régistre pour les Enfans Trouvés » des Sœurs Grises de Montréal en l'année 1802

« A la lauzon pour marguerite, agnès, emmèlie, julie et eusèbe

A la Cantin pour louis, joseph, jacques, françois, louise »

Il faut signaler cependant que ces inscriptions au Régistre embrasse l'année entière et que certains de ces enfans ont pu n'être en nourrice qu'un temps très court, vu la grande mortalité infantile qui sévissait alors parmi eux comme parmi la population des enfans légitimes. D'ailleurs, n'était-ce pas la meilleure façon de réaliser une protection contre cette mort si fréquente, que de leur assurer des soins maternels en milieu nourricier reconnu et probablement surveillé, au lieu de les garder en collectivité ? Quoiqu'il en fut, le conseil était donné.

Et la lettre des Commissaires de préciser un second point

« secondement — Que selon le nombre des logis que vous aurez, mais non excédent huit, vous prendrez soin des personnes sans jugement qui vous seront envoyées par nous ou aucun d'eux d'entre nous ».

« Nous avons l'honneur d'être Madame vos très humbles et très obéissans serviteurs James McGill, J. M. Périnault, R. Sym, Geo. Silby, M.D., P. L. Panet.

Cette nouvelle demande des Commissaires de s'occuper des aliénés posait à la Communauté le

problème de reprendre une œuvre déjà commencée en 1763, mais que des circonstances et des ressources insuffisantes obligèrent d'abandonner. Mère Coutlée ne sut « refuser à aucun de service et de dévouement et consentit à s'y prêter encore ». <sup>3</sup> Mais nous avons vu, la réponse qu'elle crut devoir donner au Conseil Législatif relative aux difficultés d'une telle reprise d'une œuvre que son cœur approuvait, mais dont sa bourse ne parviendrait jamais à combler les dépenses inhérentes.

Par cette lettre, l'œuvre des « Enfants Trouvés » à l'Hôpital Général devient officiellement subventionnée. Aux charités personnelles, anonymes ou officielles, vient s'ajouter en ce début de son second cinquantenaire, une aide statutaire de l'État, qui, au cours de son évolution, subira des altérations favorables et imposées par les circonstances de la vie politique de l'État lui-même. L'ère des subventions gouvernementales à l'œuvre des « Enfants Trouvés » de Mère d'Youville commence.

Que fut cette œuvre durant son second demi-siècle 1800-1850? D'une particulière intensité psychique, alliée à un immense et laborieux travail physique soutenu sans défaillance par l'amour des pauvres et le souci toujours croissant de sauver ces vies que la Divine Providence confiait aux soins maternels de ces femmes consacrées. Il nous sera donné de connaître brièvement, ce que furent au cours du premier siècle de cette œuvre, ces Sœurs Grises d'alors; lorsque nous tenterons, en un chapitre subséquent, de vous révéler une parcelle de leur caractère et de leur âme. Nous osons espérer parvenir à leur rendre ainsi hommage admiration et vénération et à vous entraîner à notre suite. Mais auparavant, dans un désir d'étaler sous vos yeux les besoins réels, numériques et économiques, de l'abandon des enfants illégitimes que l'Hôpital Général de Montréal avait à satisfaire, nous désignons, à l'aide des statistiques officielles que les Archives de l'Hôpital possèdent, publier ici un tableau démographique englobant les années 1800 à 1850 (figure 1). Cette illustration à elle

seule nous apparaît d'une éloquence qui entraîne l'âme vers des sentiments d'admiration pour l'œuvre, d'étonnement des grands besoins d'un tel hébergement en ce début du XIX<sup>e</sup> siècle, et de tristesse devant l'immense hécatombe dont était suivie cette naissance malgré le secours précoce dont elle était entourée. A ce dernier propos cependant — nous l'avons déjà écrit — la mortalité infantile de ce siècle était toujours fort élevée en notre pays quelles qu'aient été les conditions sociales ou morales des familles. Mais l'on se doit d'ajouter ici que la mortalité des premiers jours et des premières semaines, la mortalité néonatale donc, recrutait ses membres d'une façon plus excessive parmi les enfants illégitimes. Ce tableau démographique nous en démontre l'implacable vérité. Et une analyse fragmentaire nous permettra, croyons-nous, de mieux mesurer sa constante évolution.

Au premier coup d'œil, la fréquence des hospitalisés se révèle comme épousant une progression soutenue; peu accélérée pendant les quinze premières années, plus régulière durant les quinze autres années avec des oscillations d'une certaine amplitude durant les années 1833 à 1842; pour une envolée, dès l'année suivante, qui atteint son apogée en 1846 et subit une régression qui se stabilise pendant les années 1847 à 1850. Les événements historiques de la vie de la nation ont sûrement imprimé une telle mobilité. La mortalité parmi ces enfants suit une courbe sensiblement identique. Elle se présente parfois comme atteignant un taux de 90 à 95 pour cent et pas moins de 80 pour cent.

Plus précisément encore, il appert que de 1804 à 1814, la progression lente des hospitalisés, entre 20 et 40, ait été la même que lors de la décennie antérieure. <sup>4</sup> De 1815 à 1830, l'œuvre reçoit progressivement un nombre d'enfants qui oscille entre 50 et 100. Cet essor tient, sans doute, à la connaissance au sein de la population que des subventions gouvernementales sont depuis le début du nouveau siècle versées à l'œuvre des « Enfants Trouvés ». Mais une autre cause, politique et sociale tout à la fois, l'insurrection amé-

3. L'Hôpital Général de Montréal, tome premier, pp. 588-589, 1692-1821.

4. Cf. *Laval méd.*, 34 : 452, (avril) 1963.

ricaine de 1812-1814, apportait avec elle tout un cortège de libertés recherchées, accordées ou subies et subites, qui favorisèrent ces éventualités humaines naturelles quoique illégitimes et conduisirent à une recrudescence de leur abandon. L'histoire des temps anciens et celle des temps modernes n'est-elle pas parsemée de ces mêmes événements que la morale chrétienne réprouve et réprouvera toujours. Si le problème est psychologiquement explicable et que l'on puisse comprendre aujourd'hui un tel déterminisme, on ne peut, selon la morale chrétienne qui, sur certains points, celui-là en particulier, possède des lois

immuables, l'excuser sans lui joindre une culpabilité que la miséricorde de Dieu seule peut annuler si le repentir imprègne l'âme du coupable.

De combien de Miséricorde divine recherchée, demandée et méritée n'a-t-il pas fallu obtenir pour cet objet qui fait les frais de notre propos, durant les années de 1830 à 1850, alors que l'Hôpital Général héberge, durant un temps très court pour la plupart, un nombre d'enfants illégitimes dont la progression annuelle s'échelonne entre 110 et 238 avec un acmé de 273 en l'année 1846? Une miséricorde humaine s'est exercée conjointement par l'ensemble du personnel religieux et

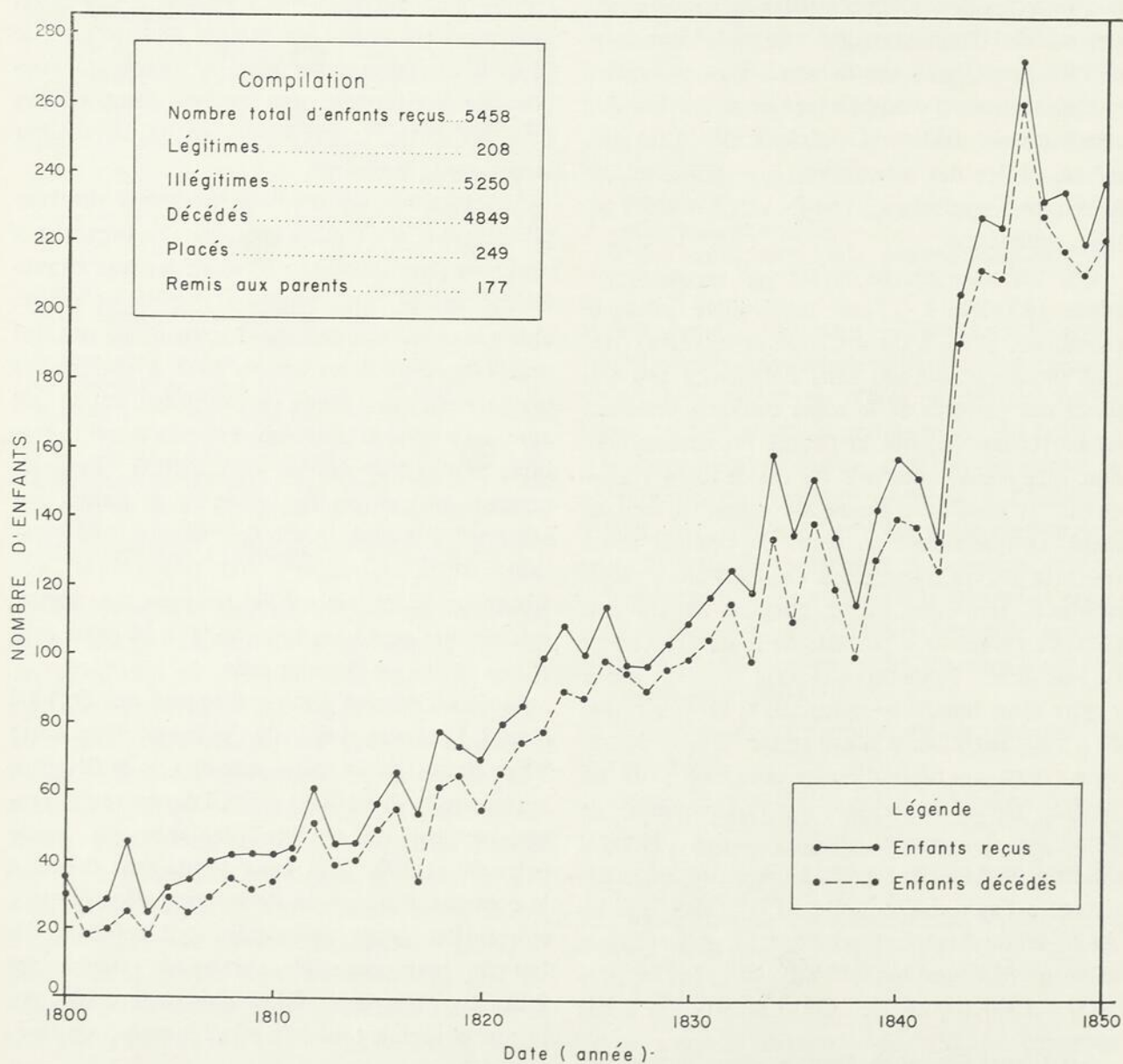


Figure 1. — Compilation des « enfants trouvés » reçus par l'Hôpital Général de Montréal de 1800 à 1850.

laïque de l'institution. Des écrits relativement précis ont déjà magnifié ces grands mouvements de charité. Nous n'avons pas, pour l'instant du moins, à en décrire ici toute la mansuétude. L'aspect démographique, qu'il nous a été donné d'étudier ici, nous conduit plutôt à des constatations d'un tout autre ordre mais qui laissent sous-entendre la somme de dévouement que l'on eut à déployer tout le long de ce demi-siècle de charité intense envers les « Enfants Trouvés » et leurs malheureux parents.

L'histoire ultérieure de cette même institution accusera un nombre plus grand encore de réfugiés de cette même nature sociale et humaine (en 1865 : 729 enfants) que nous aurons à envisager à notre tour ; mais il nous faut maintenant étudier le problème financier que ceux de la première moitié du XIX<sup>e</sup> siècle posaient aux autorités hospitalières et gouvernementales.

*Les problèmes économique de l'Œuvre  
de 1800 à 1850*

L'espace physique de l'institution consacré à l'hébergement de ceux qui, quoique peu nombreux, survivaient et attendaient l'adoption est de plus en plus restreint. Et le problème de la subsistance de tous ces malheureux provoque des mouvements d'angoisses continues dans l'âme des différentes supérieures. Aussi, leurs supplications ne cessent-elle pas de s'exprimer auprès de leurs bienfaiteurs et du gouvernement du Bas-Canada. Ce gouvernement est lui-même aux prises avec ses propres problèmes financiers. Il débat ces problèmes au cours des années 1774-1793. En 1813 et en 1815, il adopte des lois de revenus. Et en 1817 éclate l'épineux problème des « subsides » que Sir Thomas Chapais qualifie de « fameuse et obscure question des subsides aux enchevêtrements tenaces et aux méandres tortueux ». <sup>5</sup> Vingt ans de luttes parlementaires s'écoulèrent avant que cette question reçoive une solution et nos historiens scrutent encore les éléments afin d'en établir l'influence réelle et déterminante sur nos libertés législatives provinciales

5. Sir Thomas CHAPAIS, Histoire du Canada, t. III, p. 72, 1921.

ou fédérales d'aujourd'hui. Les institutions, et tout particulièrement l'Hôpital Général de Montréal, à qui l'on avait demandé de se préoccuper à la fois des aliénés et des enfants trouvés, et l'Hôtel-Dieu à qui fut confié le problème des enfants trouvés de la région de Québec <sup>6</sup> eurent nécessairement à souffrir des déficits du budget de la Couronne « affecté en permanence aux dépenses judiciaires et administratives » que les Gouverneurs, sans autorisation du Parlement du Bas-Canada, cherchaient à combler par le surplus accusé du budget dit de la Législative. Deux budgets, l'un que l'Angleterre puisait à même son budget « extraordinaire de l'armée », l'autre de la Législature du Bas-Canada accusaient un surplus accumulé auquel émergeaient ces institutions pour aliénés et enfants trouvés. Malgré les emprunts, non autorisés, que Lord Bathurst regardait comme « tacitement acquiescé aux paiements faits sans autorisation par la Législature », le déficit devenait global et les paiements autorisés par la Législature seule s'en trouvaient fréquemment irréguliers ou même partiellement différés. Pour nous, actuellement, il nous sied de rechercher comment se manifestaient à l'Hôpital Général les conséquences de ce retard et ce que, par voie de conséquence, il fallait déployer d'ingéniosité administrative et de tristesse refoulée devant les ressources insuffisantes.

*De 1814 à 1824 :*

Les difficultés financières semblent toujours de plus en plus grandes. Les moyens pour les résoudre sont peu nombreux. Les charités personnelles surviennent toujours mais à elles seules elles ne parviennent qu'à amoindrir les dettes. Mère Coutlée cherche à récupérer autour d'elle, tout ce qui pourrait servir à l'existence de tous ses protégés. C'est ainsi que le 21 janvier 1814, elle écrit à M<sup>gr</sup> J.-Octave Plessis, évêque de Québec, que <sup>7</sup>

« Il est vrai que nous sommes et avons été dans la détresse pour les besoins de notre hôpital »

6. Cf. *Laval méd.*, 34 : 1242-1254, (déc.) 1963.

7. L'original est conservé aux Archives de l'Archevêché de Montréal, document 26.

mais que les raisons de cet état de chose sont :

« des pertes pour raison de la guerre — les habitants toujours en campagne et en chômage ne pouvaient travailler et par conséquent sont hors d'état de payer leur dette »

que des secours lui sont parvenus :

« par les Sœurs de la Congrégation de l'Hôtel-Dieu et de Saint-Sulpice »

et elle suggère que :

« Si Son Excellence nous faisait la faveur de donner ses ordres pour donner à notre hôpital une partie des effets qui seront condamnés ou confisqués dans les magasins du Roi et les casernes, cela nous serait d'un grand secours pour les insensés et les enfants et autres besoins de la maison. »

d'ailleurs, continue-t-elle

« Ces effets nous étaient délivrés il y a quelques années, mais depuis un certain temps on les fait brûler. Quel dommage de faire brûler des choses qui seraient d'un grand secours pour les hôpitaux. »

et elle prie humblement M<sup>gr</sup> Plessis de parler à Son Excellence pour avoir ces effets

« tout vieux et déchirés qu'ils puissent être »

En outre, désirant donner à M<sup>gr</sup> Plessis une idée concise et réaliste des demandes que reçoit l'Hôpital relatives aux « enfants trouvés », Mère Coutlée écrira cette phrase d'une particulière signification

« Les enfants trouvés viennent ici comme des orages ! Nous avons reçu l'année dernière cinquante-huit enfants. »

Des lettres se succèdent relatant les états financiers de l'œuvre. En février 1814, Mère Coutlée écrira que, malgré qu'elle ait reçu en 1812, 6 800 livres du gouvernement et 7 200 en 1813, « nous sommes plus en arrière malgré cela qu'en 1812 ». Et le 25 août de la même année, M<sup>gr</sup> Plessis apprend que :

« J'espère que sous peu de temps, nous recevrons les 358 livres que la Chambre nous a aloués pour nous dédommager en partie des avances que nous avons faites pour les enfants trouvés et les personnes insensés. »

Le problème des « insensés » et des « enfants trouvés » préoccupe la Mère Supérieure et « ces deux dernières charges », écrira-t-elle le 25 mai 1818, « nous donnent beaucoup de travail et de sollicitude et à peine pouvons-nous y suffire. Que serait-ce donc si l'œuvre devenait plus considérable ».

Durant l'année 1822-1823, de nombreux échanges de lettres surviennent entre la Supérieure, Mère Lemaire, et le Comité de l'Assemblée, ou entre elle et M. H. Heney qui, en de nombreuses occasions, fut son protecteur et son influent intermédiaire auprès des Membres de l'Assemblée Législative. On convient, au cours de l'année, qu'une requête plus pressante, et renouvelée malgré que les autres « fussent toujours rejetées », serait présentée en novembre, afin que la Législature daigne enfin se pencher sur le problème angoissant de l'état financier de l'œuvre des « enfants trouvés » et des « insensés ».

M. H. Heney écrivait à ce propos à Mère Lemaire le 14 novembre 1822 :

« Madame Révérende Mère,

« Je prends la liberté de vous envoyer le projet de requête que je vous ai proposée, ainsi que l'État que vous m'avez fait l'honneur de me remettre ce jour, parce que si vous adoptez mon plan il sera nécessaire d'en faire autant de copies que de Requête.

« J'ai l'honneur d'être bien respectueusement

Votre très humble serviteur.

H. Heney »

Un mois plus tard, Mère Lemaire recevait le 10 décembre une lettre l'informant des démarches déjà entreprises et des nécessités que plus de précisions lui soient fournies relatives à ses dépenses :

« Madame,

« J'ai soumis vos papiers à la Législation il a plus à Son Excellence d'approuver que la Chambre s'en occupat. Votre requête, en conséquence est référée à un Comité. Je vous prie d'observer que cette approbation de Son Excellence n'est qu'une chose de forme, dans laquelle nous ne pouvons pas procéder chez nous, mais que cela ne lie personne, ni le Conseil, ni le Gouverneur à passer un acte à cet égard.

« Maintenant je crois qu'il serait utile que j'eusse en mains, les détails sur la bâtisse

que vous avez faite, ses dimensions, son emploi futur, c'est-à-dire à quoi destiné particulièrement le nombre de salles qu'elles contiendront, et par conséquent combien de lits, etc, et combien ce bâtiment vous coûte de vos propres fonds.

« Excusez le trouble nouveau que je vous occasionne et veuillez bien me faire réponse le plus tôt qu'il vous sera possible, même lundi prochain si cela est praticable.

« Votre très humble serviteur,  
H. Heney. »

L'agrandissement de l'hôpital dont il est ici question, avait été entrepris le 24 octobre 1822 et terminé le 3 août 1823. Il s'agissait d'« une aile de trois étages ayant 105×30 pieds, partagée en huit pièces dont quatre seraient appropriées pour recevoir les hommes et les petits garçons (enfants trouvés) ; quatre autres pour les femmes infirmes et les petites filles ; le tout pouvait contenir deux cents lits » ; l'étage inférieur renfermant une cuisine, une dépense et une salle de travail.<sup>8</sup>

*En 1824 :*

La lettre de M. John Richardson, du 3 janvier 1824, que nous publions plus loin, reçut dès le 7 janvier la réponse suivante de Sœur Lemaire

« J'ai l'honneur de vous présenter mes respects et je vous accuse la réception de votre lettre en date du 3 janvier 1824. Je vous offre mes sincères remerciements de l'intérêt que vous voulez bien prendre à nos affaires. S'il vous plaît me permettre de réclamer le secours de votre bienveillante protection.

« Daignez, Monsieur, observer que les détails que vous me demandez, demandent un peu de temps pour en faire les recherches, surtout pour l'analyse des comptes. Je vais travailler immédiatement à cet examen pour satisfaire d'une manière convenable, s'il m'est possible, aux questions que vous jugez à propos de me faire. »

Le ton de cette lettre ne laisse voir aucune inquiétude de la Supérieure en regard du questionnaire auquel elle était soumise. Toutefois, ce calme psychique qu'elle laisse supposer n'est pas véritablement celui que Mère Lemaire pré-

sente. Elle n'avait sûrement pas à le déclarer à M. Richardson, mais elle sentait le besoin de s'en ouvrir à quelqu'un qui saurait la mieux conseiller et apaiser. Le grand ami et le conseiller ce précieux M. Heney, fut donc, de nouveau, le confident à qui l'on eut recours.

A Monsieur Heney, Mère Lemaire écrit le même jour :

« J'ai l'honneur de vous transmettre une copie du Mémoire que m'a envoyé M. Richardson et auquel il demande une réponse au plûtôt. Je vous envoie aussi une copie de lettre que je lui ai écrite, vous jugerez par là si je me suis trop avancée ou si j'ai dit quelque chose de trop positif. »

Une véritable crainte d'avoir déplu au président du Comité s'est emparée de Mère Lemaire. Plus encore, elle ne sait comment interpréter tout ce questionnaire auquel on l'enjoint de répondre. Elle en avoue l'intensité et la profondeur en continuant ainsi :

« Je ne peux vous dire qu'elle a été ma surprise de recevoir de ce Monsieur, un mémoire aussi détaillé, et aussi circonstancié que celui-là. On s'est toujours contenté de l'exposé général que nous donnons tous les ans, c'est-à-dire depuis 1812, tel que celui que je vous ai remis et qui a toujours paru suffisait pour justifier l'emploi des sommes que nous avons reçues, l'excédent de la dépense que nous avons faite et comblée à nos propres frais. »

Ces rapports annuels nous apparaissent précisément corroborés par ces deux paragraphes que nous extrayons des « Extraits des Journaux du Conseil Législatif 1823-1824 » et d'un « Rapport du Comité Spécial »

« Il y a à l'Hôpital Général ou à la Maison Religieuse des Sœurs Grises de Montréal, dans lequel les pauvres lunatiques sont sous les soins gratuits du Docteur Selby, le père, huit cellules d'environ huit pieds de long sur six de large, et de sept pieds dix pouces de haut. Depuis 1800, on y a admis et renfermé quatre-vingt-quatre personnes dont six y sont encore, vingt-neuf sont mortes, et quarante-neuf ont été déchargés comme guéries ou soulagées.

« Il a été reçu à l'Hôpital Général dans le Couvent des Sœurs Grises de Montréal, depuis l'année 1800 jusqu'à 1823 inclusivement, 1207 enfants trouvés, dont 86 en 1823, et dans ce nombre il en est mort en nourrices 749 et dans l'Hôpital 92, faisant ensemble 841. »

8. L'Hôpital Général, t. II, p. 11.

L'Assemblée législative connaissait donc la situation réelle existant à l'Hôpital Général. Mais il semble que plus de détails doivent lui être fournis par l'entremise de son Comité spécial, afin de légiférer sur les « insensés et les enfants trouvés » dont on avait subventionné l'existence institutionnelle depuis vingt-trois ans. Pourquoi ! Mère Lemaire elle-même se pose la question.

« Je ne vois pas » continue-t-elle dans sa lettre à M. Heney. « quels desseins on me demande tant de détails que je trouve absolument étranger aux secours que nous sollicitons. Peut-être que ces détails, qui nous sont demandés sur les enfants trouvés, sont pour nous assujéti à de certaines clauses qui nous rendront absolument dépendantes. »

Craintes logiques, devant l'intervention de l'État dans le domaine de la charité publique, devant des subventions dont il a le devoir de rendre compte aux Chambres et au peuple de leur emploi judicieux. Droit de regard légal, mais combien facilement excessif dans ses moyens et ses déductions administratives, par trop souvent hâtives, de la part des préposés à cette surveillance et dont certains attrait politiques parviennent à influencer le jugement. Il est des œuvres de miséricorde terrestre qui ne souffrent aucune contrainte de l'État sans qu'elles ne s'en trouvent ralenties dans leurs sublimes réalisations.

Ces craintes n'étaient peut-être pas de celles qui allarmaient Mère Lemaire. Une autre, plus précise celle-là, lui faisait ajouter :

« D'un autre côté, je serais presque tentée de penser (sur ce que l'on m'a dit il y a quelques années) que tous ces connus pourraient amorcer quelques intentions de placer ces pauvres enfants dans l'établissement général projeté. »

Institutions de l'État d'un centre général d'hébergement des enfants illégitimes ? Projet privé, laïque ou ecclésiastique, dans le même but ? On ne sait. Aucun document officiel de tels projets nous est connu. Il y a lieu de croire, cependant, que seules des discussions sur un tel sujet aient été entreprises dans certains milieux civils, religieux et politiques. Il n'en est rien resté de tangible nulle part. L'avenir devait rapidement

prouver que l'on en était resté aux désirs exposés. Les Sœurs Grises de Montréal conservèrent leur œuvre jusqu'à nos jours.

Il n'en reste pas moins, que lors de ces pourparlers il y eut dans l'esprit de certains, une détermination à ne pas abandonner. Mère Lemaire de continuer sa lettre :

« Dans ce cas, je préférerais renoncer à toutes espèces d'aides que de renoncer à recevoir les pauvres petites victimes du malheur. »

En maintes occasions Mère Lemaire avait fait preuve d'une telle « énergie virile » d'une telle détermination à une charité totale.

A ce conseiller précieux, à cet ami généreux de l'œuvre, M. Heney, on veut bien, en terminant, lui préciser ses intentions et lui demander son opinion :

« Quelque bonne volonté que j'aie de répondre aux questions de M. Richardson, si toutefois vous n'y voyez pas d'inconvénients, il est toujours impossible que je puisse le faire dans un aussi court délai qu'ils paraîtraient le désirer. Je vais, cependant, par précaution m'occuper de ce travail avec toute la diligence possible. J'ose espérer, Monsieur, une réponse de votre part, comptant sur la bonté, l'affection que vous portez à votre maison dont vous nous avez déjà donné tant de preuve. »

Dès le 10 janvier, M. Heney s'empresse de répondre que la lettre à M. Richardson

« me paraît très mesurée et nous donnera le temps de voir à la réponse ultérieure »

Lui-même se met à la tâche d'étudier ce questionnaire du Comité et, deux jours plus tard, le 12 janvier, il écrira :

« J'ai pensé à la série de question que l'on vous a adressée, je ne vois pas qu'elles doivent vous inquiéter, ni vous gêner en aucune manière. Je crois au contraire que cela pourra vous être utile. »

Ce jugement sur l'ensemble du questionnaire dut apporter à Mère Lemaire un apaisement à ses craintes exprimées si franchement et, lui permettre de réaliser sa propre réponse, avec plus d'assurance et d'objectivité sereine, comme nous le verrons.

Et M. Heney de continuer :

« La première est toute simple, quoi qu'elle exige une réponse de 22 à 30 articles.

« La deuxième ne comprend que deux objets, je suppose à savoir les batards et les foux.

« Depuis la 3<sup>e</sup> jusqu'à la 11<sup>e</sup>, (ce questionnaire) nous fournira un moyen facile quoique détourné de faire sentir l'inconvénient qu'il y a de mettre un pareil établissement — il s'agissait des loges pour insensés — « aux charges d'une communauté de filles, outre la situation du lieu si près de l'eau sujet aux inondations le printemps, le manque d'un local, etc. ».

« de la 12<sup>e</sup> à la 19<sup>e</sup> questions inclusivement, il s'agit des « enfants trouvés ». A ce propos M. Heney veut bien aussi donner son opinion. »

« La 16<sup>e</sup> quant au nombre d'enfants morts comme il pourrait peut-être paraître considérable, il sera peut-être bon de parler de l'état dans lequel vous les recevez, malades, souffrants victime autant de la misère que de la débauche ».

« La 18<sup>e</sup> vous sera sans doute favorable ainsi que la 19<sup>e</sup>.

« Je vous demande bien volontiers pardon » termine-t-il, « des détails peut-être insignifiants de ma lettre, mais je suppose que la lettre de M. Richardson vous a donné de l'inquiétude et je voudrais pouvoir la diminuer. »

Quelles étaient donc ces Questions que le « président du Comité du Conseil Législatif du Bas-Canada » datées de Québec le 3 janvier 1824 adressait à la Communauté des Sœurs Grises de Montréal? Les voici :

1<sup>o</sup> « Quelle somme l'Hôpital Général de Montréal a-t-il reçue annuellement, sur les argents publics depuis 1800 jusqu'au temps présent ?

La réponse est colligée en un grand « Tableau Général »,

« qui comprend l'argent que nous avons reçu du gouvernement depuis 1800, l'emploi que nous en avons fait chaque année, avec l'excédent de la dépense annuelle ».

Nous désirons publier ici ces valeurs pour les cinq premières années et leur somme pour les 24 premières années (tableau I).

« L'excédent de la dépense a été comblé en partie des rentes de notre maison ; en partie des aumônes que nous avons reçues, et principalement du travail de nos maires ».

(Signé) Sœur Lemaire, supér.

St M Euphrasie Sabourin

2<sup>o</sup> « A quels objets les argents ainsi reçus ont-ils été employés ? et s'ils l'ont été à plus d'un objet, vous ferez mention de la somme qui aura été employée à chacun d'eux annuellement ?

« L'argent » répond-t-on, « n'a été employé que pour les insensés, et les enfants trouvés.

— pour la somme employée annuellement à chacun d'eux, « Voyez le n<sup>o</sup> 1 » sur ce tableau sont toujours séparés les argents qu'ont occasionné les « enfants trouvés » et les « insensés » réciproquement.

Les questions posées depuis la troisième jusqu'à la onzième inclusivement ont trait au nombre, aux logis, aux conditions de vie, aux traitements reçus et à l'hygiène des logis. Qu'il nous suffise de relater ici que les réponses fournies furent précises et démontrèrent combien ces malheureux insensés

TABLEAU I

Sommes reçues et dépensées par l'Hôpital Général de Montréal de 1800 à 1823

ANNÉES	REÇU DU GOUVERNEMENT	SOMMES DÉPENSÉES		EXCÉDENT DE LA DÉPENSE SUR LA RECETTE
		Enfants trouvés	Insensés	
1800	£ 183. 6. 8	£ 317. 13. 8	£ 138. 2. 1½	£ 272. 9. 1½
1801	£ 173. 0. 0	£ 289. 6. 8½	£ 142. 10. 5½	£ 258. 17. 2
1802	£ 171. 19. 0	£ 365. 18. 3½	£ 180. 6. 3	£ 374. 3. 6½
1903	£ 183. 1. 9	£ 357. 12. 0	£ 170. 9. 10	£ 339. 0. 1
1804	£ 187. 6. 4	£ 411. 2. 6	£ 180. 16. 6	£ 404. 12. 8
1800-1823	£ 10 300. 9. 3	£ 17 127. 13. 2		£ 6 827. 3. 11

recevaient toutes les attentions nécessaires à leur état malgré les conditions physiques des logis, leur demeure.

La suite de ce questionnaire a trait aux enfants trouvés. Nous apprendrons avec précision leurs conditions de vie.

12° « *Quel est le nombre d'enfants trouvés de chaque sexe, qui ont été reçus annuellement dans votre établissement depuis l'année 1800 jusqu'au temps présent, distinguant le nombre dans chaque année ?* »

Un tableau portant le n° 3 est fourni.

La première moitié de notre figure 1 indique le nombre annuel durant cette période et a été conçu en suivant fidèlement celui des Mères Lemaire et Sabourin. En ces 24 premières années, le total des enfants admis fut de 1 207.

13° « *Combien y en a-t-il dans votre établissement ou sous la direction ou sus-intendance de votre hôpital ?* »

Rép. « Il y en a 59 tant en nourrice que dans l'hôpital.

14° « *Quel est le système suivi à leur égard ?* »

Rép. « Ne saisissant pas suffisamment l'objet de la question, je ne saurais y répondre d'une manière satisfaisante. Tout ce que j'ai l'honneur de vous dire « C'est qu'on entre dans tous les détails et tous les soins qu'inspirent des enfants abandonnés, privés de tout secours et de tout appui. »

N'y a-t-il pas ici sagesse, prudence et enfin diplomatie ? Le système consiste d'« entrer dans tous les détails et tous les soins ». Peut-on aller au-delà ? on ne fit pas moins ! Que peut désirer de plus même un gouvernement très soucieux du bien-être de ces « enfants » pour lesquels on est prête, dit Mère Lemaire, de se priver des argents alloués plutôt que de perdre la responsabilité de leur assurer vie, existence, instruction et éducation ?

La 15<sup>e</sup> question, cependant, nous renseigne davantage.

« *Sont-ils gardés dans l'Hôpital Général, ou sont-ils mis en nourrice, et à quelle condition ?* »

Rép. « Ils sont gardés dans l'Hôpital Général jusqu'à « ce que l'on ait trouvé une nourrice, alors on les y place jusqu'à l'âge de 18 mois, à raison de 15 £ par mois, et le trousseau que nous donnons aux nourrices, après lequel, nous

les retirons lors de notre visite ou autrement, si nous nous apercevons de quelques négligences de la part des nourrices nous les reprenons ou nous les plaçons ailleurs. »

Le « Régistre pour les Enfants Trouvés », auquel nous avons déjà fait allusion, démontre que les mises en nourrices étaient assez fréquentes, mais que parfois plusieurs enfants différents pouvaient être confiés à une même mère durant l'année, puisque la mort en fauchait un grand nombre. En outre, on peut à l'aide d'une statistique annuelle établir le nombre de ceux « Restés à l'Hôpital » chaque année ; sur les 1 207 enfants admis de 1800 à 1824, il en est resté 117. Si l'on exclut l'année 1823, alors que 16 enfants sont à l'hôpital, on parvient à démontrer qu'en moyenne cinq à sept enfants demeuraient chaque année sans nourrice. Le problème de leur trouver des nourrices se résolvait avec grande facilité en certaines années, car les décès se multipliaient parmi eux, soit avant leur placement en nourrice, soit un peu plus tard. La réponse à la seizième question du Mémoire du Conseil Législatif nous l'apprend.

16° « *Quel est le nombre de ceux qui sont morts en nourrice, ou dans l'hôpital général, et le nombre de ceux qui ont vécu jusqu'à un âge assez avancé, pour être mis en apprentissage ou engagés comme domestiques ?* »

Rép. « Depuis 1800 jusqu'en 1823, il est mort, en nourrice 749 enfants, et dans l'hôpital 92.

« Un grand nombre de ces enfants meurent dans le premier mois à raison du mauvais état dans lequel nous les recevons, causé par la honte qui porte les Mères aux plus grandes extrémités, pour dérober aux regards publics le fruit de leurs crimes. »

« Il reste 335 enfants que nous avons placés à différents âges chez des personnes, reconnues pour leur probité et leur honnêteté, qui les élèvent comme leurs propres enfants.

« 31 qui sont sous les charges de l'hôpital. »

Avec quelle clarté est décrite ici la situation, en 1824, de tous ces « enfants trouvés » pour lesquels depuis 1800, le gouvernement du Bas-Canada avait jugé nécessaire de subventionner partiellement les dépenses que leur existence entraînait et exigeait des institutions qui, par charité et dévouement total veillaient sur eux « dans

# VICHY CÉLESTINS

EAU MINÉRALE ALCALINE NATURELLE, PROPRIÉTÉ DE L'ÉTAT FRANÇAIS.

FOIE, VOIES BILIAIRES  
VOIES DIGESTIVES  
ÉQUILIBRE DE LA  
NUTRITION

LE TONIQUE MINÉRAL TOUT INDIQUÉ DANS LES SOINS POST-OPÉRATOIRES  
A jeun, aux repas, au coucher

Méfiez-vous des substitutions  
prescrivez **CÉLESTINS**

RECOMMANDÉE PAR  
LE CORPS MÉDICAL  
DANS LE MONDE ENTIER

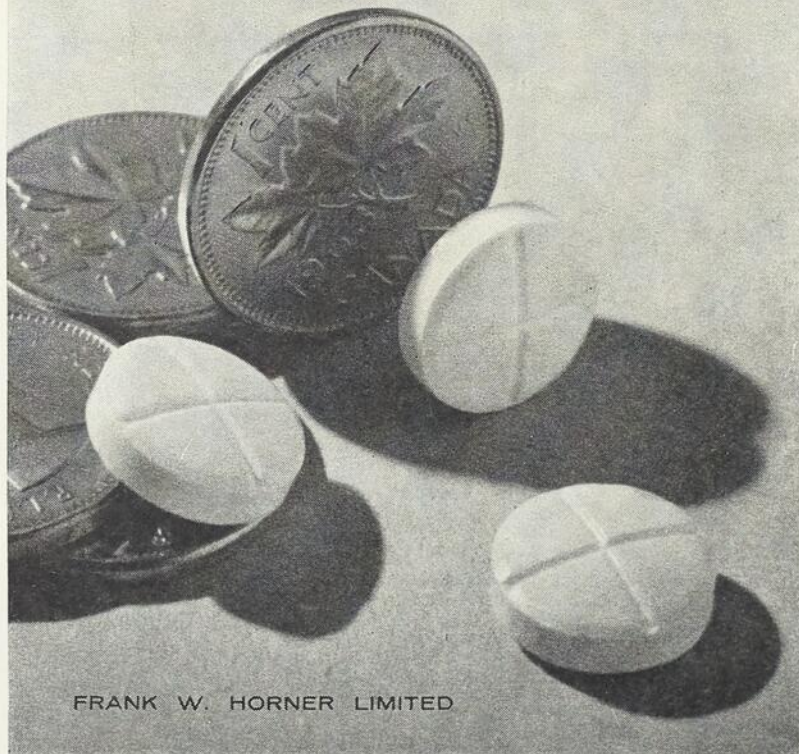
Importateurs: HERDT & CHARTON, Inc., 2245, rue Viau, Montréal.

# Pénicilline sans goût

COMPRIMÉS · LIQUIDE

## Forpen

PÉNICILLINE G



FRANK W. HORNER LIMITED

tous les détails » et tous les soins qu'inspirent des enfants abandonnés, privés de tout secours et de tout appui ».

La 17<sup>e</sup> question, nous introduit dans le domaine de la réclamation de son propre enfant « illégitime » qu'aujourd'hui l'on regarde comme une demande et un geste « naturel ». Il y a plus d'un siècle et quart, que voyait-on ?

« Du nombre de ceux qui sont reçus y en a-t-il dont les parents soient connus ? »

Rép. « Le cas en est très rare, et la prudence nous rend très délicate à leur faire aucune question à ce sujet. Il arrive cependant, quelquefois, que les parents les réclament en personne, et alors on ne fait aucune difficulté de les leur « remettre ». »

L'enfant « selon la nature » avait droit à son milieu naturel, ses parents légitimes.

La 18<sup>e</sup> et la 19<sup>e</sup> questions dont les réponses ne pouvaient, avait écrit M. Heney, que servir la cause des Sœurs Grises et leur être « favorable » que comportaient-elles ? Elles semblaient au premier abord très inquisitives et pouvaient fort bien provoquer dans les âmes que la probité totale animait un froissement amer et une certaine colère incitant l'esprit à se refuser de répondre à une telle insulte apparente. Mais une fois la provocation reconnue comme absente des intentions du législateur mais bien comme une nécessité, une obligation morale de connaître la destinée de tout ce que l'on distribuait de l'argent public, on se rendait avec bonne grâce et précision aux désirs exprimés. C'est ainsi que l'on apprend que

« Les argents que nous avons reçus annuellement du gouvernement ont été donnés, en général, soit pour les insensés, soit pour les enfants trouvés, sans aucune autre distinction, pour le montant de l'excédent ou du déficit, voyez le No. 1. »

et

« aucun des argents publics, ainsi reçus n'ont été employés à d'autres objets qu'aux insensés et aux enfants trouvés. »

La Chambre d'Assemblée dut être bien renseignée, et l'admirable gestion des affaires de la Communauté des Sœurs Grises de Montréal éton-

ner, surprendre, édifier quelques-uns de ses Membres sinon tous. Pour nous qui en étudions le document, notre admiration est grande, et notre joie de la précision historique qu'il contient, n'est que plus éclatante. L'œuvre des « enfants trouvés » ne pourrait jamais périr.

En 1844 :

Si Mère McMullen avait à réaliser avec tant de bonheur les fondations de la Rivière-Rouge et celle d'Ottawa, les problèmes que posaient les enfants trouvés demeuraient l'un de ses soucis les plus chers. Elle eut à en exposer une fois de plus les besoins financiers urgents devant lesquels la communauté était confiante. Une requête particulière fut adressée le 12 décembre 1844 à son Excellence Sir Charles Théophile Metcalfe, gouverneur en chef du Bas-Canada et à la Chambre d'Assemblée.

« A Son Excellence

« A L'Honorable Conseil Législatif

« Aux Honorables (Membres) convoqués en Parlement

« L'humble requête des Dames de L'Hôpital Général de Montréal

« Exposant humblement que depuis 1754, elles se seraient chargées de recueillir, élever et soigner les enfants trouvés. Que leur fondatrice s'étant charitablement chargée de ce soin étranger à leur constitution elles n'ont pas cru devoir s'y refuser depuis.

« Que quoique leurs moyens fussent très faibles, elles auraient néanmoins supportées seules les frais considérables que cette œuvre occasionnait, jusqu'à ce qu'il ait plu au gouvernement de payer une partie de ces dépenses.

« Que le nombre de ces enfants croissant sans cesse, et l'établissement de vos suppliantes qui n'étaient pas dans le principe destiné à cette œuvre, devenant trop étroit, vos suppliantes dans l'espérance de pouvoir être plus utiles encore à l'avenir, auraient considérablement augmenté leur établissement, de manière à pouvoir offrir un salle et des secours à un bien plus grand nombre de ces victimes innocentes du crime ou de la misère, ainsi qu'à un plus grand nombre de pauvres invalides.

« Qu'en addition aux enfants trouvés que vos suppliantes reçoivent presque journellement, et dont le nombre va toujours croissant, vos suppliantes n'ont pas crû pouvoir refuser un asile et des secours à un grand nombre d'enfants jeunes, pauvres et étrangers que les malheurs et la misère avaient fait sortir de leur

patrie et qui venaient solliciter leur compassion et leur demander un asile et du pain.

« Que vos suppliantes après avoir élevé des bâtiments considérables à leurs frais, sollicitent maintenant l'aide de la Législature pour les mettre en état d'achever leur entreprise et faire face aux frais considérables qui restent à faire pour meubler les nouvelles salles qu'elles ont fait construire, pour fournir les linges, hardes etc. etc. nécessaires à un plus grand nombre d'enfants et de vieillards infirmes, (il me semble qu'il faudrait joindre à cela un état approximatif de la dépense probable).

« Que les sommes accordées à vos suppliantes par le Législature depuis quelques années, toutes considérables qu'elles paraissent en elles-mêmes, ont été néanmoins insuffisantes pour couvrir les dépenses encourues pour les enfants trouvés et les insensés, sans y comprendre le surplus de pauvres infirmes reçus à l'Hôpital Général, et qui cette année, se monte à cinq fois autant qu'elles sont tenues d'en recevoir par leurs constitutions.

« Que depuis 1811 la dépense pour ces deux seuls objets a excédé les sommes votées par le Parlement de £ 76 334.7. ou de £ 3 180.11.11 ½ comme on le peut voir par les comptes qu'elles en ont fournis annuellement à la Législature et comme il paraît par l'extrait ci-joint.

« Vos suppliantes s'adressent avec confiance à Votre Excellence, ou au Conseil etc. etc. et vous prient humblement de prendre leur requête en considération et de vouloir bien leur accorder tel aide ou secours que dans votre sagesse vous jugerez juste et convenable.

Et vos suppliantes ne cesseraont de prier . . . »

Une telle requête dut émouvoir le Gouverneur, et dès le 12 février 1845, son secrétaire M. D. Daly adressait aux commissaires : « re for the Relief of Insane and Foundling's J. B. C. Trestler, Escr. M. D., I. Bourret, esq., C. S. Rodier, esq., la lettre suivante :

Secretary's Office  
Montreal 12th Feb. 1845

« Gentlemen,

« The Governor General Having had under His consideration in Council the Memorial of the Ladies of the Grey Nunnery, of the 12th of December last, I have received His Excellency's commands to acquaint you in reply for their information, the He has been pleased to direct that the usual grant to their Hospital should be born upon the Estimates for the current year ; and that as regards the request of the Ladies that provision may be made for the liquidation of the arrears incurred on account for the Hospital, amounting to the sum of £ 3,057-3-4 ; His Excellency has every disposi-

tion to admit the policy of also defraying them under the peculiar circumstances of the case, from the Provincial Revenue.

« I am, however, to take this opportunity of informing you that His Excellency is led to the conclusion that the burthen of supporting Foundlings ought on no account to be permitted hereafter to fall upon the Provincial Revenue, beyond the amount for which the faith of Government may be considered as already pledged ; and that He will therefore not feel justified in recommending to the Legislature any provision for the support of Foundlings received at the Hospital after the Present time.

I have the honor to be  
Gentlemen,  
Your most obt. servt.  
D. Daly Sect. »

J. B. C. Trestler, Escr. M. D.  
I Bourret, Escrque  
C. S. Rodier, Escrque  
Com.<sup>rs</sup> for the Relief of Insane & Foundlings  
etc. etc., Montréal  
True Copy

Il plaisait donc au Gouverneur de continuer l'octroi annuel « the usual grant » pour l'année courante, et il était disposé à considérer la liquidation des arrérages « admit the policy of also defraying them ».

Mais, hélas, les commissaires étaient informés qu'à l'avenir ils ne se trouvent pas justifiés de recommander à la Législature de faire en sorte que les octrois annuels soient renouvelés. Effectivement, les octrois aux institutions qui avaient si généreusement souscrit aux désirs de la Chambre d'Assemblée de s'occuper des « enfants trouvés » cessèrent dès février 1845. L'Hôtel-Dieu de Québec n'en reçut plus aucun d'entre eux, vit à pourvoir les derniers arrivés de l'année de foyers et cessa définitivement ses activités en faveur des enfants trouvés en 1850. L'Hôpital Général de Montréal continua l'œuvre entreprise bien antérieurement à la demande du gouvernement.

L'année suivante, le 17 mars 1846, Mère McMullen était informée par les commissaires de la lettre<sup>9</sup> qu'ils recevaient du Secrétaire du Gouverneur

9. Archives SGM.

**SUPPOSITOIRES** ADULTES — ENFANTS — BÉBÉS



# Broncho-grippol

FORMULE	Adultes	Enfants	Bébés
Calcium acétylsalicylate ..	0.40 gr.	0.20 gr.	0.05 gr.
Dihydroxypropyl- théophylline .....	0.15 gr.	0.10 gr.	0.015 gr.
Quinine sulf. ....	0.10 gr.	0.06 gr.	—
Racine d'aconit pulv. ....	0.02 gr.	0.005 gr.	0.001 gr.
Guaïacol .....	0.05 gr.	0.003 gr.	0.02 gr.
Eucalyptol .....	0.05 gr.	0.03 gr.	0.02 gr.
Camphosulfonate de Na ..	0.05 gr.	0.02 gr.	0.01 gr.
Excipient spécial q.s.			

**INDEX THÉRAPEUTIQUE**

De par la synergie existant entre ses composants, le Broncho-Grippol est doué des propriétés les plus efficaces comme antipyrétique, comme antiseptique des voies respiratoires, comme eupnéisant et comme cardio-protecteur.

Formule exclusive préparée par  
**LES LABORATOIRES JUNOD, Genève, Suisse**

Seuls distributeurs au Canada

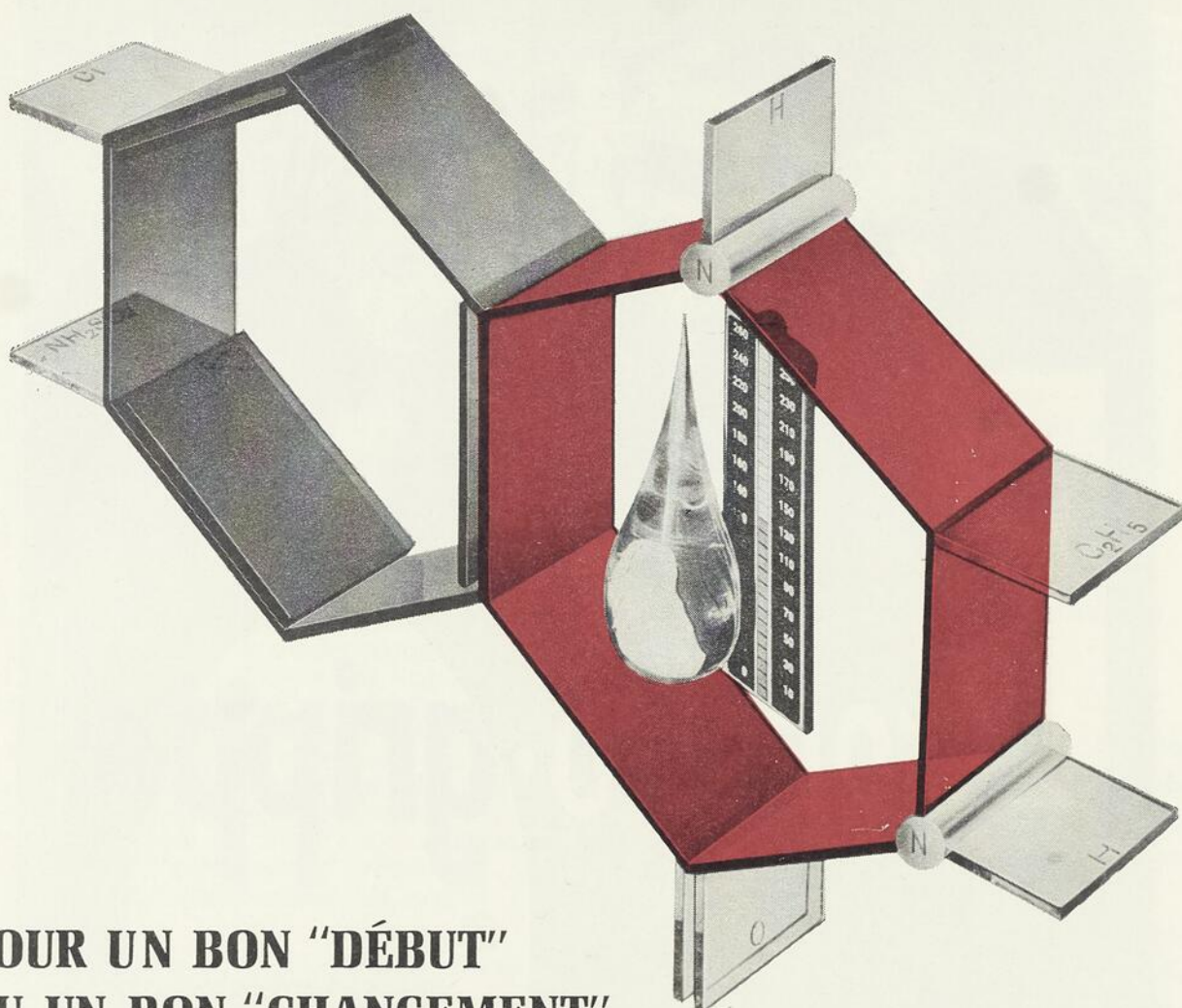
- GRIPPE**
- BRONCHO-PNEUMONIES**
- REFROIDISSEMENTS**
- LARYNGITES**
- TRACHEITES**
- BRONCHITES**
- PNEUMONIES**

**Herdt & Charton Inc.**

2245, RUE VIAU — MONTRÉAL

MÉDICATION  
DE  
CHOIX

# UN NOUVEAU DIURÉTIQUE HYPOTENSEUR



## POUR UN BON "DÉBUT" OU UN BON "CHANGEMENT"

Celui qui s'approche le plus de l'idéal comme agent diurétique hypotenseur. ■ Diurèse sodique rapide et prolongée. ■ Action progressive, physiologique. ■ Bonne tolérance; les effets secondaires compliquent rarement le traitement. ■ Rapport d'excrétion Na:K plus élevé. ■ Associé à des hypotenseurs tels que des ganglioplégiques et d'autres diurétiques, permet de mieux contrôler l'action médicamenteuse.

# Aquamox®

Quinethazone Lederle

UN OU DEUX COMPRIMÉS A 50 MG UNE FOIS PAR JOUR

Secretary's Office  
Montreal, 17th March '46 (1846)

« Gentlemen,

« With reference to my letter to you of the 12th of February 1845, I have the honor, by command of the Administrator of the Government to inform you that His Excellency has had under consideration in Council the subject of the provision to be made for the liquidation of the arrears incurred on account of the Hospital under the charge of the Ladies of the Grey Nunnery amounting to the sum of three thousand & fifty seven pounds, three shillings & two pence, currency, and that He will be prepared to submit to the Legislature at the approaching session the propriety of providing for the payment of two thousand pounds on account of the same, reserving the consideration of the balance of one thousand & fifty seven pounds, three shillings & four pence for the succeeding session.

I have the honor to be,  
Gentlemen,  
your most obt. servt.  
signed D. Daly Secr. »

J. B. C. Trestler, Esqr. M. D.  
Jos. Bourret, Esqr.  
C. S. Rodier, Esqr.  
Comrs for the relief of  
Insane & Foundlings,  
Montreal

« Under the peculiar circumstances of the case » avait spécifié la lettre du 12 février 1845. Celle de mars 1846 informait que les « arrérages » ou plutôt l'excédent des dépenses encourues par rapport à l'octroi annuel par les Sœurs Grises de Montréal seraient accordées en deux versements sensiblement égaux mais à des sessions différentes.

Ironie amère, épreuve acceptée sans doute, mais charge encore plus onéreuse, l'année 1846 fut celle

où la Communauté des Sœurs Grises reçut le plus d'enfants trouvés,

« Depuis le 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre de la même année, le nombre d'enfants trouvés qui ont été reçus pendant cette période se porte à 273 les quels ont été reçus aux frais de la maison le Gouvernement ne voulait plus rien allouer pour le support des enfants trouvés qui seraient reçus à l'Hôpital après la signification qu'il nous a faite de cette cause le 12 février 1845. »<sup>10</sup>

Le second demi siècle de la fondation des « enfants trouvés » s'achevait tout comme le premier n'avait jamais cessé d'être, sous la seule et unique responsabilité économique de la Communauté des Sœurs Grises de Montréal, sur les aumônes des personnes charitables de la ville de Montréal et des environs. Pourtant, les enfants trouvés affluaient « comme des orages » avait écrit Mère Coutlé en 1814 alors qu'elle en recevait 58. qu'aurait-elle dit devant les inscriptions des années 47, 48, 49 et 50, alors que l'on enregistre 228, 235, 220, 238 respectivement.

N'y a-t-il pas là « déluge » ? Et si l'on regarde les statistiques jusqu'en 1854, afin de se rendre à la fin du siècle d'opération, on voit que la progression ne cesse d'augmenter. En 1851, 266 enfants ; en 1852, 285 ; en 1853, 277 et, en 1854, 304. Nous aurons l'occasion de revenir sur le sujet mais informons immédiatement le lecteur qu'en 1854, de ce nombre de 304, il est décédé 293. Quelle hécatombe !

Le second siècle de l'Œuvre des « enfants trouvés » de la Bienheureuse Mère d'Youville s'ouvre sous des perspectives dont nous tenterons bientôt de dévoiler ici toutes leurs réalisations sociales.

---

10. Extrait d'un « Tableau statistique de l'Hôpital Général de Montréal, 12 février 1847 », Archevêché de Montréal, S.G.M., Doc. 81.

Frank T. LANZDEN. **Acute appendicitis in children.** (Appendicite aiguë chez les enfants.) *Am. J. Surg.*, 106 : (déc.) 1963.

L'auteur étudie 1962 cas d'appendicectomies faites au *Children's Hospital*, Akron, Ohio, de janvier 1950 à décembre 1959. Il en arrive aux conclusions suivantes.

### *Âge et sexe :*

Il note une prédominance des garçons sur les filles de l'ordre de 14 pour cent. L'âge moyen dans les deux groupes est de 9,8 ans, avec un sommet à 11 ans, âge auquel le tissu lymphoïde est à son maximum de croissance rendant de ce fait plus vulnérable à l'obstruction.

### *Variations saisonnières :*

Les changements de saison semblent favoriser l'apparition de l'inflammation appendiculaire.

### *Les symptômes et leur durée avant l'admission :*

Ils sont classiques : douleur péri-ombilicale, puis à la fosse iliaque droite, vomissements (68 pour cent des cas), nausées et douleur (13 pour cent des cas), anorexie sans nausée ou vomissement (neuf pour cent des cas), constipation (28 pour cent des cas), température inférieure à 102°F. L'auteur note que la diarrhée et une température supérieure à 103°F. sont significatives d'un abcès ou d'une perforation. De plus, les douleurs récurrentes rencontrées dans 21 pour cent des cas ont montré des appendices normaux dans 25 pour cent des cas. La durée des symptômes avant l'admission s'étend de 30,2 heures pour une appendicite aiguë à 71,4 heures pour les cas de perforation.

### *Signes physiques et données de laboratoire :*

Une sensibilité à la fosse iliaque droite, un *rebound tenderness*, une sensibilité à la toux, la position en décubitus latéral les genoux fléchis, un toucher rectal positif et une leucocytose élevée avec déviation vers la gauche sont très significatifs. Il faut noter qu'une leucocytose normale doit suggérer une observation plus judicieuse du malade, puisque chez 52 pour cent des patients, ayant un appendice normal, ou la leucocytose était normale, ou il n'y avait pas de déviation

vers la gauche de la formule, ou, encore, ces deux signes coïncidaient.

### *Interventions :*

L'appendicectomie a pu être faite dans 99 pour cent des cas.

### *Données anatomo-pathologiques :*

Il y avait appendicite aiguë dans 88 pour cent des cas et perforation surajoutée dans 18 pour cent des cas, ceci surtout chez les enfants d'âge préscolaire.

### *Antibiothérapie postopératoire :*

Elle ne trouve son indication qu'en cas d'abcès ou de perforation.

### *Complications et décès :*

Dans cette série, la mortalité n'a été que de 0,5 pour cent. Les complications suivantes furent observées : abcès de la plaie (56 cas), abcès pelvien (28 cas), abcès intra-abdominal (13 cas), abcès périnéphritique (un cas), déhiscence de la paroi (un cas), obstruction intestinale (un cas).

### *Affections associées :*

Quoique rencontrés dans 43 cas, les oxyures ne peuvent être évoqués comme facteurs étiologiques. Les autres affections associées sont : le carcinoïde de l'appendice (un cas), le tératome ovarien (un cas), la rupture du grand droit (un cas), la péritonite primitive (deux cas), le kyste pathologique ovarien (six cas), la salpingite aiguë (trois cas) et la tumeur de Wilson (un cas).

Pierre FORCIER

Israel ZIVIN. **Neurologic manifestations of Addisonian and acquired pernicious anemia.** (Manifestations neurologiques de l'anémie pernicieuse.) *Med. Clin. N. Amer.*, 48 : 177-187, (janv.) 1964.

Les symptômes et signes neurologiques résultent des effets de l'insuffisance de la vitamine B<sub>12</sub> à la moelle épinière. Les manifestations neurologiques les plus fréquemment rencontrées consistent en des paresthésies des extrémités. Ces



*Traitement de choix pour les*  
**SINUSITES AIGÜES ou CHRONIQUES,**  
**les LARYNGITES, PHARYNGITES,**  
**AMYGDALITES et les**  
**BRONCHITES ASTHMATIQUES**

# **CAMIROL**

## **INJECTIONS INTRAMUSCULAIRES**

**FORMULE :** Iodoforme - Camphre - Menthol - Iodures  
(Solution huileuse de faible acidité)

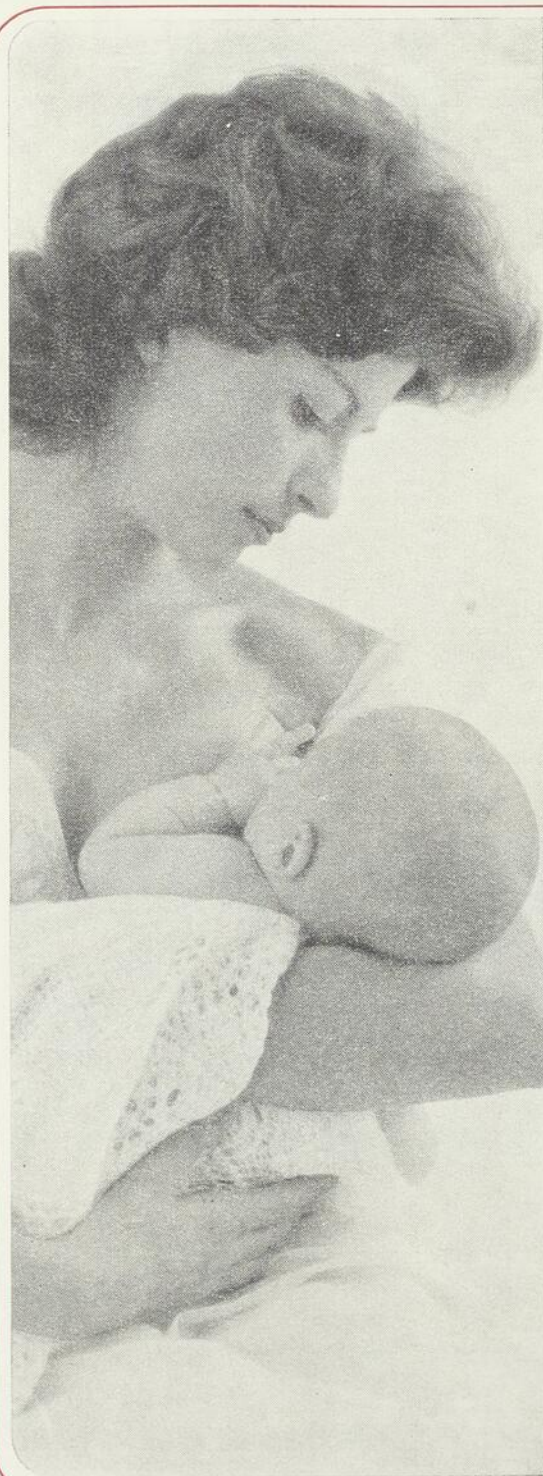
**POSOLOGIE :** Administrer 1 ou 2 injections intra-  
musculaires deux ou trois fois par  
semaine, selon le cas.  
Enfants: Demi-dose.

*Documentation envoyée à Messieurs les Médecins  
sur demande.*

Manufacturé par  
**Carroll Dunham Smith Pharmacal Company,**  
New Brunswick, U.S.A.

*Distributeurs au Canada*

**Herdt & Charton Inc., Montréal**



## DÉSORMAIS ALIMENTATION PHYSIOLOGIQUE CONVENANT À TOUS LES NOUVEAU-NÉS

La NOUVELLE FORMULE S-26 du S-M-A\* apporte tous les hydrates de carbone, les lipides, les vitamines et les oligo-minéraux que l'on sait essentiels à une alimentation infantile optimum...

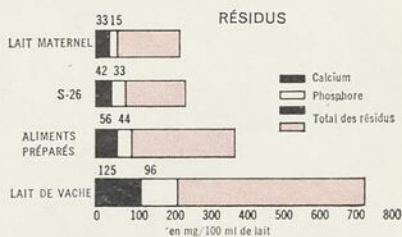
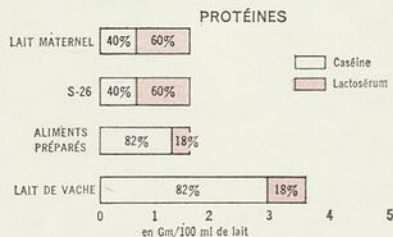
### PLUS

une charge rénale en électrolytes qui est physiologique et qui épargne les reins immatures du nourrisson, augmente les réserves d'eau diffusible, protège contre la déshydratation

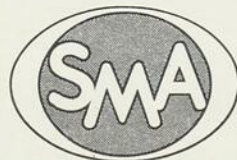
des quantités de caséine (40%) et de lactalbumine (60%) conformes à celles du lait maternel et une formule physiologique d'acides aminés, pour assurer une croissance et un développement harmonieux

maintient la calcémie, même quand l'hypocalcémie peut être un risque, comme chez les prématurés

### COMPAREZ LA NOUVELLE FORMULE S-26 DU S-M-A AVEC LE LAIT MATERNEL ET LES ALIMENTS COURANTS



Littérature détaillée sur demande



NOUVELLE FORMULE S-26

John Wyeth & Brother (Canada) Limited,  
Windsor, Ontario. \*Marque déposée

troubles sensitifs sont symétriques et ont une évolution ascendante.

Les troubles moteurs vont de la faiblesse musculaire à la paralysie flasque. On note par ailleurs des anomalies des réflexes, des troubles vésicaux et du tube digestif, des troubles mentaux et oculaires.

#### *Hématologie et analyse gastrique :*

La formule sanguine montre habituellement un taux des globules rouges à environ 3 000 000 par mm<sup>3</sup>. L'hémoglobine est proportionnellement moins abaissée et le volume des globules rouges est augmenté avec hyperchromie et chromatophilie. Les granulocytes et les plaquettes sanguines sont abaissés proportionnellement aux globules rouges. Une achlorhydrie gastrique est de règle et l'acidité totale après une injection d'histamine est réduite de façon caractéristique.

#### *Facteurs déficients :*

L'action principale du facteur intrinsèque sécrété par les glandes gastriques et duodénales est de faciliter l'absorption de la vitamine B<sub>12</sub> (facteur extrinsèque) à travers la muqueuse intestinale et son emmagasinage dans le foie. L'anémie pernicieuse est probablement un défaut constitutionnel avec atrophie irréversible de la muqueuse gastrique causant généralement une achlorhydrie et toujours une déficience du facteur intrinsèque. L'acide folique joue un rôle dans la maturation érythrocytaire mais la présence de la vitamine B<sub>12</sub> est requise pour une maturation complète.

#### *Action vitaminique suggérée :*

La vitamine B<sub>12</sub> serait impliquée dans la synthèse des DNA et RNA. Cette vitamine activerait le coenzyme de l'acide folique et contrôlerait ainsi les réactions dépendantes de l'acide folique.

#### *Syndrome consécutif à la gastrectomie :*

L'anémie ferriprive est d'occurrence fréquente après gastrectomie (62 pour cent des cas). Une déficience en vitamine B<sub>12</sub> avec anémie mégalo-blastique modérée après gastrectomie subtotale se rencontre fréquemment bien que l'anémie mégalo-blastique sévère soit rare. Les changements mégalo-blastiques passent souvent inaperçus à cause de la déficience en fer associée. Une dégénérescence subaiguë de la moelle épinière est cependant rare.

#### *Diagnostic différentiel :*

Plusieurs affections entraînent une formule sanguine semblable à celle de l'anémie pernicieuse et

des troubles neurologiques similaires : la gastrite atrophique, la dysentérie chronique, l'entérite régionale, la pancréatite chronique avec déficience en vitamine B<sub>2</sub>, l'entéro-entérostomie, l'entéro-colostomie, les fistules intestinales, la cirrhose hépatique, l'infestation par le *Diphyllobothrium latum*, les états diarrhéiques chroniques (sprue, stéatorrhée idiopathique) et la maladie cœliaque.

Les polynévrites associées à l'infection, à des médicaments ou à des défauts métaboliques se manifestent parfois de façon similaire aux états de déficience que nous venons d'énumérer. Les neuropathies associées à des maladies métaboliques sont fréquemment rencontrées. Dans le diabète, des changements neurologiques sont rapportés dans cinq à 49 pour cent des cas. La polynévrite hématorporphyrinurique de type acquis s'associe à une urine de couleur bourgogne. La polynévrite alcoolique serait surtout due à une déficience en vitamine B<sub>1</sub>. Les neuropathies du bériberi, de la pellagre et de la syphilis peuvent aussi présenter un tableau neurologique à différencier de celui de l'anémie pernicieuse.

La plupart des maladies impliquées dans le diagnostic différentiel offrent des signes et des symptômes en commun avec l'anémie pernicieuse mais, dans la majorité des cas, le diagnostic s'avère assez facile.

Fernand LABRIE

Julian FRIEDEN. **Reserpine.** (La réserpine.)  
*Am. Heart J.*, 66 : 714-16, (nov.) 1963.

#### *Effets pharmacologiques :*

Après l'administration de réserpine, le contenu en sérotonine des cellules cérébrales, des plaquettes sanguines et des cellules entérochromaffines de l'intestin diminue de façon marquée. On observe une déplétion concomitante des catécholamines du muscle cardiaque, du cerveau, des surrénales et du tissu artériel. La déplétion des catécholamines dans les centres hypothalamiques diminuerait l'action sympathique normalement exercée par ces centres avec augmentation des influences parasympathiques. Certains effets sympatholytiques de la réserpine sont probablement secondaires à une diminution des médiateurs sympathiques périphériques.

#### *Valeur thérapeutique :*

Dans les cas d'hypertension artérielle bénigne et labile, la réserpine employée seule donne de bons résultats. Lorsque l'hypertension montre des

chiffres plus élevés, la réserpine est bénéfique spécialement lorsqu'elle est prescrite en association avec d'autres agents hypotenseurs tels que les chlorothiazides, l'hydralazine ou les ganglioplégiques. Les manifestations de la crise thyrotoxisque aiguë peuvent être plus facilement contrôlées avec la réserpine.

#### *Effets secondaires :*

Même aux doses employées dans le traitement de l'hypertension, la réserpine a une composante sédative. En diminuant l'activité sympathique, les effets parasympathiques suivants peuvent être observés : bradycardie, augmentation de la sécrétion gastrique, accélération du péristaltisme intestinal, myosis et congestion nasale.

Lors de traitement à long terme, l'état psychique du patient doit être apprécié soigneusement afin de prévenir l'état dépressif sévère avec tendance au suicide qui a été rapporté dans certains cas. La réserpine doit par ailleurs être discontinuée deux semaines avant une opération chirurgicale à cause du danger d'hypotension et de bradycardie à la suite de l'anesthésie et de la chirurgie.

Une rétention aqueuse s'observe parfois chez des patients cardiaques traités à long terme avec la réserpine et certaines arythmies peuvent survenir chez les patients digitalisés. Bien que la posologie au cours des deux premières semaines de traitement doive être généralement plus importante, un traitement à long terme avec la réserpine ne devrait pas dépasser 0,25 mg par jour afin de réduire le plus possible les effets secondaires.

Fernand LABRIE

J. RUEDY, J. H. DICKS et D. G. CAMERON, **Bacteremic shock — A medical emergency.** (Le choc bactériémique, une urgence médicale.) *Canad. Med. Ass. J.*, 89 : 1059, (23 nov.) 1963.

#### *Introduction :*

Le choc bactériémique est la cause la plus fréquente d'hypotension chez les patients admis en chirurgie ; il vient en second lieu après l'infarctus du myocarde en tant que cause d'hypotension et de décès chez les patients hospitalisés.

#### *Données cliniques :*

Les patients les plus susceptibles de présenter un choc bactériémique sont ceux qui ont une histoire de diabète, de néoplasie, de maladie urinaire ou

de manœuvres instrumentales urologiques, de maladie des voies biliaires ou d'interventions chirurgicales sur les voies biliaires, de brûlures sévères ou d'avortement septique, de même les patients recevant des antimétabolites, des antibiotiques, des stéroïdes ou traités par irradiation.

Le choc apparaît le plus souvent brusquement ; il s'accompagne de température (103° à 105°F.), de frissons et d'une chute de tension artérielle que ne laissent souvent pas soupçonner, au début, des extrémités chaudes et bien colorées.

#### *Pathogénie :*

On admet actuellement que le choc bactériémique est dû ou du moins déclenché par la mise en circulation d'endotoxines venant des parois cellulaires des organismes Gram négatifs et moins fréquemment des Gram positifs. L'hypotension elle-même serait due à une redistribution du sang circulant, à un *pooling* vasculaire. L'action de l'endotoxine se faisant au moyen de facteurs nerveux et humoraux, l'histamine semblant être de prime importance dans ce phénomène.

#### *Traitement :*

##### A. Traitement de l'infection initiale :

Une association d'antibiotiques semble préférable. L'association de tétracycline et de streptomycine serait à utiliser dans les cas d'organismes gram négatifs.

B. Traitement des facteurs prédisposants : traitement du diabète, discontinuation des antimétabolites, etc.

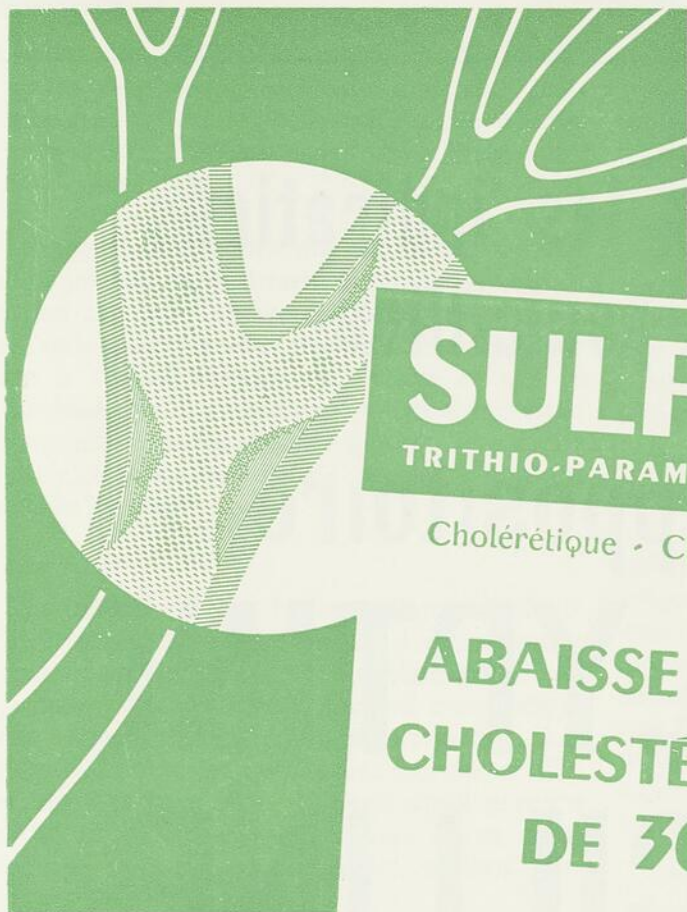
##### C. Traitement du choc et de ses séquelles :

a) *Corticostéroïdes.* Donnés avant l'établissement de l'état de choc, les corticostéroïdes auraient protégé les animaux contre des doses léthales d'endotoxines. Après le début du choc, ils permettent de réduire la dose de vasopresseurs nécessaires.

b) *Vasopresseurs.* Quoique leur emploi soit très discuté, les auteurs concluent : « It seems correct to continue the use of vasopressors in the stage of vascular atony or collapse, being prepared to abandon them if the desired therapeutic response is not obtained. »

c) *Agents antiadrénergiques.* Utiles dans la période de vasoconstriction, ils doivent être administrés en même temps qu'une quantité suffisante de sang, de plasma afin de bien garder plein le lit vasculaire.

Pierre FORCIER



# SULFARLEM

TRITHIO-PARAMÉTHOXY-PHÉNYLPROPÈNE

Cholérétique - Cholestérolitique - Azoturique

**ABAISSÉ LE TAUX DU  
CHOLESTÉROL SANGUIN  
DE 30 à 50 %**

**TOUTES LES HYPERCHOLESTÉROLÉMIES**

Voie intramusculaire profonde,  
1 ampoule tous les 2 jours  
associée au traitement péroral  
de 1 à 2 granules avant chaque repas

Dernière référence bibliographique  
ALGÉRIE-MÉDICAL N° 2 - 1953, p. 137.

Tube de 40 granules

Boîte de 6 ampoules

## LATÉMA

**LABORATOIRES DE THÉRAPEUTIQUE MODERNE**

31, RUE DE LISBONNE - PARIS 8<sup>e</sup>

# Herdt & Charton Inc.

2245, RUE VIAU, MONTRÉAL.

Dans toutes les indications  
de la pénicilline

Le suppositoire  
**EUCALYPTINE**  
**PÉNICILLINE**

Dosé à 200, 400 ou 600.000 U

actif, pratique, bien toléré,  
associe à l'action antibiotique  
l'action anti-infectieuse

*LABORATOIRES LE BRUN*



**WELCKER & CIE, LIMITÉE**

1775, Edouard-Laurin, Montréal 9,

- Canada.

Théodore RODMAN, Bernard H. PASTOR.

**Acute respiratory acidosis and cor pulmonare.** (Acidose respiratoire aiguë et cœur pulmonaire). *Amer. Acad. Gen. Pract.*, 28 : 84-96, (nov.) 1963.

Les patients souffrant d'une maladie pulmonaire chronique, tout spécialement les emphysémateux, peuvent présenter une complication très sérieuse que l'on a appelée acidose respiratoire aiguë secondaire à l'hypoventilation alvéolaire et qui se caractérise par une exacerbation des symptômes respiratoires, une insuffisance ventriculaire droite et des altérations de l'état de conscience pouvant conduire au coma.

*Diagnostic :*

Une histoire de toux et de respiration sifflante peut être généralement relevée à l'interrogatoire du patient emphysémateux. Les signes physiques classiques ne se présentent souvent que tardivement au cours de l'évolution de la maladie. Les études de la fonction pulmonaire fournissent l'information la plus sûre. L'électrocardiogramme montre généralement assez tôt des signes d'une affection pulmonaire chronique, surtout lors d'emphysème.

*Acidose respiratoire :*

Une fois l'affection respiratoire reconnue, la présence de l'acidose respiratoire est décelée assez facilement. Le diagnostic peut être confirmé en démontrant une élévation du  $pCO_2$  artériel ou alvéolaire.

Les signes cliniques peuvent simuler une atteinte neurologique aiguë avec atteinte de l'état de conscience. La prédominance des signes d'insuffisance cardiaque droite et les signes pulmonaires ne doivent pas faire croire à tort à une atteinte cardiaque primaire car l'oxygène et la morphine que l'on peut donner dans ces cas pourraient être léthales.

L'acidose respiratoire aiguë peut aussi se rencontrer comme une complication de la fibrose pleurale extensive, d'une déformation thoracique, d'une myopathie, d'une spondylite rhumatoïde, d'une atteinte du neurone moteur inférieur, d'une atteinte du centre respiratoire, et aussi après l'administration de dépresseurs du système nerveux central.

*Thérapeutique :*

Le traitement doit viser à normaliser les échanges gazeux. La trachéotomie doit être faite sans hésitation lorsqu'elle est indiquée, car elle facilite la ventilation assistée avec pression positive et diminue l'espace mort. Si les échanges gazeux sont satisfaisants et le patient coopératif, la ventilation assistée est donnée par la bouche. L'administration d'oxygène à ces patients doit être surveillée attentivement pour ne pas enlever complètement leur principal stimulus de la respiration qui est l'hypoxémie.

*Traitement de l'infection et des complications cardiaques :*

Comme l'acidose respiratoire est généralement précipitée par une infection, un antibiotique doit toujours être donné même en l'absence de signes infectieux. Une hypertension pulmonaire par augmentation de la résistance vasculaire peut entraîner une insuffisance cardiaque droite aiguë que l'on doit traiter avec des doses modérées de digitale, des diurétiques et du potassium si la kaliémie est basse. Certaines arythmies peuvent aussi survenir.

*Autres thérapeutiques :*

Les auteurs pratiquent aussi des saignées une ou deux fois par jour jusqu'à ce que l'hématocrite atteigne un niveau inférieur à cinquante pour cent. L'aminophylline par voie intraveineuse, de même que l'isoprotérénol et l'épinéphrine, administrés par un nébulisateur sont utiles pour leur effet bronchodilatateur.

Même si le meilleur moyen de liquéfier les sécrétions est une hydratation suffisante, l'iodure de potassium est efficace. Les tranquillisants, barbituriques et autres dépresseurs du système nerveux central, ne doivent pas être donnés. L'acétazolamide (Diamox) ou autres inhibiteurs de l'anhydrase carbonique peuvent causer une acidose métabolique qui aggraverait l'acidose respiratoire déjà présente.

Selon l'évolution de l'état clinique du patient, les déterminatoires périodiques du  $pCO_2$  artériel et du pH sanguin doivent être faites afin d'évaluer l'efficacité de la ventilation et les électrocardiogrammes doivent être répétés si le rythme cardiaque est rapide afin de déceler des arythmies d'occurrence assez fréquente.

Fernand LABRIE

**Epaule — Fractures du col du fémur**, par R. JUDET, professeur agrégé d'orthopédie à la Faculté de médecine de Paris, chirurgien des hôpitaux, avec la collaboration de DINH-TRINH-HIÊN, G. DOYEN, R. GALEZ, J. LANNELONGUE, B. LAUNOIS, E. LETOURNEL, G. LORD, R. ROY-CAMILLE et H. DE SCIPIORSKY. Série des Actualités de chirurgie orthopédique de l'Hôpital Raymond-Poincaré. Secrétaire de rédaction : R. ROY-CAMILLE. Un volume de 132 pages, avec 65 figures (16,8×25,5) : 30 fr. Masson et Cie, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI<sup>e</sup>).

Ce nouvel ouvrage continue la série inaugurée l'an dernier des Actualités de l'Hôpital Raymond-Poincaré.

L'esprit est le même : présentation des idées du Service du professeur agrégé Robert Judet sur certains sujets de chirurgie orthopédique.

Cette année deux grands chapitres sont abordés : la chirurgie de l'épaule, les fractures du col du fémur.

Les paralysies obstétricales sont étudiées par Dinh-Trinh-Hiên sur 235 dossiers où ont été utilisées les méthodes orthopédiques et kinésithérapiques à la période initiale, la capsulotomie, les transplantations tendineuses et les dérotations humérales au stade des séquelles. E. Letournel expose les différentes techniques d'arthrodèses de l'épaule avec les avantages de chacune.

R. Roy-Camille et H. de Scipiorsky présentent une nouvelle technique opératoire pour luxation récidivante de l'épaule : technique du sablier qui ne nécessite aucune immobilisation postopératoire et n'entraîne aucune limitation de mouvement. R. Galez montre l'intérêt de l'ostéosynthèse de certaines fractures de l'omoplate par une voie d'abord originale.

La fracture du col du fémur est ensuite étudiée sous de nombreux aspects. R. Judet expose des idées générales puis J. Lannelongue et R. Roy-Camille font le point sur la chirurgie des fractures transcervicales et sous-capitales du sujet jeune, sur la chirurgie des pseudarthroses et des nécroses de la tête fémorale avant la technique utilisant le greffon pédiculé. J. Lannelongue expose quelques idées originales sur les fractures en *coxa valga*.

Le greffon pédiculé dans le traitement des fractures du col est ensuite étudié. B. Launois présente une très belle expérimentation. J. Doyen expose la technique.

J. Lannelongue présente aussi la fracture du col du sujet âgé avec l'intérêt de la prothèse et G. Lord étudie les fractures extracapsulaires de la hanche avec une très belle iconographie.

**Anatomie pathologique gynécologique et obstétricale. Corrélations anatomo-cliniques**, par Claude GOMPEL, du Service d'anatomie pathologique de l'Institut Jules-Bordet, du Centre des tumeurs de l'Université Libre de Bruxelles et du Service d'anatomie pathologique de l'Hôpital de Saint-Gilles, Bruxelles, avec la collaboration de Paul WILKIN du Service de gynécologie et d'obstétrique de l'Hôpital universitaire Saint-Pierre, Bruxelles. Un livre de 735 pages, avec 584 figures dont 8 en couleurs. Éditions Arscia, S.A., 60, rue de l'Étuve, Bruxelles, Belgique, et Librairie Maloine S.A., 27, rue de l'École de médecine, Paris (VII<sup>e</sup>), France. 160 N.F.

Ce précis s'adresse aux pathologistes et aussi aux cliniciens. L'auteur fait une synthèse des connaissances actuelles de l'anatomie pathologique gynécologique et obstétricale, en ayant soin d'y associer les notions d'étiologie et de pathogénie et les éléments cliniques indispensables à la compréhension des données morphologiques. La conception de l'ouvrage rappelle celle des *text-books* américains. L'iconographie est considérable et le choix des illustrations est excellent. Leur reproduction, malheureusement, laisse souvent à désirer.

Une centaine de pages sont consacrées à la pathologie du placenta et des annexes fœtales. Cette partie de l'ouvrage, une contribution de P. Wilkin, constitue un apport précieux dans un des domaines les plus mal connus et les plus négligés de la pathologie.

Une matière très étendue et variée est couverte dans les neuf chapitres de cet ouvrage et, forcément, plusieurs sujets y sont traités d'une façon un peu schématique. A bien des endroits le

*lorsque vous prescrivez*

*votre patient reçoit la*

# CÉFRACYCLINE

MARQUE DÉPOSÉE

# TÉTRACYCLINE

TAMPONNÉE

Frosst

## de haute qualité mais à bas prix

Soumise au contrôle de la qualité, continu et rigoureux, des laboratoires Frosst, la "Céfracycline" est conforme aux plus hautes normes de la pharmacopée.

### COMPRIMÉS



Chaque comprimé contient 250 mg de chlorhydrate de tétracycline.

**POSOLOGIE** — Adultes: un comprimé quatre fois par jour. Cette dose peut être légèrement dépassée dans des circonstances particulières.

Enfants: 8 mg par jour, par livre de poids, répartis en doses fractionnées; e.g. un enfant de 30 lb —  $\frac{1}{4}$  de comprimé quatre fois par jour; 60 lb —  $\frac{1}{2}$  comprimé quatre fois par jour.

*Flacons de 16 et de 100 comprimés*

### SUSPENSION



Chaque cuillerée à thé de 5 cc renferme de la tétracycline équivalant à 125 mg de chlorhydrate de tétracycline.

**POSOLOGIE** — Enfants: 8 mg par jour, par livre de poids, répartis en doses fractionnées; e.g. un enfant de 30 lb —  $\frac{1}{2}$  cuillerée à thé quatre fois par jour; 60 lb — 1 cuillerée à thé quatre fois par jour. Adultes: 2 cuillerées à thé quatre fois par jour.

*Flacons de 60 et de 100 cc*

### GOUTTES



Chaque cc (20 gouttes) contient de la tétracycline équivalant à 100 mg de chlorhydrate de tétracycline (environ 5 mg par goutte).

**POSOLOGIE:** 8 mg par jour, par livre de poids, répartis en doses fractionnées; e.g. un bébé de 10 lb — 4 gouttes quatre fois par jour; 20 lb — 8 gouttes quatre fois par jour; 30 lb — 12 gouttes quatre fois par jour.

*Flacons de 10 cc, avec compte-gouttes gradué*

**MISE EN GARDE** — Les antibiotiques à large spectre provoquent quelquefois une surcroissance de micro-organismes résistants. Il peut se produire des effets secondaires tels que glossite, stomatite, proctite, vaginite, dermatite ou nausées. Une constante vigilance s'impose. Si l'on utilise les doses minima efficaces, on réduit la fréquence de ces effets secondaires. L'administration de tétracycline à la femme enceinte et au nourrisson peut amener une pigmentation et une hypoplasie dentaires chez le bébé. On conseille donc d'éviter son emploi chez de tels patients. Par ailleurs, là où aucune autre préparation de risques éventuels moindres ne peut maîtriser l'infection, employer la tétracycline.



CONTRE  
L'EMBONPOINT  
une plus brillante  
perspective---grâce à  
DEXAMYL\*



Outre qu'il freine l'appétit, le gros avantage de 'Dexamyl' dans le traitement de l'embonpoint réside en ce qu'il peut aider les malades à se sentir gais et optimistes. Libérés du besoin irrésistible de manger et fortifiés par de plus brillantes perspectives, les sujets au régime se livrent souvent à un passe-temps actif et non plus sédentaire. Il en résulte inmanquablement une déperdition pondérale . . . grâce à 'Dexamyl'.

*Pour tous renseignements, veuillez consulter votre Vademecum International ou vous adresser au représentant SK&F ou à votre pharmacien.*



SMITH KLINE & FRENCH • Montréal 9

\*Marque déposée au Canada

311AP

lecteur aurait souhaité trouver un peu plus de détails. A titre d'exemple, les quelques lignes, page 591, sur les caractères microscopiques de la môle disséquante, nous semblent insuffisantes pour l'analyse histologique de cette lésion et sa différentiation du choriocarcinome. Chaque chapitre est suivi d'une bibliographie abondante contenant des références choisies, récentes et de provenance internationale.

Dans son ensemble, le précis du docteur Gompel doit être hautement recommandé et on doit souhaiter la publication prochaine de volumes en français de même valeur sur d'autres aspects de l'anatomie pathologique.

Carlton AUGER

**La toxoplasmose et ses manifestations oculaires**, par J. FRANÇOIS, professeur de clinique ophtalmologique à l'université de Gand. Un volume de 614 pages, avec figures dont 21 planches hors-texte en couleurs, 102 tableaux (17,5×25); cartonné toile: 92 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120 boulevard Saint-Germain, Paris (VI<sup>e</sup>).

Il est évident que la toxoplasmose prend une place de plus en plus importante parmi les maladies infectieuses, tant générales qu'oculaires, et aussi bien chez l'adulte que chez le nouveau-né.

En présence d'une encéphalopathie du nourrisson, en présence d'une lymphadénite de l'enfant, en présence d'un « syndrome infectieux », quelle que soit sa localisation principale, en présence d'une uvéite et plus particulièrement d'une choroïdite, quelqu'en soit l'âge d'apparition, il faut penser à la toxoplasmose, qui est, en outre, au moins aussi fréquente dans le règne animal que chez l'homme.

Aussi n'est-il pas sans intérêt de connaître les caractéristiques morphologiques et biologiques du parasite responsable, l'importance de la maladie spontanée dans le règne animal — qui constitue le réservoir de la parasitose —, le mode de transmission de cette dernière, les méthodes de diagnostic, ses manifestations congénitales ou néonatales avec ses récurrences tardives, ses manifestations acquises, qu'elles soient neurologiques, viscérales, ganglionnaires ou ophtalmologiques.

L'ouvrage aborde toutes ces questions, et se termine par un exposé thérapeutique. Il est complété par une iconographie très importante et une bibliographie qui comporte plus de trois mille références.

Cette vaste mise au point s'adresse aux pédiatres, aux internistes, aux ophtalmologistes, aux parasitologues et aux vétérinaires.

**Techniques de médecine opératoire**, R. SOUPAULT et A. DUFOUR. Deuxième édition révisée. Un volume de 226 pages avec 215 figures (16×22): 32 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI<sup>e</sup>).

Ce livre, écrit par deux chirurgiens de carrière, pour des candidats au titre de chirurgien, répond à la nécessité de posséder une sélection de techniques chirurgicales élémentaires, en vue d'acquérir un degré plus ou moins important de virtuosité chirurgicale.

Les techniques décrites par les auteurs sont codifiées de façon très stricte et obligent le candidat à une rigueur opératoire que l'entraînement méthodique permet de perfectionner progressivement, en imposant une discipline de l'esprit et du geste.

Ainsi envisagée, la médecine opératoire classique permet d'apprendre (ou de rappeler) à l'apprenti chirurgien la manière de tenir les instruments, de diriger le bistouri, d'inciser les plans successifs avec précision et élégance, de pratiquer des « ouvertures chirurgicales » et non des « puits », de découvrir les organes de façon rapide et sûre.

La répétition systématique et périodique de ces gestes permet d'acquérir petit à petit cette virtuosité chirurgicale nécessaire à l'exercice du grand art.

Le premier chapitre est consacré à la *ligature des artères* des membres et du cou.

Les vaisseaux sont abordés par la voie la plus directe et la moins délabrante, dans des conditions techniques très précises et parfaitement codifiées. Certes, il est d'autres moyens de parvenir aux mêmes résultats, mais ces moyens sont moins rapides et moins sûrs.

Or la rapidité, la sécurité et la précision des gestes sont indispensables dans certaines circonstances dramatiques de la vie chirurgicale. Les conditions de la chirurgie civile et militaire en fournissent la démonstration quotidienne. C'est dire que ces exercices, en apparence théoriques et exécutés sur le cadavre, se révèlent être d'une application fréquente dans la vie du chirurgien.

Le deuxième chapitre est nouveau: il s'agit des *voies d'abord et de la découverte des principaux*

*troncs nerveux des membres.* La simplicité et la précision de ces voies de découverte des nerfs en font un objet chirurgical d'élection.

Dans la vie chirurgicale courante, nombreuses sont les circonstances où le chirurgien sera heureux de retrouver ce guide technique.

Le troisième et dernier chapitre est consacré aux *désarticulations et aux amputations*. Ce sont des opérations classiques sur lesquelles plane la grande ombre de Farabeuf.

Les auteurs, malgré leur néo-classicisme, ont voulu maintenir l'intégralité de ces techniques. C'est là, en effet, pour les débutants, un exercice salutaire.

Si la pratique de la chirurgie quotidienne ne donne pas souvent lieu à l'application de ces techniques, dont certaines sont tombées en désuétude, tout chirurgien, qu'il soit civil ou militaire, peut dans la vie être appelé à exécuter d'urgence une désarticulation du genou ou de l'épaule. C'est à ce moment-là que, une fois de plus, il reconnaîtra le bienfait de l'entraînement méthodique et technique de la médecine opératoire.

Faut-il ajouter que ces exercices représentent en matière de concours, le moyen le plus simple, le plus rapide et le plus efficace pour juger des qualités techniques des candidats au titre de chirurgien.

Ainsi ce précis, soigneusement rédigé et abondamment illustré, servira de guide fidèle aux élèves-chirurgiens. Il donnera aux chirurgiens de carrière la possibilité de retrouver rapidement les gestes classiques d'une opération qu'ils veulent répéter, ces gestes réalisant véritablement les « gammes » de la chirurgie.

**Les Consultations journalières en pédiatrie**, par Ph. SERINGE, professeur au Collège de médecine des hôpitaux de Paris, médecin de l'Hôpital Trousseau, et B. PLAINFOSSÉ, ancien chef de clinique médicale infantile de la Faculté de médecine de Paris, attaché médical à l'Hôpital Trousseau. Préface du professeur Julien MARIE. Dans la collection *Les Consultations journalières*, publiée sous la direction de M. ALBEAUX-FERNET. Un volume de 241 pages, avec figures (17×21,5). Cartonné : 28 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI<sup>e</sup>).

Dans ce nouvel ouvrage des *Consultations journalières*, les auteurs étudient une série de problèmes pédiatriques de pratique courante. Suivant

l'esprit de la collection, ce sont des problèmes concrets que posent au médecin les parents en lui montrant, à son cabinet ou à leur domicile, leur enfant atteint, soit de vomissements, soit de diarrhée, soit de toux chronique, soit d'énurésie, etc.

Un symptôme fonctionnel bien souvent, ou plus rarement un signe physique — les jambes arquées par exemple —, ou un trouble de l'état général tel qu'une fièvre prolongée, domine dans le tableau clinique et s'impose aux parents.

Les consultations qui s'ensuivent permettent de passer en revue une grande partie de la pathologie infantile, tant du nourrisson que de l'enfant, et de présenter sous un jour nouveau tel ou tel problème dont les éléments sont forcément disséminés dans les traités de pédiatrie.

Un soin particulier a été apporté à la rédaction des conclusions thérapeutiques ; les traitements choisis sont presque toujours essentiellement pratiques.

#### GRANDES DIVISIONS DE L'OUVRAGE

Le nouveau-né normal. — Principales manifestations pathologiques du nouveau-né. — Le nouveau-né ictérique. — Le nourrisson vomisseur. — Les diarrhées du nourrisson. — Les cardiopathies congénitales. — Le nourrisson eczémateux ou soi-disant tel. — Les convulsions du nourrisson. — Les méningites aiguës. — L'enfant aux jambes arquées. — Le tousseur. — L'enfant albuminurique. — L'enfant œdématisé. — Les enfants dont la fièvre se prolonge. — Les enfants aux infections récidivantes. — La chimiothérapie anti-infectieuse et l'antibiothérapie en pédiatrie. — Vaccins et vaccinations. — L'anorectique, l'insomnique, l'énurétique. — Index alphabétique des matières.

**Précis de physique médicale**, par André STROHL, avec la collaboration de A. DJOURNO, professeur à la Faculté de médecine de Paris, et J. DUHAMEL, professeur à la Faculté de médecine de Bordeaux. Sixième édition entièrement refondue. Un volume de 774 pages, avec 444 figures (17,5×22). Broché : 62 fr ; cartonné toile : 70 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI<sup>e</sup>).

La nouvelle édition du très classique *Précis de physique médicale* du professeur Strohl diffère profondément des précédentes.

En effet, le développement constant des applications de la physique à la biologie et à la médecine a imposé l'introduction de nouveaux chapitres et diverses additions qui en augmentent légèrement l'étendue.

C'est ainsi que le livre premier, relatif à la physicochimie, a été remanié en divers endroits. Il en est de même de l'acoustique et de l'électrophysiologie, où ont été notamment ajoutés un court chapitre sur l'action des courants alternatifs sur le nerf et un paragraphe consacré à la mesure de l'état d'excitation du nerf, en même temps que les potentiels des centres nerveux ont reçu la place qui leur revient.

Enfin, on n'a pas oublié que ce Précis s'adresse aussi aux médecins qui se spécialisent en radiologie médicale, et l'on s'est efforcé de les tenir au courant des progrès dans ce domaine, aussi bien pour l'exposé des bases théoriques que pour les nouvelles techniques de diagnostic et de thérapeutique.

Les rappels des connaissances fondamentales nécessaires à la compréhension des applications ont naturellement été conservés. En certaines parties, ils ont même été augmentés.

Signalons, en outre, que conformément aux dernières décisions officielles, les unités et les doses admissibles en radioactivité sont révisées, de même qu'ont été précisées les longueurs d'ondes électriques réservées aux usages médicaux.

Ainsi rajeuni et complété, ce Précis conserve son caractère d'initiation à une branche des sciences dont l'importance ne fait que croître en médecine.

#### GRANDES DIVISIONS DE L'OUVRAGE

I. *Physico-chimie*. — Les gaz. — Les liquides. — Les solutions. — Théorie des ions. — Les colloïdes.

II. *Acoustique*. — Audition-Phonation. — Ultrasons.

III. *Optique-physiologique*. — La lumière. — L'œil et la vision. — L'éclairage. — Action biologique des radiations lumineuses. — Photothérapie.

IV. *Electrophysiologie Electrothérapie*. — Courants utilisés en physiologie et en médecine. — Conductibilité électrique du corps humain. — Action biologique du courant continu. — Action biologique du courant alternatif. — Action biologique du courant faradique. — Action biologique de l'électricité statique. — Lois d'excitation électrique. — Chronaxie. — Électrodiagnostic des nerfs et des muscles. — Électrothérapie des affections neuromusculaires. — Courants de haute et moyenne fréquences. — Accidents produits par les courants électriques. — Électrobiogénèse.

V. *Radiologie*. — Rayons X : Structure de la matière et de l'électricité. — Propriétés générales des rayons X. — Émission. — Absorption. — Technique radiologique. — Mesure des rayons X. — Radiodiagnostic. — Éléments de radiobiologie. — Principes de radiothérapie. — Curiothérapie : Rappel de notions de radioactivité. — Actions biologiques du rayonnement radioactif. — Corps radioactifs naturels. — Radioactivité artificielle. — Production et application biologiques des neutrons. — Unités et mesures en curiethérapie. — Dangers des rayons isonisants. — Protections.

*Index*.

**Survie et conservation biologique**, par C. HANNOUN, B. JAULMES, G. MATHÉ, R. PANTHIER, R. PAYRAU, Ch. THIBAUT, J. ANDRÉ-THOMAS, TRAN BA LOC, J. VIEUXCHANGE. Exposés actuels de biologie cellulaire (1962), publiés sous la direction de J. ANDRÉ-THOMAS, professeur de biologie cellulaire à la Sorbonne, membre de l'Académie de médecine. Un volume de 478 pages, avec 79 figures (16,5×25) : 96 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI<sup>e</sup>).

SOMMAIRE : *Etats d'activité métabolique*. — *Etats d'activité métabolique*. — *Etats de l'eau et des hydrates cristallins*. — *Thermorésistance des acides nucléiques*. — *Reviviscence, survie naturelle*. — *Survie expérimentale : cellules, organes, organismes*. — *Physiologie de la vie latente*. — *Dessiccation, congélation, substances protectrices*. — *Conservation des virus, des micro-organismes, des gamètes, des tissus normaux, des tissus cancéreux*. — *Conservation et transplantations chirurgicales*. — *Greffe de moelle osseuse*. — *Conservation du sang et transfusion*.

La collection des Exposés actuels de biologie cellulaire groupe des mises au point se rapportant à un même sujet général, constituant ainsi autant de monographies libres, critiques, orientées, avec bibliographie complète. L'œuvre offre certes plus de difficultés que le rassemblement d'une mosaïque d'articles sans parenté immédiate bien qu'appartenant à une même discipline, mais les services rendus aux travailleurs par des exposés coordonnés sont plus utiles, comme en témoigne la faveur dont jouit cette Collection dans de nombreux pays.

I. J. ANDRÉ-THOMAS — *Introduction à l'étude des cellules, organes, organismes* (160 pages, 31 figures).

L'auteur délimite le domaine propre de la survie et caractérise les états d'activité métabolique, montrant la réalité et le contenu des notions de degré de vie, degré de mort, degré de survie. Il expose aussi le stade actuel de quelques grandes questions dont la connaissance est indispensable pour la lecture des autres textes de l'ouvrage : états physiques de l'eau, hydrates cristallins, transferts rapides des particules chargées, thermorésistance des acides nucléiques.

La revue des phénomènes de reviviscence, de survie naturelle, de survie expérimentale des cellules, organes, organismes, par imbibition et par la méthode des milieux nutritifs renouvelés, qui comporte des études et des figures originales, conduit à jeter les bases d'une physiologie générale de la vie latente : dessiccation, thermorésistance, congélation, action des substances protectrices. La confrontation d'un nombre important de travaux permet de proposer un essai de synthèse des phénomènes de xérotection, de cryoprotection, de restauration, à l'échelle des bactéries, des tissus et organes.

II. Cl. HANNOUN et R. PANTHIER — *La conservation des virus et des micro-organismes* (38 pages, 1 figure) . . .

traite de la conservation des virus et des micro-organismes dans la nature et par les procédés artificiels, en analysant les

fondements des méthodes et en résumant les types de techniques pratiques.

III. Ch. THIBAUT — *La conservation des gamètes* (37 pages) . . .

expose l'état actuel de la question de la conservation des gamètes. Depuis son texte des Exposés de 1955, de notables progrès ont été faits ; la partie qui traite de la conservation des ovocytes et des œufs, où il est passé maître, est neuve et pleine d'intérêt.

IV. J. VIEUCHANGE — *Conservation des tissus et activité biologique* (40 pages, 6 figures) . . .

développe divers points du chapitre premier, et notamment ses beaux travaux personnels sur la culture du tissu rénal bovin après congélation, illustrés de microphotographies originales.

V. TRAN BA LOC — *La conservation des tissus cancéreux aux basses températures* (24 pages, 4 figures) . . .

résume les recherches théoriques et pratiques sur ce sujet : il met en lumière les phénomènes de variation provoqués par la congélation, concernant notamment la spécificité.

VI. P. PAYRAU — *Conservation des tissus et transplantations chirurgicales* (45 pages, 6 figures) . . .

examine les hauts problèmes de la réaction à la greffe, de la greffe vivante et de la greffe morte (ou tectonique) de Nageotte

entre lesquelles il n'y a pas d'opposition essentielle « mais seulement des degrés dans la quantité relative des cellules et de substance fondamentale ». Il analyse en détails l'hétérogreffe de la cornée chez l'animal et chez l'homme, qu'il a le mérite d'avoir réussie avec ses collaborateurs, montrant en somme combien les procédés coûteux de conservation des greffons par lyophilisation industrielle sont inutiles, eu égard à sa très simple et très efficace méthode de silico-dessiccation.

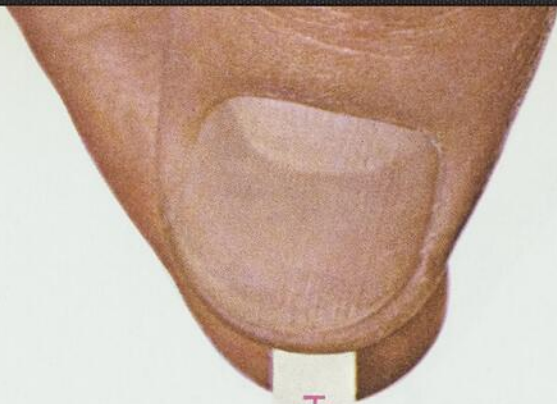
VII. G. MATHÉ — *La greffe de moelle osseuse* (52 pages, 14 figures) . . .

pose, à propos de cette question qu'il a personnellement fait progresser de si magistrale façon, les grands problèmes de l'histocompatibilité, des conditions de la tolérance immunitaire et des artifices employés pour provoquer cette tolérance, de la restauration myélolymphoïde, du syndrome secondaire, enfin des applications thérapeutiques des notions ainsi établies.

VIII. B. JAULMES. — *Conservation du sang et transfusion sanguine* (68 pages, 17 figures) . . .

résume les travaux sur le métabolisme des hématies, leur modification pendant la conservation et après transfusion. Il envisage les problèmes de la conservation des plaquettes et des globules blancs, l'action des anticoagulants et des chélateurs, celle des substances contribuant à la préservation des globules.

di...  
1964  
mais  
et de  
déro-  
le le  
nt en  
des  
géral  
tion.  
ages,  
fait  
de  
taire  
de la  
nfin  
sion  
leur  
ion.  
s et  
éla-  
des



HEMA-COMBISTIX — Dip



**il y  
en a  
maintenant  
4**

**maintenant  
1 immersion  
4 réponses**

HEMA-COMBISTIX — Dip —

**en 1 minute**

Voici la section d'épreuve déterminant le **pH urinaire**, indiqué **numériquement** (couleur représentant un pH 5)

Voici la section d'épreuve permettant la détection qualitative et spécifique de la **glycosurie** (couleur indiquant une épreuve positive — quantité moyenne)

Voici la section d'épreuve de la **protéinurie** indiquant les résultats selon le système "plus" ou en mg % (couleur indiquant une lecture de "un plus")

Voici une nouvelle section améliorée, ajoutée à COMBISTIX® afin de dépister le sang occulte. Epreuve sensible, spécifique des globules rouges, de l'hémoglobine et de la myoglobine (couleur indiquant une réaction positive — "modérée")

AMES  
COMPANY OF  
CANADA, LTD  
Toronto - Ontario



Présentation:  
Flacon de 100  
bâtonnets réactifs  
(carte colorimétrique sur l'étiquette du flacon)

**hema-  
combistix**<sup>T.M.</sup>

*épreuve "immersion et lecture" du pH urinaire - de la glycosurie - de la protéinurie - du sang occulte*

## NOUVELLES

### SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE LAVAL

*Séance du 23 janvier 1964,  
à la Faculté de médecine*

1. Yves MORIN : *Étude des états tensionnels et diurétiques d'une tri-amino-ptéridine* ;
2. A. MEISELS et Marie DUBREUIL-CHAROIS : *Recherche des cellules néoplasiques dans le sang circulant* ;
3. Wilfrid CARON et Jean COUTURE : *Traitement d'un cancer avancé par infusion et perfusion* ;
4. Ivan LESSARD et Oswaldo RICO : *Coarctation de l'aorte. Discussion sur dix cas* ;
5. Claude BRUNET et Roland TREMBLAY : *Cholé-lithiase chez l'enfant.*

*Séance du 6 février 1964,  
à la Faculté de médecine*

Le docteur Wilfrid G. Bigelow, de Toronto, était le conférencier d'honneur à cette séance spéciale de la Société. Le docteur Bigelow, M.S., F.A.C.S., F.R.C.S.(c), professeur associé de chirurgie à la Faculté de médecine de Toronto avait intitulé sa conférence : *Hypothermia techniques.*

#### M. PAUL-ANDRÉ LABERGE, SECRÉTAIRE GÉNÉRAL DE L'UNIVERSITÉ LAVAL

Monseigneur Louis-Albert Vachon, p.a., v.g., recteur de l'Université Laval, annonce la nomination de Monsieur Paul-André Laberge au poste de secrétaire général de l'Université Laval.

Monsieur Laberge, licencié ès lettres, professeur titulaire de langue grecque à la Faculté des arts, était secrétaire général adjoint de l'Université depuis octobre 1962. Il remplace Monseigneur Jacques Garneau, c.s., qui occupe maintenant à Ottawa la fonction de directeur adjoint de la Fondation des Universités canadiennes.

#### LE DOCTEUR SAMSON NOMMÉ PROFESSEUR TITULAIRE

Le docteur Euchariste Samson, chef du Service de chirurgie à l'Hôtel-Dieu de Québec a été nom-

mé professeur titulaire de chirurgie à la Faculté de médecine.

#### DEUX AGRÉGÉS AD EUMDEM À LA FACULTÉ

Le docteur Bertrand Bellemare, professeur agrégé à la Faculté des sciences et chargé d'un cours d'hygiène industrielle à la Faculté de médecine, a été nommé professeur agrégé *ad eumdem gradum* à notre Faculté.

Le docteur Guy Nadeau, professeur agrégé à la Faculté des sciences et chargé d'un cours de biochimie à la Faculté de médecine a été nommé professeur agrégé *ad eumdem gradum* à notre Faculté.

#### NOMINATIONS À LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Le docteur Marcel Lapointe, directeur médical de l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier à Chicoutimi a été nommé assistant universitaire à l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi.

Le docteur Jean-Charles Claveau a été nommé assistant universitaire dans le Service de pédiatrie de l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi.

Le docteur Rosario Claveau a été nommé assistant universitaire dans le Département des laboratoires de l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi, dont il est chef du Service d'hématologie.

Le docteur Yvan Lessard a été nommé assistant universitaire dans le Département de médecine de l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi, dont il est chef du Service de physiologie cardiopulmonaire.

Le docteur Maurice Tremblay, chef du Service de pédiatrie à l'Hôpital Saint-Vallier de Chicoutimi a été nommé assistant universitaire à l'Hôpital Saint-Vallier de Chicoutimi.

Le docteur Dinh Bao Linh a été nommé assistant au Département de biochimie de la Faculté de médecine.

#### NOUVEL EXÉCUTIF AU COLLÈGE ROYAL

A la réunion du Conseil du Collège royal, tenue à Québec en janvier, le docteur Walter C. Mackenzie, d'Edmonton, a été élu président de

cet organisme pour les deux prochaines années. Le docteur Jacques Turcot, de Québec, a été élu vice-président pour la section chirurgicale et le docteur Ronald V. Christie, de Montréal, vice-président pour la section médicale. Le docteur K. T. MacFarlane, de Montréal, en est le trésorier honoraire, le docteur James-H. Graham, d'Ottawa, le secrétaire et le docteur W. Gordon Beattie, d'Ottawa, l'assistant secrétaire honoraire. Le docteur G. Malcolm Brown, de Kingston, est également membre de l'Exécutif, à titre de président sortant de charge.

Parmi les autres membres du Conseil signalons le docteur E.-D. Gagnon de Montréal. A cette même réunion les docteurs Jean Grandbois, de Québec, Jacques Genest et Fraser N. Gurd, de Montréal, ont été élus membres du Conseil du Collège royal.

#### LE DOCTEUR CARON PRÉSIDENT DES CHIRURGIENS DU QUÉBEC

Le docteur Wilfrid Caron, directeur du département de chirurgie de la Faculté de médecine de l'université Laval, a été élu président de l'Association des chirurgiens de la province de Québec. Les docteurs Jean-Paul Legault et Roland Cauchon sont les vice-présidents de l'Association et le docteur Laurent Archambault le secrétaire-trésorier. Les directeurs sont les docteurs J. C. Lake, David Murphy, Edouard Lépine, Edouard Desjardins, Emile Simard, Conrad Saint-Jean, Paul Chevalier et Maurice Chrétien.

#### ÉLECTIONS À L'A. B. M. H. P. Q.

L'association des bureaux médicaux des hôpitaux de la Province de Québec a tenu son assemblée générale annuelle à Québec, le 12 novembre dernier. A cette réunion l'Association a élu les officiers suivants :

#### COMITÉ EXÉCUTIF

*Président* : Docteur Irénée Lapierre, Saint-Romuald d'Etchemin.

*1<sup>er</sup> vice-président* : Docteur Hermile Trudel, Montréal.

*2<sup>e</sup> vice-président* : Docteur Gustave Auger, Québec.

*Secrétaire-trésorier* : Docteur Robert Lachance, Montréal.

*Secrétaire honoraire* : Docteur Willie Major, Montréal.

*Directeurs* : les docteurs Gérard Boudreault, Chicoutimi ; Maurice Campbell, Cap-de-la-Madeleine ; Pierre-Paul Collin, Montréal ; Roland Décari, Montréal ; Fernand Éthier, Iberville ; Jacques Léger, Montréal ; Émile-R. McDuff, St-Paul l'Ermitte, et Henri Robinson, Pointe-Gatineau.

#### COMITÉS

(temporaires et non statutaires)

1. *Comité consultatif* : les docteurs E.-Rolland Blais, Montréal ; J.-Émile Pelletier, Québec, et Julien Pesant, Montréal.

2. *Comité des généralistes en milieu hospitalier* : les docteurs Hermile Trudel, Emile-R. McDuff et de Pierre-Paul Collin.

3. *Comité d'économie médicale* : les docteurs Gustave Auger et Irénée Lapierre.

4. *Comité de révision générale du tarif des accidents du travail* : les docteurs Fernand Ethier, Roland Décarie et Irénée Lapierre.

#### AIDEZ NOS COLLÈGUES DE SKOPLJE

Dès l'annonce de la catastrophe qui a détruit Skoplje le 26 juillet 1963, l'Association internationale des professeurs et maîtres de conférence des universités a envoyé par l'entremise de son Secrétaire général, un télégramme de sympathie au recteur et aux professeurs de l'université de cette ville. Étant donné l'étendue du désastre provoqué par ce séisme particulièrement meurtrier, un tel geste ne pouvait suffire. En effet, les dégâts qu'ont subis la ville et l'université de Skoplje, sont considérables.

En ce qui concerne l'université, on déplore tout d'abord la mort de plusieurs professeurs et chercheurs scientifiques et de membres de leurs familles. Des 277 membres du personnel régulier, 34 seulement ont la perspective de pouvoir disposer d'un logement convenable dans le futur immédiat. En outre, pas un seul bâtiment des Facultés et Instituts ne fut épargné et tout doit être rebâti. Lors de la visite qu'il a rendue à Skoplje le 10 août 1963, le Secrétaire général de l'Association internationale des professeurs a pu constater par lui-même quel amoncellement hallucinant de ruines est devenue la capitale de la Macédoine yougoslave. Il a trouvé — non sans peine — le vice-recteur de l'université dans des baraquements provisoires. On peut dire qu'il ne reste pratiquement rien des auditoriums, laboratoires, collections, bibliothèques et séminaires, et

que plus de 80 pour cent de l'équipement scientifique est hors d'usage.

Ému par tant de calamités, le XII<sup>e</sup> Congrès universitaire de l'Association a prié le Secrétaire général de bien vouloir susciter de la part des sections nationales une aide efficace en faveur des collègues sinistrés de Skoplje et de leur université.

A notre demande, le recteur Kiril Miljovski a précisé que l'envoi de livres et de revues scientifiques serait de la plus grande utilité. C'est pourquoi nous invitons les professeurs membres de nos sections, de bien vouloir offrir à l'université de Skoplje tous ouvrages scientifiques dont ils pourraient disposer. Nous prions les secrétariats de nos diverses sections de bien vouloir grouper les dons de livres et de les faire parvenir ensuite à M. le recteur de l'université de Skoplje, Yougoslavie. Les dons peuvent également être envoyés au secrétariat de l'Association internationale des professeurs, Rozier 6, à Gand (Belgique), qui les fera parvenir à destination.

Les dons en espèces peuvent être envoyés au Secrétariat de l'Association internationale des professeurs. Nous osons suggérer que les contributions de ce genre ne soient pas inférieures à \$1 et soient adressées par chèque ou par versement au compte n° 82,205 de l'Association internationale des professeurs près de la Banque de la Société générale de Belgique à Gand.

En outre le recteur Miljovski demande que les universités étrangères offrent l'hospitalité à un certain nombre de professeurs et chercheurs de Skoplje. Cela allégerait la situation de ces collègues, qui pourraient par la même occasion profiter de ce séjour à l'étranger pour leurs travaux futurs. Toutes propositions en ce sens doivent être adressées d'urgence soit au recteur de Skoplje, soit au Secrétariat de l'Association internationale des professeurs.

A tous ceux qui pourront apporter une aide efficace, un cordial merci.

#### LANCEMENT DES ÉTUDES MÉDICALES PLANIFIÉES

##### *Nouvelle technique qui économise le temps :*

La tâche de plus en plus lourde pour le médecin canadien de se tenir continuellement au courant des développements scientifiques sera dorénavant allégée grâce à une technique d'étude destinée à lui épargner du temps.

L'étude planifiée, qui a été décrite comme la toute première application du savoir à l'art de l'enseignement, vient de prendre sa place au

Canada avec la présentation d'ouvrages médicaux sur des sujets spécialisés.

Le premier cours de la série offerte aux médecins canadiens par La Compagnie Pfizer Ltée, importants fabricants de produits pharmaceutiques, traite de l'allergie et de l'hypersensibilité. Il expose les notions fondamentales de l'allergie. Les concepts présentés sont ceux qu'acceptent le plus généralement les auteurs qui font autorité dans la matière.

Voici ce que dit le docteur J.D.F. Leith, directeur médical chez Pfizer, sur l'importance de ce développement dans l'éducation médicale : « Nous espérons sincèrement que ce premier cours d'études planifiées représentera une contribution importante à la pratique de la médecine dans ce pays.

« Il n'a pas pour but de remplacer les lectures et études approfondies », ajoute-t-il, « mais de représenter un moyen pratique, et économique en temps de revoir le sujet dans le contexte des pratiques et recherches courantes. »

Préparé par *Basic System Inc.*, un groupe de spécialistes versés dans la préparation d'études planifiées, en collaboration avec Pfizer, le cours *Allergie et hypersensibilité* présente la matière par degrés, avec simplicité et méthode. Une année entière de préparation et de contrôle a présidé à ce travail.

De nombreux médecins ont collaboré au développement du cours *Allergie et hypersensibilité*, la contribution principale venant du docteur Murray Dworetzky, professeur adjoint en clinique médicale au Collège médical de l'université Cornell et médecin-chef de la Clinique d'Allergie de l'Hôpital de New-York.

##### *Accueil formidable*

Le cours *Allergie et hypersensibilité* a récemment été offert aux États-Unis et il a été reçu avec un enthousiasme excédant toute prévision. Plus de 100 000 demandes furent faites et l'étude médicale planifiée fut acclamée comme un moyen précieux et concis de présenter les ouvrages médicaux.

De nombreux médecins expriment l'opinion que les cours sont extrêmement utiles comme sources de révision pour les médecins pratiquants, et comme auxiliaires d'enseignement pour les éducateurs médicaux.

L'étude planifiée a été appliquée avec beaucoup de succès à des domaines d'éducation autres que la médecine.

##### *Fruits de recherches*

L'étude planifiée est le fruit de recherches sur la science de l'assimilation, poursuivies à l'université

Harvard depuis le milieu du siècle, et s'inspire de la théorie socratique à l'effet que notre mémoire conserve beaucoup mieux ce qu'elle apprend par degrés raisonnés.

A l'encontre des manuels scolaires et des conférences, l'étude « planifiée » présente le matériel à étudier dans une série de cadres d'instruction de difficulté progressive. L'étudiant ou le médecin participe activement à chaque degré du cours car il doit donner la réponse, compléter le diagramme ou exécuter quelque travail qui lui est directement associé.

Cette technique dévie de la méthode classique de l'enseignement en présentant des exemples d'abord. Quand les principes surviennent, ils sont appuyés par une série de faits concrets. Les méthodes classiques présentent les principes d'abord, lesquels sont postérieurement illustrés par des exemples.

La facteur « temps » de l'étude planifiée est tout particulièrement important pour les médecins ou les étudiants tellement accaparés par leurs responsabilités que la révision des matières déjà étudiées leur est souvent impossible. Le cours *Allergie et hypersensibilité* a été complété par certains médecins dans une fraction du temps qu'il leur aurait fallu pour suivre ce cours selon la méthode scolaire classique.

Parmi les autres sujets qui sont présentement en voie de préparation par des équipes de recherche notons la glande thyroïde, la physiologie du

système nerveux et la parasitologie. Ils seront annoncés au fur et à mesure qu'ils seront prêts.

Tous les médecins qui en feront la demande recevront à titre gracieux un exemplaire d'*Allergie et hypersensibilité*, rédigé uniquement en anglais à l'heure actuelle, en s'adressant au Service des publications, La Compagnie Pfizer Ltée, 50, place Crémazie, Montréal 11.

#### NOMINATIONS

##### AU SERVICE MÉDICAL DU CANADIEN NATIONAL

Deux nominations importantes ont été annoncées par le médecin en chef du Canadien national, le docteur K. E. Dowd.

Le docteur Peter Vaughan, médecin chargé des examens, a été nommé adjoint du médecin en chef du réseau. Le docteur Vaughan est à l'emploi du CN depuis 1947.

Le docteur C. D. Shortt, officier médical senior de la Compagnie à Montréal, a été nommé au poste nouvellement créé de médecin de la région du Saint-Laurent, dont le siège se trouve à Montréal. Cette dernière nomination est consécutive à une réorganisation partielle du Service médical du CN. Les attributions du docteur Shortt demeureront les mêmes. Ce dernier est entré à l'emploi du CN en 1943 et, avant cette date, il était le médecin de la Compagnie à Hornepayne, en Ontario.



Recherchez-vous un décongestif partiel

ou total?

Pris par la voie buccale, le Novahistex transporté par le flot sanguin, atteint toutes les muqueuses respiratoires au lieu d'agir localement comme le font les gouttes nasales, les vaporisateurs et les inhalateurs. On élimine ainsi le retour de congestion, la paralysie ciliaire et les dommages aux muqueuses qu'entraîne fréquemment l'usage des décongestifs topiques. Le Novahistex associe la diphenylpyraline HCl, un des anti-

histaminiques les plus efficaces et les moins toxiques avec la phényléphrine HCl, un sympathicomimétique reconnu ne causant ni irritabilité, ni accélération des pulsations, ni perte d'efficacité après un usage prolongé. Présenté sous forme de comprimé ou d'élixir, le Novahistex permet une administration facile qui sera bien acceptée par le malade. Elixir en flacons de 4 onces et Comprimés en flacons de 25.

**NOVAHISTEX**



PITMAN-MOORE DIVISION  
DOW CHEMICAL OF CANADA, LIMITED  
DON MILLS, ONTARIO



arrête  
les nausées  
les vomissements  
et le vertige

 **GRAVOL**  
(DIMENHYDRINATE)

la famille des anti-nauséux

FRANK W. HORNER LIMITED

## MORALE PROFESSIONNELLE

### LES PILULES STÉRILISANTES \*

Les problèmes moraux posés par l'évolution de la médecine sont nombreux. Parmi les plus récents, compte celui de la stérilisation temporaire provoquée par l'absorption d'hormones synthétiques (des stéroïdes progestogènes<sup>1</sup> qui se vendent sous différents noms, tels Enovid, Norlutin, etc.).

Plusieurs revues populaires ont décrit ces expériences sans faire mention de l'aspect moral, ou encore elles ont accordé une large publicité au jugement favorable porté par les médecins engagés dans ces recherches, comme le docteur John Rock. Il en est résulté une confusion dans l'opinion publique. On a même prétendu que l'Église, étant embarrassée par ces découvertes, n'avait pas encore osé se prononcer ; on a aussi affirmé que les moralistes étaient divisés, et donc qu'à toute fin pratique on pouvait suivre l'opinion de son choix. Or rien n'est plus inexact. Dès la mise sur le marché des pilules stérilisantes, Sa Sainteté Pie XII a prononcé un discours dans lequel est porté un jugement explicite sur l'usage des nouveaux médicaments. De plus, les moralistes catholiques sont unanimes sur *les deux règles fondamentales* concernant ces pilules, à savoir : a) il est illicite d'y recourir dans le but d'empêcher la conception (quels que soient les motifs valables pour lesquels une nouvelle grossesse serait indésirable) ; b) il est permis de les utiliser pour un motif thérapeutique immédiat à défaut d'autre médicament non stérilisant également efficace. Le docteur Rock, qui préconise la licéité des pilules pour éviter la grossesse, a lui-même admis qu'il n'avait pas reçu l'approbation des moralistes : « The Catholic moralists who have so far expressed themselves publicly however, do not share my views ».<sup>2</sup>

#### 1. Usage illicite :

L'un des effets des stéroïdes progestogènes est d'inhiber l'ovulation. Pendant une période plus ou moins longue, ils suspendent une fonction nor-

male de l'organisme, ils rendent la femme temporairement inapte à la génération. On reconnaît dans ces derniers mots la définition même de la stérilisation. Or, selon l'enseignement certain et constant de la morale,<sup>3</sup> est illicite toute stérilisation directe, c'est-à-dire toute stérilisation où l'incapacité d'engendrer est voulue soit comme fin, soit comme moyen. Il n'est permis, en aucun cas, de modifier l'organisme humain dans le but de le rendre incapable de procréer, peu importe que l'intervention se fasse par mode chirurgical (ovariectomie, ligature des trompes) ou par mode pharmacologique. L'appréciation morale dépend de l'intention plutôt que du mode d'effectuer la stérilisation.

D'ailleurs, ne serait-il pas illogique de condamner l'acte de contraception et d'approuver la stérilisation directe même temporaire ? Dans l'un et l'autre cas, on intervient positivement pour détourner l'activité génitale de sa fin première. La contraception peut n'affecter qu'un acte isolé. La stérilisation vise au même but par un procédé plus radical : elle modifie l'organisme lui-même afin que soit infécond chacun des actes conjugaux susceptibles d'être posés dans la suite.

On a tort d'assimiler l'usage des progestogènes à la continence périodique. Car le résultat identique, à savoir l'absence de conception, est obtenu par des moyens totalement différents. Dans la continence périodique, l'acte conjugal est posé conformément à la nature, et, de plus, aucune altération (ni chirurgicale, ni physiologique) de l'organisme n'est effectuée. Les époux ne font qu'utiliser à leur avantage les *périodes naturellement infécondes* du cycle féminin. Au contraire, avec les substances progestatives, on *cause volontairement* la stérilité.

L'un des théologiens américains qui jouit de la plus haute autorité en morale médicale, le Père John J. Lynch, s.j., résume ainsi cet aspect de la question :

« If there is one decisive answer which can and must be given relative to the anovulant

3. « Lorsque, il y a dix ans, la stérilisation commença à être toujours plus largement appliquée, le Saint-Siège se vit dans l'obligation de déclarer expressément et publiquement que la stérilisation directe, soit perpétuelle, soit temporaire, soit de l'homme, soit de la femme, est illicite, en vertu de la loi naturelle, dont l'Église elle-même, comme vous le savez, n'a pas le pouvoir de dispenser. » PIE XII, Allocution aux sages-femmes, le 29 oct. 1951.

\* Extrait de *Semaine religieuse de Québec*, 75 : 567-570, (9 mai) 1963.

1. Dans un article précédent nous avons cité des textes concernant l'aspect médical de ce problème, *Semaine religieuse de Québec*, 73 : 532, 1961.

2. Cité dans *Theological Studies*, 23 : 240, (juin) 1962.

drugs, it is an *unqualified negative* to the question as to whether they may licitly be used as a means of preventing conception's resulting from conjugal intercourse.

« This fundamental phase of the ethical problem presented by the infertility pill is *theologically a closed issue*. Both by virtue of the principle which governs the morality of direct sterilization and by reason of the authoritative statement of Pius XII on the more specific matter of the anovulants, only one conclusion, viz., a denial of licitness, can emerge from any orthodox discussion on the drugs insofar as their use results in sterility by direct intent. »<sup>4</sup>

## 2. Usage licite :

Si les progestogènes avaient comme unique effet de rendre la conception impossible, la morale naturelle et chrétienne n'aurait qu'à condamner leur usage d'une façon absolue, comme elle condamne les produits anticonceptionnels et la ligature des trompes. Mais ces préparations hormonales constituent, au jugement de médecins compétents, des moyens thérapeutiques qui permettent de guérir certains troubles de l'organisme féminin. En pareille circonstance, un jugement moral ne peut être porté sans tenir compte du principe de totalité et des règles de la cause à double effet.<sup>5</sup>

En raison de la subordination de la partie au tout, il est légitime (en l'absence d'autre moyen moins radical) de supprimer des organes ou de suspendre des fonctions dans le but de remédier à un état pathologique actuel qui dépend de ces mêmes organes ou fonctions. Si l'intervention affecte les puissances génitales, il pourra en résulter une stérilisation, mais celle-ci sera appelée indirecte dans la mesure où elle n'est pas un objet immédiat de la volonté. Elle devient alors comme l'effet inévitable d'une thérapeutique nécessaire au bien de tout l'organisme. L'action médicale posée afin que la personne devienne incapable d'engendrer, elle est posée malgré que doive suivre la stérilité. En supposant cette rectitude d'intention, l'usage thérapeutique des progestogènes ne saurait être interdit quand existent des raisons proportionnées aux effets mauvais qui en

découlent.<sup>6</sup> Il appartient à la médecine de déterminer quelles pathologies spécifiques sont susceptibles d'être corrigées par ces hormones.

On s'est demandé si une épouse pour qui la pratique de la continence périodique serait impossible à cause d'un cycle très irrégulier avait le droit de recourir aux substances inhibitrices de l'ovulation. Évidemment, toute intention de stérilisation directe devrait être exclue. Mais si l'irrégularité du cycle a une cause pathologique que le médecin espère guérir par l'administration d'hormones, les moralistes estiment qu'il y a là un cas d'usage licite des progestogènes. L'intention de rendre possible, après un temps de thérapie normale, la pratique de la continence périodique ne change rien au fait que l'emploi des progestogènes dans ce cas soit ordonné à corriger un état pathologique.

Comme on le voit, l'appréciation morale en cette matière dépend de la réponse à la question fondamentale : s'agit-il d'un usage directement stérilisant et anticonceptionnel, ou s'agit-il d'un usage immédiatement thérapeutique ? Si la réponse à la première question est clairement affirmative, il est nécessaire de conclure à un usage illicite ; si, au contraire, l'emploi des progestogènes s'avère nettement thérapeutique,<sup>7</sup> alors il est permis quand se vérifient les conditions de la cause à double effet.

Telle est la doctrine absolument commune chez les théologiens catholiques,<sup>8</sup> doctrine, en plus, proposée explicitement par Sa Sainteté Pie XII dans son allocution au congrès d'hématologie, le 12 septembre 1958 :

6. Certaines revues médicales, comme *Obstetrics and Gynecology* (p. 724, juin 1962), ont parlé récemment d'un nouveau produit, Isopregnenone, qui aurait les mêmes effets qu'Enovid sauf celui d'inhiber l'ovulation. Si les expériences en ce sens s'avèrent concluantes, on n'aura plus de motif de prescrire Enovid puisque les mêmes effets thérapeutiques pourront être obtenus par un médicament non stérilisant. Cf. *Theological Studies*, 24 : 79, (mars) 1963.

7. Parfois ce caractère thérapeutique n'apparaît pas avec évidence en raison de l'imperfection de notre connaissance, soit de la nature elle-même, soit des données scientifiques qui entourent un fait particulier. Dans ces cas, mais dans ces cas seulement, il y a place pour les discussions et les divergences de vue.

8. On peut consulter : LYNCH, John J., s.j., Another moral aspect of fertility control, *The Linacre Quarterly*, 118-122, (nov.) 1953 ; Progestational steroids : some moral problems, *The Linacre Quarterly*, 93-99, (août) 1958 ; The oral contraceptives : a review of moral appraisal, *The Linacre Quarterly*, 168-175, (nov.) 1962 ; GIBBONS, W. J., s. j., et BURCH, K., Physiological control of fertility ; process and morality, *The American Ecclesiastical Review*, 147-277, (avril) 1958 ; ANCIAUX, chan. P., Régulation des naissances et thérapies hormonales, *Saint-Luc médical*, 2 : 67-80, 1960 ; THIEFFRY, M., s. j., Stérilisation hormonale et morale chrétienne, *Nouvelle Revue théologique*, 135-158, (fév.) 1961 ; FUCHS, s. j., Nota de aliquo casu recentiore sterilizatione therapeuticæ, *Pæriodica*, 50 : 31-38, 1961 ; BENDER, L., o. p.,

4. *Theological Studies*, 25 : 242, (juin) 1962.

5. Les auteurs formulent généralement ainsi les quatre conditions qui permettent de poser une cause à double effet : 1° l'acte doit être, en lui-même, bon ou indifférent, jamais mauvais ; 2° l'intention doit se porter uniquement sur l'effet bon ; 3° l'effet bon ne doit pas venir par l'intermédiaire de l'effet mauvais ; 4° il doit exister une raison proportionnée à la gravité de l'effet mauvais.

« Est-il licite d'empêcher l'ovulation au moyen de pilules utilisées comme remèdes aux réactions exagérées de l'utérus et de l'organisme, quoique ce médicament, en empêchant l'ovulation, rende aussi impossible la fécondation? Est-ce permis à la femme mariée qui, malgré cette stérilité temporaire, désire avoir des relations avec son mari? La réponse dépend de l'intention de la personne. Si la femme prend ce médicament, non pas en vue d'empêcher la conception, mais uniquement sur avis du médecin, comme un remède nécessaire à cause d'une maladie de l'utérus ou de l'organisme, elle provoque une *stérilisation* indirecte, qui reste permise selon le principe général des actions à double effet. Mais on provoque une *stérilisation* directe, et donc illicite, lorsqu'on

arrête l'ovulation afin de préserver l'utérus et l'organisme des conséquences d'une grossesse, qu'il n'est pas capable de supporter. Certains moralistes prétendent qu'il est permis de prendre des médicaments dans ce but, mais à tort. Il faut rejeter également l'opinion de plusieurs médecins et moralistes qui en permettent l'usage lorsqu'une indication médicale rend indésirable une conception trop prochaine, ou en d'autres cas semblables, qu'il ne serait pas possible de mentionner ici; dans ce cas, l'emploi des médicaments a comme but d'empêcher la conception en empêchant l'ovulation; il s'agit donc de stérilisation directe. »

M<sup>gr</sup> Laurent NOËL

# CONGRÈS ET COURS DE PERFECTIONNEMENT

## VIII<sup>e</sup> CONGRÈS NATIONAL

DU

COLLÈGE DE MÉDECINE GÉNÉRALE DU CANADA

Le VIII<sup>e</sup> Congrès scientifique annuel du Collège de médecine générale du Canada se déroulera du 6 au 9 avril 1964 à l'Hôtel Reine-Elizabeth de Montréal.

Le programme scientifique présenté sera varié et conçu en fonction de l'omnipraticien. Les délégués de nombreux pays y prendront part en tant que conférenciers ou membres d'un colloque. La France, les États-Unis, la Yougoslavie, la Grande-Bretagne, l'Autriche et l'Australie, seront particulièrement représentés.

Il y aura de plus plusieurs délégués venus de toutes les parties du monde pour prendre part à la Conférence internationale sur la médecine générale qui aura eu lieu la semaine précédente.

Il y aura traduction simultanée, en français et en anglais, des travaux scientifiques.

Un programme d'activités sociales a été soigneusement préparé. Mentionnons, entre autres, la réception officielle offerte par le maire de Montréal, le banquet annuel et le bal qui y fera suite.

Comme par le passé, il y aura une exposition scientifique et technique et une salle sera réservée à la projection de films médicaux.

Les intéressés sont priés de s'inscrire auprès du docteur J.-A. Bellemare, 3244, est, rue Beaubien, Montréal, Province de Québec.

## COURS DE PERFECTIONNEMENT EN NÉPHROLOGIE

La Faculté de médecine de l'université de Paris annonce un cours de perfectionnement en néphrologie, qui aura lieu les 4, 5 et 6 mai 1964. Ce cours est sous la direction du professeur Jean Hamburger, titulaire de la chaire de clinique des maladies métaboliques, à l'Hôpital Necker.

### PROGRAMME

**Le lundi, 4 mai 1964 :**

#### LES PYÉLONÉPHRITES

9 h. 15 : Introduction. *Place des pyélonéphrites dans le cadre des néphrites interstitielles* : J. HAMBURGER.

9 h. 30 : *Les pyélonéphrites expérimentales* : J. BROD.

10 h. 15 : *Tentatives d'amélioration du traitement des infections urinaires* : M. MAISONNET, B. ANTOINE.

11 h. 00 : *La pyélonéphrite aiguë gravidique* : P. MILLIEZ, D. FRITEL.

11 h. 45 : *La pyélonéphrite aiguë en pratique urologique dans les maladies de l'appareil excréteur* : J. TRÆGER, J. PERRIN.

14 h. 15 : *La nécrose papillaire* : J.-Ph. MÉRY, J. BERGER.

15 h. 00 : *La pyélonéphrite chronique sans obstacle excréteur décelable existe-t-elle ?* (Table ronde) : R. COUVELAIRE, G. RICHEL, M. LEGRAIN.

15 h. 45 : Discussion de quelques observations de malades atteints de pyélonéphrite chronique : J. AUVERT, J. CENDRON, J. CROSNIER, J. CUKIER, J. DORMONT, H. DUCROT.

17 h. 00 : Réunion de la Société de néphrologie : *Les lésions de l'artère rénale dans l'hypertension artérielle*. (Rapporteur : P. MILLIEZ).

### Le mardi, 5 mai 1964 :

9 h. 15 : *Action de l'angiotensine sur les fonctions rénales* : H. DUCROT.

10 h. 00 : Discussion : *Angiotensine — Aldostérone — Hypertension* : R.-S. MACH, A. VERNIORY, P. BIRON.

10 h. 45 : *La régulation rénale de l'équilibre acido-basique : acquisitions nouvelles* : Ch. van YPERSELE.

11 h. 30 : *Cathétérisme chronique des vaisseaux rénaux : Une méthode nouvelle de néphrologie expérimentale* : P.-P. LAMBERT.

14 h. 15 : *Les néphropathies avec perte de sel. Le capital sodique de l'organisme dans différents types de néphropathies* : J. TRÆGER.

15 h. 00 : *L'hypokaliémie chronique familiale avec hyperkaliurie chez l'enfant* : P. ROYER.

15 h. 45 : Discussion de coupes histologiques à propos de quelques observations anatomo-cliniques : Ch. NEZELOF, R. HABIB, J. BERGER, P. GALLE, N. HINGLAIS, Hyac. de MONTERA, P. MICHELSEN, J. MIROUZE, H. BOUISSOU, D. FRIES, P. SAMARCO, G. WACJNER.

### Le mercredi, 6 mai 1964 :

9 h. 15 : *L'atteinte du système nerveux central dans l'urémie* : J.-L. FUNCK-BRENTANO.

10 h. 00 : *L'estomac des urémiques* : G. RICHEL, J.-P. FILASTRE, R. ARDAILLOU.

10 h. 45 : *La néphropathie de la phénacétine* : B. WOOD.

11 h. 30 : *Diagnostic des hématuries isolées sans cause apparente* :

- le point de vue du néphrologue : J. DORMONT ;
- le point de vue de l'urologue : R. COUVELAIRE.

14 h. 15 : *Les moutardes azolées en néphrologie : indications et résultats* : P. MILLIEZ, G. LAGRUE, J. BARIÉTY. Discussion : H. GOODMAN.

15 h. 15 : *Pronostic lointain des plasties intestinales de la voie excrétrice urinaire* : R. KUSS, M. LEGRAIN.

16 h. 00 : Discussion de coupes histologiques à propos de quelques observations anatomo-cliniques : Ch. NEZELOF, R. HABIB, J. BERGER, P. GALLE, N. HINGLAIS, Hyac. de MONTERA, P. MICHIELSEN, J. MIROUZE, H. BOUISSOU, D. FRIES, P. SAMARCO, G. WACJNER.

Pour tous renseignements, s'adresser au docteur J. Crosnier, 149, rue de Sèvres, Paris (XV<sup>e</sup>). Le montant des inscriptions s'élève à la somme de 150 F (déjeuners compris). Cette somme donne droit à l'ouvrage *Acquisitions néphrologiques récentes 1964* qui réunit les textes des conférences. Règlement à effectuer au docteur J. Crosnier par chèque bancaire ou par chèque postal C.C.P. 711917.

#### COURS AVANCÉS DE BIOCHIMIE MÉDICALE

Dans le cadre du Programme de biochimie médicale, le docteur J.-M. Loisel donne une série de cours avancés sur des sujets de biochimie médicale.

Ces cours seront répartis sur deux ans. Voici les sujets qui sont étudiés au deuxième semestre ainsi que l'horaire. Les étudiants gradués qui veulent obtenir des crédits doivent s'inscrire formellement.

Les cours seront donnés dans la salle 4445 de la Faculté de médecine.

#### PROGRAMME

1. *Le métabolisme et la biochimie de la sérotonine*, le 15 janvier, à 5 h., p.m.

2. *Les enzymes sériques et leur valeur diagnostique au cours des processus pathologiques*, le 5 février, à 10 h., a.m.

3. *Le métabolisme anormal des sucres*, le 12 février, à 10 h., a.m.

4. *Le métabolisme anormal des lipides*, le 19 février, à 10 h., a.m.

5. *Les troubles du métabolisme des acides aminés*, le 26 février, à 5 h., p.m.

6. *Les troubles du métabolisme des acides aminés*, le 4 mars, à 5 h., p.m.

(23)

7. *Les acides organiques du sang et de l'urine*, le 11 mars, à 10 h., a.m.

8. *La base chimique des ictères*, le 18 mars, à 10 h., a.m.

9. *Le métabolisme du potassium et ses perturbations*, le 25 mars, à 10 h., a.m.

10. *Les syndromes d'hypercorticisme*, le 1<sup>er</sup> avril, à 10 h. a.m.

11. *L'aldostérone et la biochimie de l'hypertension*, le 8 avril, à 10 h., a.m.

12. *Les dysprotéïnémies*, le 15 avril, à 5 h., p.m.

13. *Les haptoglobines*, le 22 avril, à 10 h., a.m.

14. *Les gamma-globulines*, le 29 avril, à 10 h., a.m.

#### LES SCIENCES NEUROLOGIQUES

La seconde partie du cours sur les sciences neurologiques a lieu au second semestre à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus et porte sur *les aspects neurologiques de maladies systémiques*.

#### PROGRAMME

22 janvier : *Les neuropathies*, docteur Raymond GIGUÈRE.

29 janvier : *Les métastases intracrâniennes et intrarachidiennes*, docteur Maurice HÉON.

12 février : *Les complications neurologiques des lymphomes et des leucémies*, docteur Raymond GIGUÈRE.

19 février : *Les complications neurologiques non métastatiques des néoplasmes viscéraux*, docteur Claude BÉLANGER.

26 février et 4 mars : *Complications neurologiques des maladies endocriniennes*, docteur Raymond GIGUÈRE.

11 mars : *Complications neurologiques des porphyries et des dysprotéïnémies*, docteur Claude BÉLANGER.

18 mars : *Arachnoïdites et abcès compliquant des maladies systémiques*, docteur Maurice HÉON.

25 mars : *Myasthénie grave et thymus*, docteur Claude BÉLANGER.

Les cours se donnent à la Salle de clinique, nouveau pavillon, les mercredis à 16 heures 30.

#### COURS MÉDICO-CHIRURGICAL

La seconde partie du cours médico-chirurgical se poursuit à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, les jeudis de 16 heures 30 à 18 heures selon le programme suivant :

6 février : *Les fonctions pulmonaires au cours des états pathologiques cardio-respiratoires*, docteur C. LALIBERTÉ.

13 février : *Evaluation pré-opératoire de la fonction pulmonaire ; problèmes anesthésiques peropératoires et postopératoires*, docteur J.-C. POULIOT.

20 février : *Evaluation clinique, radiologique et pathologique de la maladie respiratoire*, docteur C. LALIBERTÉ.

27 février : *Thérapeutique « physiologique » de la maladie respiratoire*, docteur C. LALIBERTÉ.

5 mars : *Considérations physiologiques dans la chirurgie thoracique. La thoracotomie et ses indications*, docteur J. CÔTÉ.

12 mars : *Le problème du nodule pulmonaire solitaire*, docteur C. LALIBERTÉ.

19 mars : *La maladie miliaire du poumon*, docteur C. LALIBERTÉ.

2 avril : *Le problème de l'emphysème pulmonaire*, docteur C. LALIBERTÉ.

9 avril : *Diagnostic et traitement du cancer du poumon*, docteur C. LALIBERTÉ.

---

*très  
efficace  
chez le  
diabétique  
obèse*

**Des communiqués récents laissent entendre que...l'insuline et les sulfonylurées accéléreraient la lipogénèse, l'accumulation adipeuse, l'augmentation de poids, ce qui semble aggraver l'obésité chez le diabétique<sup>(1-5)</sup>...chez lui, la concentration d'insuline dans le serum est souvent élevée<sup>(2,3,6)</sup>...Le DBI (HCl de phenformine) abaisse l'hyperglycémie, réduit la forte teneur en insuline et tend à ramener le poids du diabétique vers la normale.<sup>(1,3,7,9)</sup>**

L'administration du DBI et du DBI-TD aux diabétiques acido-céto-résistants dont l'état exige le traitement hypoglycémique: **A.** Ils sollicitent la diminution du taux élevé de sucre sanguin sans accroître la synthèse des graisses ou l'augmentation de poids contrairement à la tendance de l'insuline et des sulfonylurées; **B.** Ils ne haussent pas le teneur déjà élevée du taux d'insuline endogène; en revanche, ils tendent à rétablir sa concentration normale; **C.** Ils favorisent la normalisation du poids.

L'insuline demeure un hypoglycémiant indispensable pour le diabétique sujet à l'acido-cétose. La phenformine paraît toutefois être l'hypoglycémiant préféré chez le diabétique obèse acido-céto-résistant en aidant à éviter le gain de poids ou à réduire l'adiposité, un élément qui tend à gêner le traitement et à augmenter l'éventualité des complications.



DBI • DBI-TD est indiqué chez les cas de DIABÈTE STABLE DE L'ADULTE/et d'ÉCHECS AUX SULFONYLURÉES. Il sert aussi d'adjuvant à l'insuline exogène chez le diabétique instable.

- précédents remarquables d'efficacité clinique
- bonne tolérance
- pratique

Renseignements complets dans la brochure médicale.

Le DBI-TD est offert en flacons de 30, 100 et 500 capsules de 50 mg à désintégration réglée. En outre, le DBI est disponible en flacons de 100 et 500 comprimés de 25 mg.

**Bibliographie:** 1. Williams, R. H.: Textbook of Endocrinology, Ed. 3, Saunders, Philadelphia, 1962, p. 610. 2. Gordon, E. S.: Metabolism 11:819, 1962. 3. Grodsky, G. M. et al.: Metabolism 12:278, 1963. 4. Sadow, H. S.: Metabolism 12:333, 1963. 5. West, K. M. and Tophoj, E.: Metabolism 10:689, 1961. 6. Yalow, R. S. and Berson, S. A.: Diabetes 9:254, 1960. 7. Weller, C. et al.: Scientific Exhibit. A.M.A., June 1962. 8. Weller, C. et al.: Metabolism 11:1134, 1962. 9. Radding, R. S. et al.: Metabolism 11:404, 1962.

**DBI® DBI-TD®**  
comprimés de 25 mg capsules de 50 mg à désintégration réglée  
**CHLORHYDRATE DE PHENFORMINE**

**ARLINGTON-FUNK LABORATORIES, div.**  
U. S. Vitamin Corporation of Canada, Ltd.  
Casier postal 779, Montréal 3, Québec



Boîtes de 10 suppositoires

## MÉDICATION ANTITUSSIVE

par voie rectale pour :

**BÉBÉS,  
ENFANTS &  
ADULTES**

Fabriqués par le

# LABORATOIRE NADEAU LIMITÉE

*Pionnier au Canada de l'emploi de la Spartéine comme Ocytocique*

## LA TOUX

vaincue par le traitement au

# "PINOCODEINE"<sup>®</sup>

MARQUE DÉPOSÉE

Chaque once liquide renferme:

pinus strobus.....	32 gr.	(2.1 G.)
prunus virginiana.....	32 gr.	(2.1 G.)
sanguinaria canadensis...	4 gr.	(0.25 G.)
populus balsamifera.....	2 gr.	(0.12 G.)
chloroformum.....	1 min.	(0.06 cc.)
codeinae phosphas.....	1 gr.	(60 mg.)
base de sirop aromatisé.....		q.s.

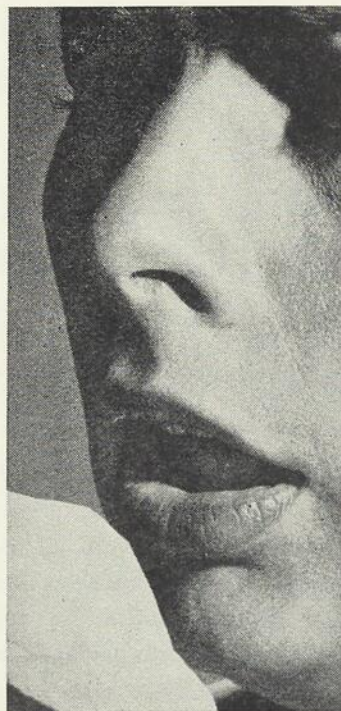
<sup>N</sup> Prescription de narcotique permise par téléphone.

**POSOLOGIE** — D'une à deux cuillerées à thé toutes les quatre heures. Présenté en flacons de 16 onces liquides.

PRODUITS PHARMACEUTIQUES DE QUALITÉ

**Charles E. Frosst & Co.**  
MONTREAL CANADA

Maison entièrement canadienne · Fondée en 1899



## NOUVEAUX PRODUITS PHARMACEUTIQUES

### ENTAIR

The British Drug Houses (Canada) Limited

*Description et formule.* Chaque capsule contient 150 mg de théophylline et 90 mg de guaïacololate de glycéryle, dispersés dans un véhicule glycolique mi-solide pouvant se mélanger à l'eau.

*Action.* Étant donné que la théophylline qui se trouve dans les capsules Entair est solubilisée par le guaïacololate de glycéryle, elle est rapidement absorbée par l'organisme et atteint très vite une concentration thérapeutique dans le sang. La théophylline soulage la constriction des bronches et augmente le volume d'air en mouvement et la capacité vitale des poumons. En même temps, le guaïacololate de glycéryle a un effet expectorant, ce qui facilite l'expulsion du mucus tenace.

*Indications.* Entair est indiqué pour le traitement des symptômes de l'asthme bronchique, de l'emphysème pulmonaire, de la bronchiolite, de la bronchite, des réactions aux irritants pulmonaires et autres manifestations de maladies dues à une obstruction des voies respiratoires et dans lesquelles un relâchement des muscles lisses des bronchioles améliore la respiration.

Entair est indiqué, également, dans d'autres états pouvant bénéficier d'une administration de théophylline ; par exemple, il peut aider la diurèse pour soulager la défaillance cardiaque congestive.

*Effets secondaires.* Les fortes doses peuvent déterminer les dérangements gastriques et les effets vasodilatateurs périphériques qui accompagnent parfois l'administration de théophylline.

*Posologie.* La dose adulte est normalement d'une capsule deux à quatre fois par jour après les repas. Dans les cas graves, on peut administrer deux capsules deux ou trois fois par jour.

*Présentation.* Flacons de 100 capsules.

### V-CILLIN K PEDIPACS

Eli Lilly and Company (Canada) Limited

*Description.* Les Pedipacs de V-Cillin K sont des sachets-dose, en papier métallisé argenté, commodes à utiliser. Chaque sachet contient

125 mg (200 000 U.I.) de pénicilline phénoxy-méthyl sous forme de sel potassique. La médication est légèrement et délicieusement aromatisée et plaît beaucoup aux enfants car l'antibiotique est insipide, sans goût ou arrière-goût désagréable. Les jeunes dégustateurs de Lilly ont déclaré que cet antibiotique liquide était le meilleur qu'ils aient jamais goûté.

Le contenu du sachet peut être pris tel quel ou dans une petite quantité de liquide.

*Indications.* Le V-Cillin K Pedipacs est recommandé dans les infections justiciables de la pénicillinothérapie orale. Ces Pedipacs peuvent être utilisés dans la plupart des infections traitées auparavant par la pénicilline parentérale.

*Posologie.* Infections bénignes et de gravité moyenne : un Pedipac (125 mg) toutes les quatre à six heures. Infections graves : deux Pedipacs (250 mg) toutes les quatre à six heures.

*Présentation.* Les V-Cillin K Pedipacs sont présentés en boîte de 12 et de 100.

### SUPPOSITOIRES VAGINAUX GYNOCORT

Nordic Biochemical Limited

*Formule.* Chaque suppositoire contient les éléments suivants :

Hydrocortisone.....	10 mg
Bromure de cétyl pyridinium.....	3 mg
Citral.....	0,6 mg

*Mode d'action.* Le suppositoire combine l'action de l'hydrocortisone à celle d'un nouvel antifongique et antiseptique préparé aux laboratoires Nordic. On a observé que le citral potentialise l'activité antifongique du bromure de cétyl pyridinium. De plus le bromure de cétyl pyridinium acquiert par le citral un effet bactériostatique marqué.

L'hydrocortisone soulage rapidement du prurit et jugule les réactions inflammatoires qui retardent souvent la guérison.

*Indications.* Traitement du prurit vaginal et des réactions inflammatoires aux champignons et aux infections bactériennes.

*Posologie.* Un suppositoire vaginal, deux fois par jour.

*Présentation.* En boîte de 6 suppositoires.

## NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

### **LE DOCTEUR DUSSAULT À LA COMPAGNIE GEIGY**

La compagnie Geigy (Canada Limited) est heureuse d'annoncer qu'elle a retenu les services du docteur Roland Dussault comme membre de son personnel médical. Le docteur Dussault sera chargé de l'enseignement médical dans le programme éducatif entrepris par la maison Geigy pour ses représentants pharmaceutiques. Le docteur Dussault a été en service actif à l'Hôtel-Dieu de Montréal au cours des vingt-cinq dernières années et était professeur titulaire de médecine à l'université de Montréal.

### **PFIZER A TRANSPORTÉ SON SIÈGE SOCIAL DANS LES NOUVEAUX IMMEUBLES DE LA PLACE CRÉMAZIE**

Le siège social de la Compagnie Pfizer Ltée, laquelle a étendu ses activités à de nombreux nouveaux domaines durant les deux dernières années, occupe un nouveau local depuis le 13 janvier 1964.

Il s'agit des nouveaux immeubles à quatre tours de la place Crémazie, situés dans le nord de

Montréal et dont l'inauguration vient d'avoir lieu. La compagnie occupe tout le onzième étage des deux principales tours — dont chacune s'élève à 14 étages — en plus de l'espace prévu dans une tour attenante pour son entrepôt et ses laboratoires. La nouvelle adresse est 50, place Crémazie, Montréal 11.

Les usines de la compagnie à Arnprior — où se font la formulation et l'emballage de ses produits pharmaceutiques et vétérinaires, de même que ses produits de grande consommation — et celles de Cornwall, le siège de production de ses excellents produits chimiques et moulées prémélangées, ne participent pas à ce changement de local.

Ce déménagement s'imposait, nous dit le président, M. J. H. Flynn, par suite des nombreuses et diverses acquisitions qu'a récemment faites la compagnie, dont la plus nouvelle est Coty (Canada) Ltd.

Les nouveaux locaux procureront plus que le double de l'espace présentement occupé par les bureaux et l'entrepôt de la compagnie, nous dit-il. Quelque 120 employés prendront part à ce déménagement.

Une **SEULE** ordonnance peu coûteuse dans

**LA CYSTITE • LA PYÉLITE • LA PROSTATITE**

**ET AUTRES INFECTIONS DES VOIES URINAIRES**

**\* LE DUO-PAK 'THIOSULFIL' ASSURE**

**"THIOSULFIL"-A FORTE**

*traitement initial et analgésie*

12 comprimés jaunes (n° 1)  
renfermant chacun:

Sulfaméthizol..... 0.5 g  
Chlorhydrate de phénylazo-  
diamino-pyridine..... 50.0 mg

**"THIOSULFIL"-FORTE**

*traitement d'entretien à long terme*

28 comprimés blancs (n° 2)  
renfermant chacun:

Sulfaméthizol..... 0.5 g



**Traitement complet**

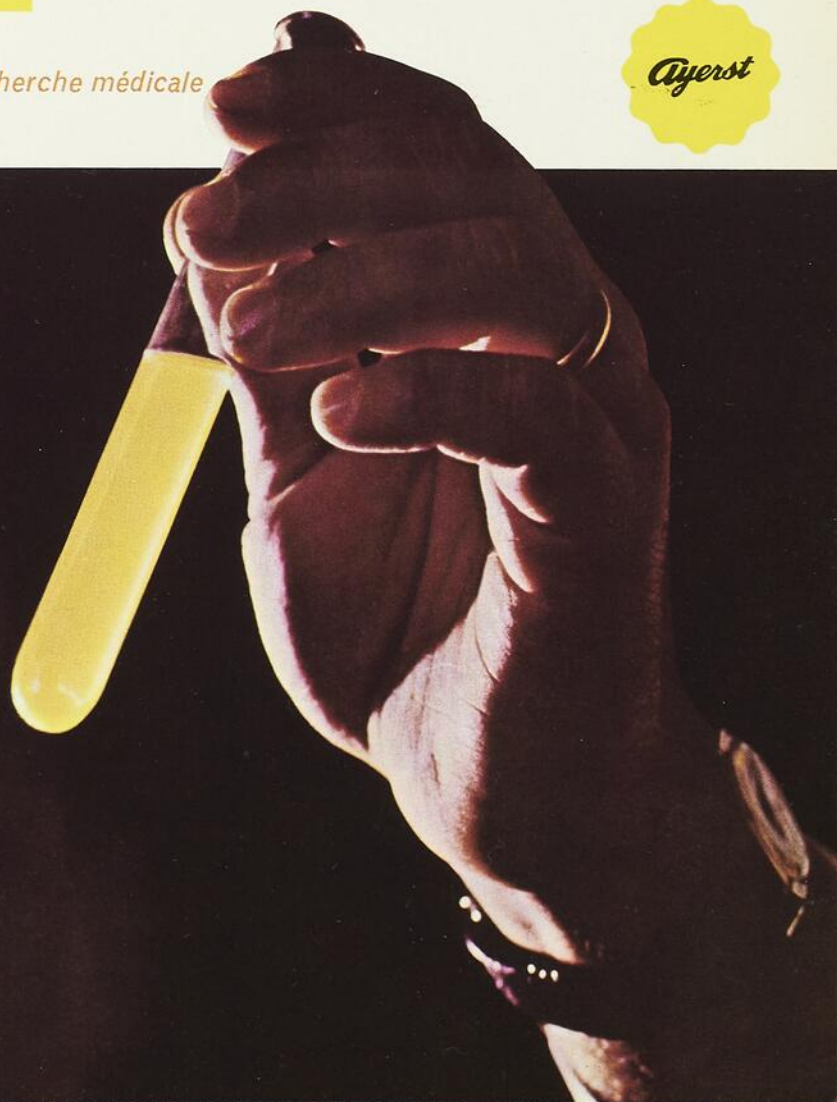
La cystite, la pyélie, la prostatite sont les plus communes des infections des voies urinaires, elles représentent en fait, les 77 p. cent de toutes les infections aiguës, récurrentes ou chroniques des voies urinaires. Elles sont invariablement accompagnées de douleur.

Le Duo-Pak contient deux formules de "Thiosulfil": 1) le sulfamide le plus sûr et le plus efficace dans les voies urinaires combiné avec une teinture azoïque aux propriétés analgésiques pour calmer la douleur au début de la maladie et 2) du sulfaméthizol sans teinture pour la thérapie d'entretien; le Duo-Pak "Thiosulfil" constitue donc le plus logique régime thérapeutique des infections des voies urinaires. L'emploi successif de ces deux préparations permet au médecin de traiter avec assurance la plupart des attaques d'infection des voies urinaires.

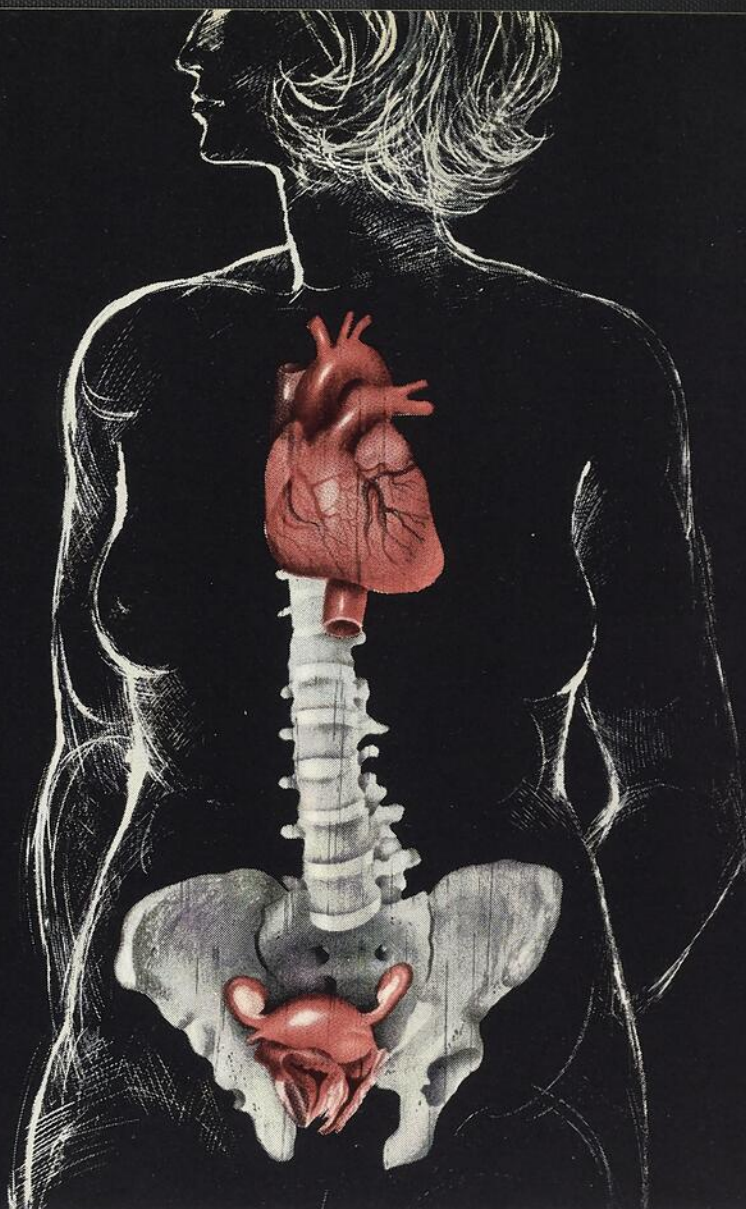
†Principaux diagnostics et raisons les plus fréquentes des visites à domicile, n° 9 (janvier-décembre 1962), Lea Associates Inc., Ambler, Pa.

Produits pharmaceutiques mis au point par la recherche médicale

**Ayerst**



préférée  
dans la  
ménopause  
et dans  
les années  
subséquentes



## "Prémarine" substances œstrogènes conjuguées

L'œstrogénothérapie de remplacement au cours de la ménopause et dans les affections cliniques de la postménopause telles que l'ostéoporose et la vaginite sénile n'est pas une pratique nouvelle. Cependant, avec la compréhension récente de la supériorité métabolique que représentent les œstrogènes — de leurs effets bénéfiques sur tous les systèmes organiques, les principaux organes et tissus — on a pu fonder sur un critère scientifique la théorie de l'administration d'œstrogènes au delà des années de ménopause à cause de leur effet protecteur sur les processus vitaux et notamment sur le système cardiovasculaire, sur les os et sur le métabolisme protéinique et cellulaire.<sup>1-6</sup> Le traitement présente toute sécurité et s'appuie sur des données rationnelles, pratiques et précises, fournies par l'examen cytologique.<sup>7</sup> Les conclusions de Wilson<sup>8</sup> rejoignent des énoncés précédents que l'œstrogénothérapie à long terme n'augmente pas les risques de cancer.

**Efficacité:** Spécifique de l'œstrogénothérapie de remplacement dans la ménopause et la postménopause.

**Posologie ordinaire:** 1.25 mg par jour. Augmenter ou diminuer au besoin. **Mise en garde:** *Chez la femme* — Afin d'éviter la stimulation utérine et mammaire ininterrompue, on recommande d'adopter un traitement cyclique (3 semaines de cure suivies d'un intervalle de repos d'une semaine; une hémorragie folliculinaire est susceptible de se produire au cours de la période d'abstention). *Chez l'homme* — La thérapie ininterrompue pendant des périodes prolongées peut produire de la gynécomastie, une diminution de la libido et l'atrophie testiculaire.



**AYERST, McKENNA & HARRISON, LIMITÉE • MONTRÉAL**

Produits pharmaceutiques mis au point par la recherche médicale

(La bibliographie et des tirés à part des articles de Wilson sont fournis sur demande.)

*Il est avantageusement prescrit dans les*

*Douleurs lombaires*

*Dysménorrhées*

*Douleurs post-partum*

# FIORINAL<sup>®</sup>-C

Là où existe la douleur, apparaît la tension: la tension germe sur le terrain préparé par la douleur.

Il n'est donc pas étonnant que le Fiorinal-C traite avec autant de succès de nombreux états douloureux accompagnés de tension tels que: douleurs lombaires, dysménorrhées, douleurs post-partum.

Le Fiorinal-C a été conçu pour traiter les deux aspects du cycle douleur/appréhension. Il soulage la douleur et calme la tension.

Qu'est-ce qui le différencie des autres médicaments? Le secret réside dans le barbiturique employé et qui a été spécialement choisi pour procurer **une action rapide et simultanée analgésique/sédative.**

**Composition:** Chaque capsule contient: Sandoptal (allylisobutylmalonylurée) 50 mg, caféine 40 mg, acide acétylsalicylique 200 mg, phénacétine 130 mg, phosphate de codéine 16 mg (1/4 gr.)

**Posologie moyenne:** 1 ou 2 capsules pour commencer, suivies d'une capsule toutes les 3 à 4 heures.

**Conditionnement:** Flacons de 100, 500 et 1000 capsules.

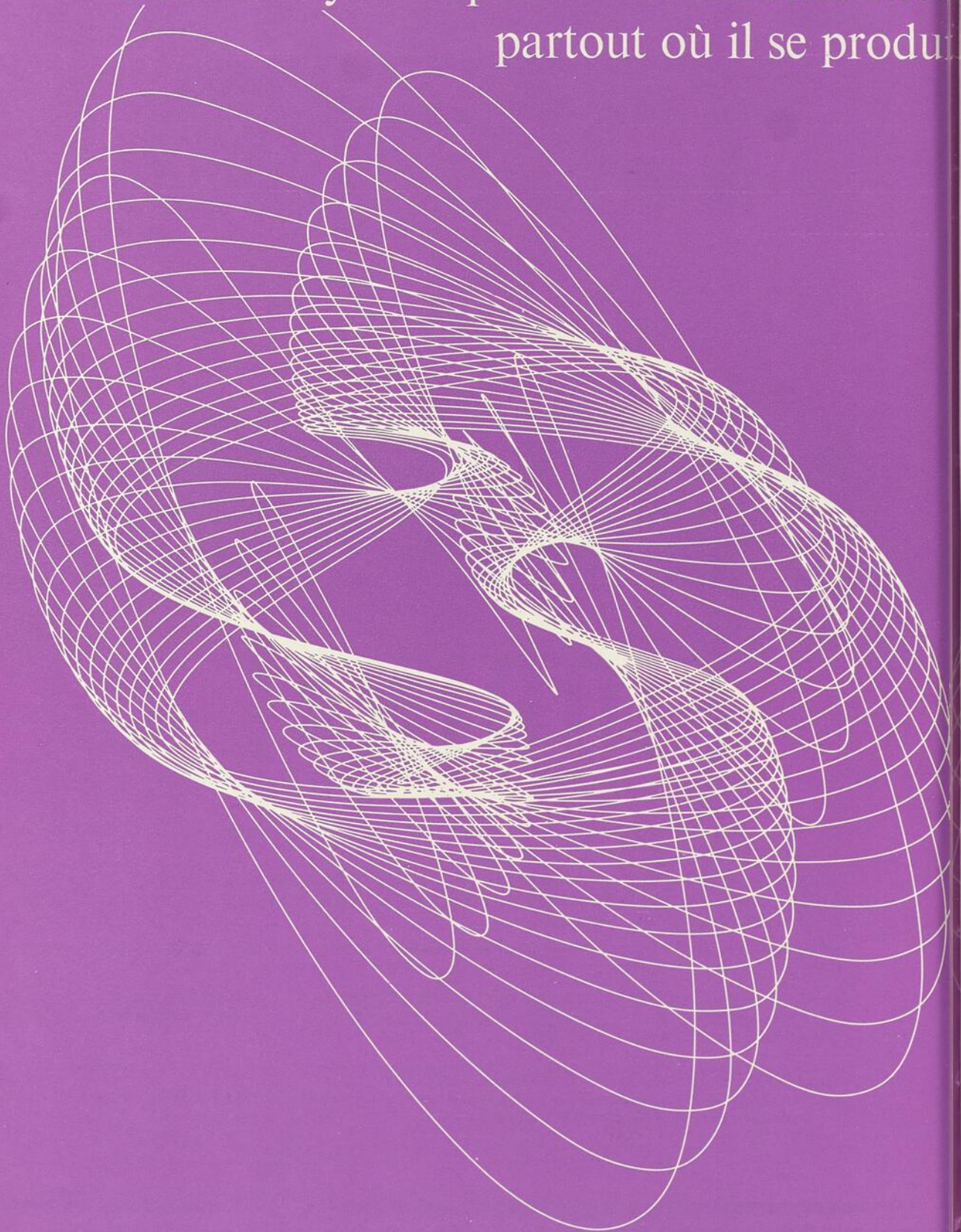


SANDOZ PHARMACEUTICALS

SANDOZ

DORVAL, P. Q.

Pour enrayer le spasme des muscles lisses  
partout où il se produit



# BUSCOPAN

(bromure de N-butylscopolamine Parke-Davis)

## MAINTENANT SOUS TROIS FORMES POSOLOGIQUES PRATIQUES

- Enraye le spasme des muscles lisses dans les voies gastro-intestinales, biliaires, urinaires et dans l'appareil génital de la femme
- Exerce une action spasmolytique puissante et sélective
- Diminue l'hypermotilité et soulage la douleur
- Possède une activité ganglioplégique sélective et curarisante mais ne produit sur le système nerveux central aucun des effets secondaires des alcaloïdes de la belladone

PRÉSENTÉ SOUS FORME DE COMPRIMÉ, D'AMPOULE ET DE SUPPOSITOIRE—QUI EN RENDENT LA POSOLOGIE PLUS SOUPLE

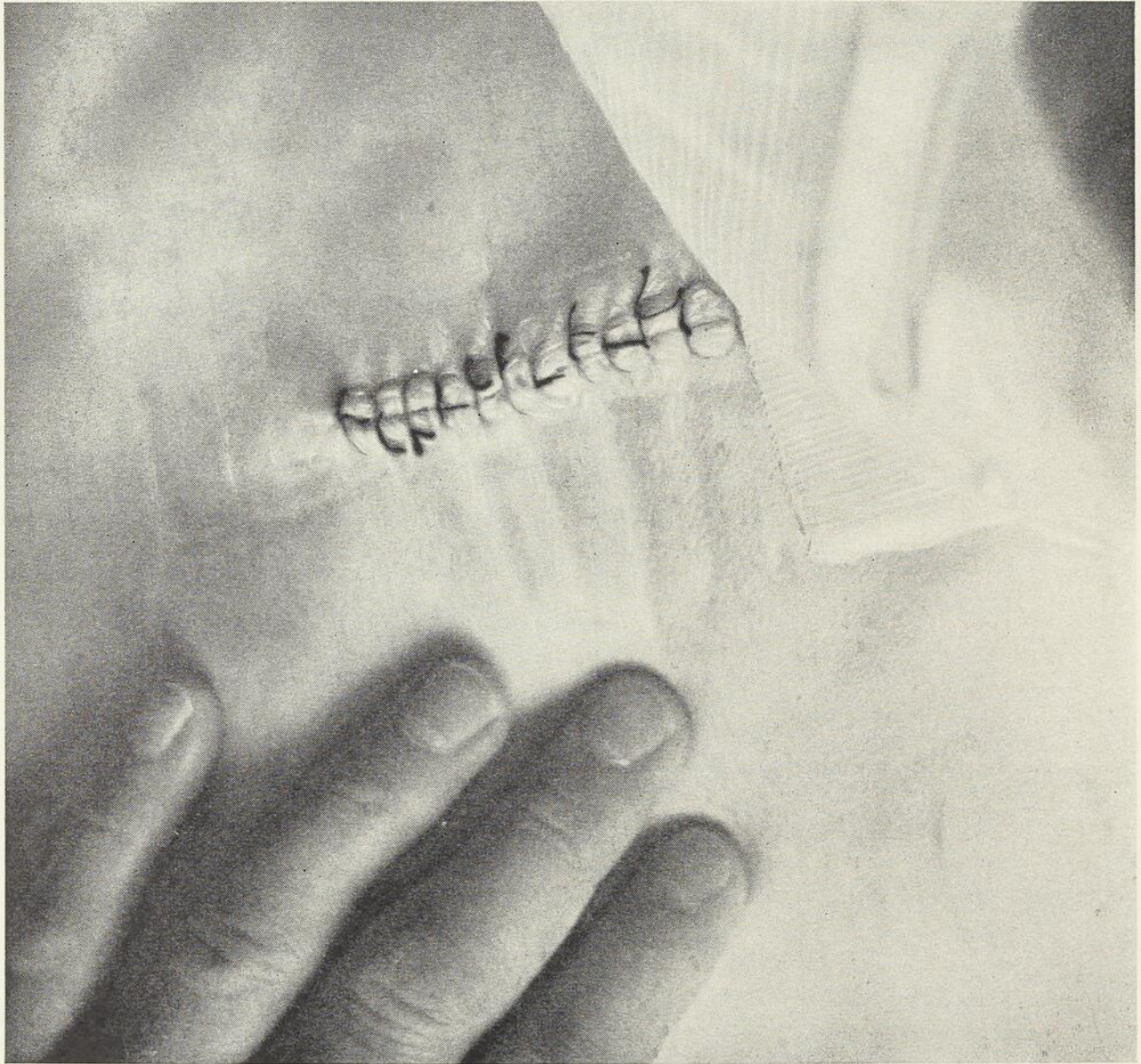
BUSCOPAN est très efficace dans le traitement des ulcères gastriques et duodénaux, de la gastrite, du spasme cardiaque et oesophagien, de la colite, du spasme du carcinome gastro-intestinal et de la constipation spasmodique.<sup>1-4</sup> Les troubles biliaires fonctionnels, la lithiase biliaire, la cholécystite, l'angiocholite et la pancréatite réagissent également bien au traitement avec BUSCOPAN.<sup>1-3</sup> Ce médicament s'est aussi révélé utile pour traiter les maladies des voies urinaires accompagnées de spasmes, ainsi que le spasme qui accompagne une intervention instrumentale.<sup>2,5</sup> Il soulage la douleur causée par le spasme dans les cas de dysménorrhée et d'annexite.<sup>2,6,7</sup> On peut aussi l'administrer pour soulager le spasme du segment inférieur de l'utérus et du col durant l'accouchement.<sup>8</sup> L'utilité de BUSCOPAN est accrue par l'absence presque totale d'effets secondaires tels que la sédation, la sécheresse de la bouche et les troubles de la vue.<sup>1,3-6</sup> *Présentation:* BUSCOPAN se vend en flacons de 100 et de 500 comprimés de 10 mg enrobés de sucre; en boîte de 10 ampoules de 1 cc (20 mg/cc); en boîte de 6 suppositoires de 10 mg.

*Bibliographie:* (1) Lössl, H. J.: *München. med. Wchnschr.* (supp.) 94:653, 1952. (2) Birkner, F.: *Wien. med. Wchnschr.* 102:893, 1952. (3) Bass, E. et Dietrich, H.: *Deutsche med. Wchnschr.* 77:906, 1952. (4) Schmengler, F. E. et Köster, K.: *Med. Klin.* 47:121, 1952. (5) Kunz, A.: *Wien. med. Wchnschr.* 103:305, 1953. (6) Böning, H. et Kirch, A.: *Fortschr. Med.* 70:351, 1952. (7) Schmidt, J.: *Medizinische* 21:1293, 1952. (8) Corssen, G.: *Med. Klin.* 48:1286, 1953.

CP-28863

**PARKE-DAVIS**

PARKE, DAVIS & COMPANY, LTD., MONTREAL 9



En cas de "stress" métabolique...

## BECOTIN®-T

(vitamine B composée avec vitamine C, formule thérapeutique, Lilly)

contribue largement à la guérison du malade

Becotin-T abrège la convalescence car il permet de prévenir et de traiter les carences en vitamines hydrosolubles. Becotin-T procure un complément de l'apport diététique en vitamines du complexe B et en acide ascorbique et permet de suffire aux besoins très accrus qu'entraîne le "stress" métabolique.

**Chaque dragée contient:**

Thiamine (sous forme de mononitrate) (B <sub>1</sub> ) . . . . .	15 mg
Riboflavine (B <sub>2</sub> ) . . . . .	10 mg
Chlorhydrate de pyridoxine (B <sub>6</sub> ) . . . . .	5 mg
Niacinamide . . . . .	100 mg
Acide d-pantothénique (sous forme de pantothénate de calcium, racémique) . . . . .	20 mg
Vitamine B <sub>12</sub> (équivalent d'activité) . . . . .	4 mcg
Acide ascorbique (sous forme d'ascorbate de sodium) (C) . . . . .	300 mg
Préparation desséchée de foie, Lilly . . . . .	125 mg

**Posologie usuelle:** Une ou deux dragées par jour.

ELI LILLY AND COMPANY (CANADA) LIMITED  
TORONTO, ONTARIO



# Sintrom<sup>®</sup> Geigy

Anticoagulant oral

## Pour le traitement et la prophylaxie des affections thrombo- emboliques

Sintrom, marque d'acénocoumarol, est le 3-(alpha-acétonyl-4-nitro-benzyle)-4-hydroxycoumarine. Il associe une efficacité thérapeutique prévisible à la commodité et à la sécurité. Le Sintrom dont la durée d'action est moyenne donnera une prompte réponse hypoprothrombinémique qui atteindra les niveaux thérapeutiques en dedans de 36 à 48 heures. Une fois obtenu le degré d'hypoprothrombinémie désiré, une seule dose quotidienne de Sintrom suffira généralement au maintien d'un taux constant, dépourvu de fluctuations peu désirables dépassant les limites thérapeutiques. Au moment de la discontinuation de la médication, une prothrombinémie normale réapparaîtra souvent en dedans de 24 à 48 heures.

Le Sintrom est disponible sous forme de comprimés dosés à 1 et 4 mg.

Vous pouvez obtenir une documentation complète sur la posologie, les contre-indications et les précautions auprès de votre représentant Geigy ou en nous écrivant à



Produits Pharmaceutiques Geigy  
Division de Geigy (Canada) Limited  
Montréal 9, Qué.

Après une  
ligature complète  
**occlusion  
soudaine d'une  
artère coronaire  
principale**



**survivant**

**0**

en moins de 45 minutes, tous les animaux d'expérience (20 porcs) moururent

mais lorsque l'occlusion coronaire se produit plus lentement, comme il arrive souvent chez les humains

Pendant la période critique des **5 premiers jours**, alors que le taux de mortalité fut le plus élevé chez les sujets non traités . . .

**occlusion  
graduelle\*  
d'une artère  
coronaire  
principale**



**sans  
médication  
survivants**

**7**

sans médication, seulement 7 des 30 porcs survécurent à la période critique des 5 premiers jours.

Les angiogrammes du cœur des porceaux morts démontrent peu ou pas de circulation collatérale

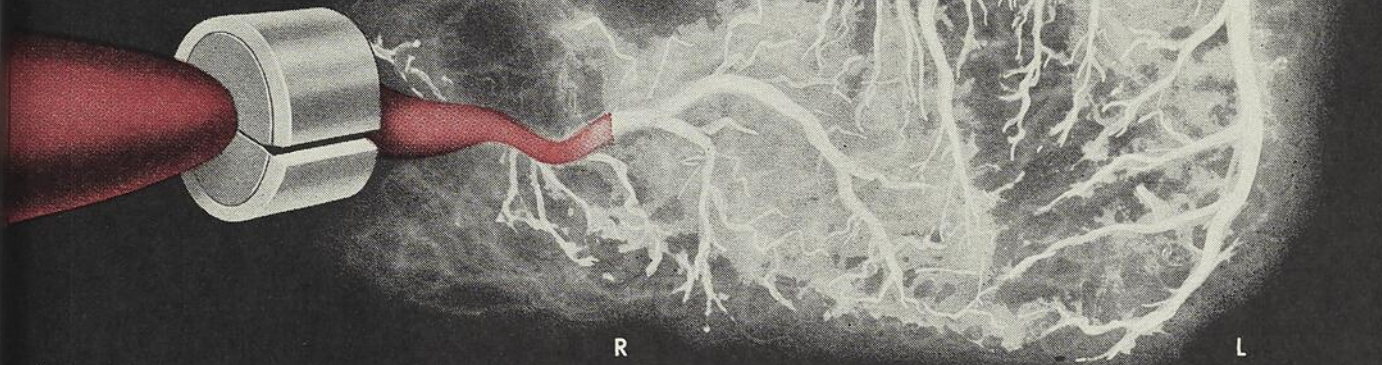
Cet angiogramme, tracé-type cœur des rares survivants, démontre une certaine circulation collatérale.

\*L'occlusion complète de l'artère coronaire droite se fit graduellement en 48 heures à l'aide d'un constricteur spécial Ameroid.

Pendant la période critique des 5 premiers jours, alors que le taux de mortalité fut le plus élevé chez les sujets traités à une médication spécifique . . .

**occlusion  
graduelle  
d'une artère  
coronaire  
principale**

Circulation collatérale dans le coeur des survivants traités au Périrate (tétranitrate de pentaérythritol)



avec

**Périrate**

(tétranitrate de pentaérythritol)

survivants

**20**

avec Périrate  
(tétranitrate de pentaérythritol),  
**20 des 30 porcs survivent**  
à la période critique des  
5 premiers jours.

**dans les maladies post-coronariennes avec ou sans angine**

**Périrate**

(tétranitrate de pentaérythritol)

. . . stimule la circulation collatérale<sup>1</sup> . . . fournit plus de sang et d'oxygène au myocarde

Pour une thérapeutique q.i.d.: Périrate à 20 mg ou Périrate avec phénobarbital (20 mg ou 10 mg et 15 mg de phénobarbital). Pour une thérapeutique b.i.d.: Périrate SA (80 mg à action soutenue) ou Périrate avec phénobarbital SA (80 mg et 45 mg de phénobarbital). Action soutenue.

Le Périrate doit **toujours** être pris à jeun, au moins  $\frac{1}{2}$  heure avant les repas ou 1 heure après les repas.

Quasi absence d'effets secondaires; parfois, mal de tête passager.

Avertissement: Administrer le Périrate avec prudence dans les cas de glaucome.

1. Lumb, G. et Hardy, L.B.: Circulation (Pt. II, Cardiovascular Surgery) 27:717, 1963.

**WARNER-CHILCOTT**

Warner-Chilcott, Toronto, Canada, Fabricants de Coly-Mycin, Gélusil, Warnerin, Proloid, Tédral.



# HYDRODIURIL\*

HYDROCHLOROTHIAZIDE U.S.P.

chaque fois qu'une  
thérapeutique  
antihypertensive  
est requise



**HydroDIURIL\***  
*pierre angulaire du traitement  
de l'hypertension*

- réduit la tension artérielle, en certains cas, sans l'adjonction d'autres agents.
- assure une efficacité soutenue au cours d'une administration prolongée.
- potentialise l'action de tous les autres antihypertenseurs.

chaque fois qu'une  
diurèse est indiquée



**HydroDIURIL\***  
*agent salurétique efficace*

- provoque un début d'action rapide et une courte durée de l'effet de pointe, d'où diurèse au cours de la journée suivie d'un sommeil nocturne ininterrompu.
- exerce une action efficace persistante même au cours d'un traitement prolongé en raison de l'excrétion équilibrée du  $\text{Na}^+$  et du  $\text{Cl}^-$ .
- permet, en plusieurs cas, l'atténuation de la restriction du sel — motif suffisant pour assurer la pleine collaboration du malade.

#### Résumé

**Effets secondaires:** Il y a lieu d'user de prudence dans l'emploi de l'hydrochlorothiazide chez les patients affectés d'un déséquilibre électrolytique, chez les patients soumis à un traitement à la digitale et chez ceux qui présentent de l'arythmie cardiaque. De plus, en raison de la carence en potassium que peut provoquer cette substance on devra toujours prévoir l'administration d'un supplément de potassium chez ces patients-là. On recommande aussi une grande précaution dans l'emploi de l'hydrochlorothiazide chez les malades atteints d'affections graves du foie ou des reins, chez ceux dont la catamnèse accuse un coma hépatique, de l'oligurie et l'élévation de l'azote non protéique (N.P.N.). Ce n'est qu'exceptionnellement que l'hydrochlorothiazide cause de l'hyperuricémie ou réduit la tolérance au glucose. Parmi les effets secondaires, possibles mais rares, que l'on peut rencontrer en cours de traitement avec l'hydrochlorothiazide, on a signalé de la thrombocytopénie, du purpura, des éruptions et de la photosensibilité de même que des troubles gastro-intestinaux, de la diarrhée, des vertiges et de la paresthésie. Lorsque l'hydrochlorothiazide est employé en association avec d'autres hypotenseurs, il peut y avoir potentiali-

sation de son action; il est essentiel de réduire, d'au moins la moitié, la posologie de ces derniers, particulièrement celle des ganglioplégiques. **Contre-indications:** En présence d'anurie, les diurétiques sont contre-indiqués.

Les médecins peuvent obtenir sur demande une documentation complète.

Présentation: Comprimés dosés à 25 mg. ou à 50 mg. d'hydrochlorothiazide U.S.P. en flacons de 100 et de 1,000.



**MERCK SHARP & DOHME**  
OF CANADA LIMITED MONTRÉAL

\*Marque de commerce

Pourquoi l'Albamylin T est-il l'antibiotique qui a le plus de chance de réussir dans les infections respiratoires courantes?

Parce qu'un grand nombre d'études de l'Albamylin T in vitro montrent que cet antibiotique est uniformément plus efficace contre le groupe de germes pathogènes qu'on rencontre le plus souvent.

Germes pathogènes	No. de souches essayées	Erythro-mycine 15 mcg	Tétra-cycline 30 mcg	Chlor-amphénicol 30 mcg	Albamylin T 15 mcg de novob. 15 mcg de tétrac.
Staphylocoques	3067	82.2%	69.0%	82.8%	98.3%
Streptocoques	852	93.8%	85.2%	88.4%	96.8%
D. pneumoniae	175	98.0%	97.4%	98.1%	98.2%
K. pneumoniae	144	PAS ESSAYÉ	40.3%	60.8%	55.1%
H. influenzae	56	100.0%	98.1%	98.2%	100.0%
Pourcentage de la sensibilité du total des germes essayés		85.5%	72.8%	84.0%	<b>96.6%</b>

Chiffres basés sur les résultats des épreuves courantes de laboratoires faites dans 17 hôpitaux canadiens.

# Albamylin T

Présentée sous forme de comprimés en flacons de 16 et de 100 comprimés et sous forme de granulé aromatisé en flacons de 40 c.c. et de 60 c.c. (une fois solubilisé).

MARQUE DÉPOSÉE: ALBAMYLIN CE 2455.1

THE UPJOHN COMPANY OF CANADA / 865 YORK MILLS ROAD / DON MILLS (TORONTO), ONTARIO

**Upjohn**



EN ONGUENT

# Neo-Cortef

*soulage le malaise · supprime l'inflammation · enrayer l'infection*

Composition par gramme:

Acétate d'hydrocortisone 5 mg (0.5%)  
ou 10 mg (1.0%)  
ou 25 mg (2.5%)

Sulfate de néomycine... 5 mg  
(correspondant à 3.5 mg de néomycine pure)

Présentation: à 0.5%, en tubes de 5, de 20 et de 40 Gm.; à 1.0%, en tubes de 5, et de 20 Gm.; à 2.5%, en tubes de 5 et de 20 Gm.

MARQUES DÉPOSÉES: CORTEF ET NEO-CORTEF CF 2477.1

THE UPJOHN COMPANY OF CANADA / DON MILLS (TORONTO), ONTARIO

**Upjohn**

## OFFRE D'ESSAI

Pour vous permettre de juger en clinique de la valeur du produit, nous vous offrons, pour essai thérapeutique, un tube de 5 Gm. d'onguent Neo-Cortef à 1%. Veuillez retourner ce bon à l'adresse suivante: The Upjohn Company of Canada, 865 York Mills Road, Don Mills (Toronto), Ontario.

Nom \_\_\_\_\_

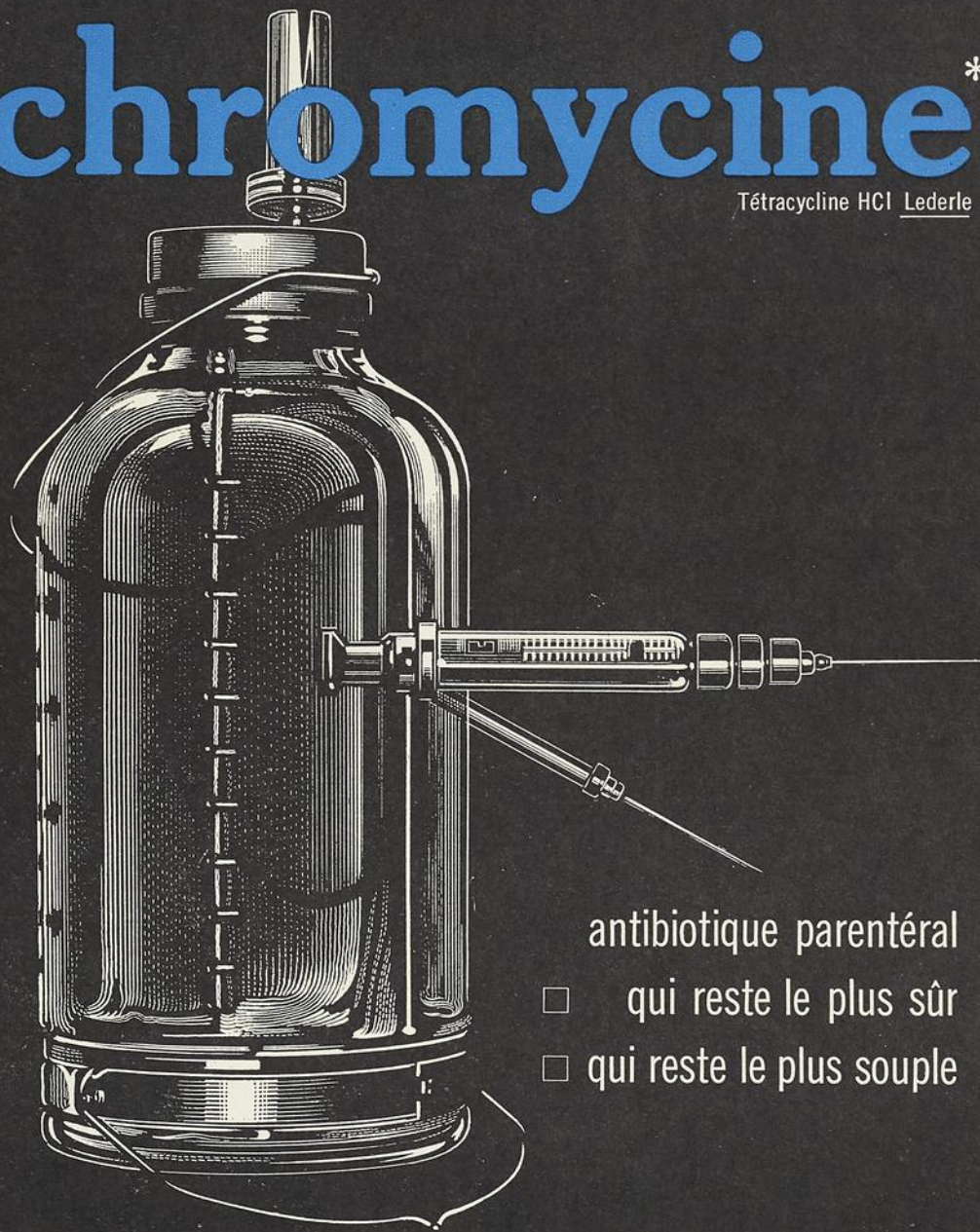
Adresse \_\_\_\_\_

Signature \_\_\_\_\_

L

# Achromycine\*

Tétracycline HCl Lederle



antibiotique parentéral

- qui reste le plus sûr
- qui reste le plus souple

\*Marque déposée

**concentrations thérapeutiques rapidement obtenues**

## PAR VOIE INTRAMUSCULAIRE

- une seule injection quotidienne de 250 mg
- facilité d'administration
- taux antibiotiques plus élevés, plus efficaces
- addition d'une dose de 275 mg de vitamine C†

## PAR VOIE INTRAVEINEUSE

- ponctions veineuses réduites au minimum
- compatible avec la plupart des solutions I.V.
- diffusion instantanée
- addition d'une dose de 1250 mg de vitamine C††

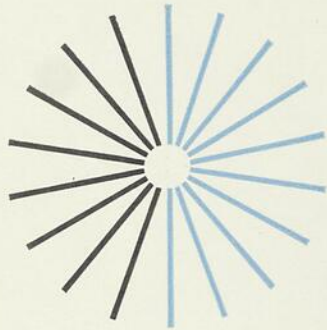
Le traitement à l'ACHROMYCINE parentérale permet de tirer pleinement parti de toute la dose administrée, même chez les malades dont l'absorption est déficiente, contribue à la cicatrisation des plaies grâce à la vitamine C et réalise des taux sanguins efficaces même chez des moribonds.

† Fiole de 250 mg, I.M.

†† Fiole de 500 mg, I.V.



CYANAMID OF CANADA LIMITED, Montreal



**LA  
NOUVELLE  
PÉNICILLINE  
À LARGE SPECTRE**

**ampiciline**

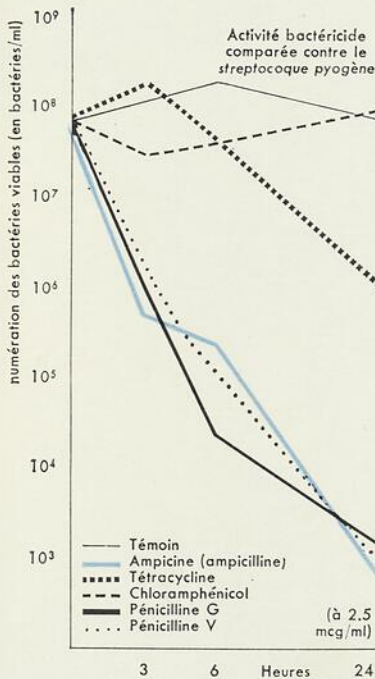
(ampiciline)



Détruit les germes pathogènes avec l'efficacité de la pénicilline . . .

couvre une gamme bactérienne aussi étendue que celle des antibiotiques à large spectre . . .

détruit plus rapidement les germes à Gram-négatif . . .



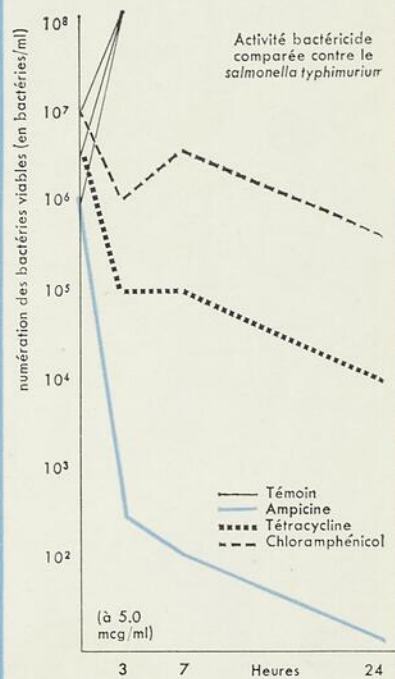
Les expériences *in vitro* confirment que l'activité bactéricide de l'Ampiciline contre les germes pathogènes à Gram-positif est comparable à celle de la pénicilline G. (La rapidité de destruction à l'égard du streptocoque est typique). A noter que le chloramphénicol et la tétracycline, qui sont bactériostatiques, sont moins efficaces quant à la réduction du nombre de bactéries.

**Concentrations inhibitrices minima (exprimées en mcg./ml.) d'Ampiciline (ampicilline) et d'autres antibiotiques**

	Ampiciline (ampicilline)	Pénicilline G	Pénicilline V	Chloramphénicol	Tétracycline
<b>GRAM-POSITIVE ORGANISMS</b>					
<i>Str. agalactiae</i>	0.075	0.016	0.016	2.5	0.15
<i>Str. faecalis</i>	0.9	6.25	12.5	10	0.6
<i>Str. pyogenes</i>	0.025	0.008	0.008	2.5	0.125
<i>D. pneumoniae</i>	0.008	0.016	0.016	0.9	0.03
<i>Staph. aureus</i> Smith	0.06	0.016	0.008	10	0.25
<i>Shigella</i> (3 Souches)	0.6-1.5	6.25-12.5	12.5->100	0.6-1.25	0.3-0.6
<b>GRAM-NÉGATIF</b>					
<i>Salmonella</i> (4 Souches)	0.3-0.9	0.3-6.25	12.5-100	0.6-2.5	0.3-1.25
<i>Salmonella typhosa</i>	1.5	25	100	5.0	1.25
<i>Proteus mirabilis</i>	0.6	1.6	25	25	> 100
<i>E. coli</i> (3 Souches)	3.6-7.3	25-50	100->100	10-50	1.25

\*Les staphylocoques générateurs de pénicillinase sont résistants à l'Ampiciline (ampicilline).

"Comparée à la pénicilline G . . . (l'Ampiciline) est environ 10 fois plus active contre les bacilles à Gram-négatif en général et n'est que légèrement moins active contre les cocci à Gram-positif. Ceci donne un spectre bactérien où l'activité du produit est comparable à celle de la tétracycline et du chloramphénicol dans le secteur des germes à Gram-négatif et beaucoup plus élevée contre les cocci à Gram-positif . . . On peut donc considérer l'Ampiciline (ampicilline) comme une pénicilline à large spectre."



D'après les expériences *in vitro*, l'Ampiciline détruit les bactéries à Gram-négatif antibio-sensibles plus rapidement que les antibiotiques à large spectre (sa rapidité de destruction contre le *Salm. typhimurium* est éloquent).

"L'ampicilline qui, par sa nature, est bactéricide plutôt que bactériostatique, pourrait bien être le médicament par excellence des nombreuses infections causées par des germes à Gram-négatif"

Bibliographie: 1-Rolinson, G. N., and Stevens, S.: Brit. M. J. 2:191 (22 juillet 1961)  
2-Delgado, J. N., and Cosgrove, F. P.: Texas M. J. 59-160 (Février 1963)

est efficace et bien tolérée en clinique.

L'expérience clinique démontre que l'Ampiciline est extrêmement utile pour traiter les infections des voies respiratoires, génito-urinaires et gastro-intestinales. Les études dirigées par les Laboratoires Bristol rapportent que, sur 678 malades, 85.9% ont été, soit guéris, soit améliorés par le traitement à l'Ampiciline. L'Ampiciline est bien tolérée, tout comme la pénicilline. Comme dans le cas pour la pénicilline, il faut cependant observer les précautions habituelles, surtout si le malade y est hypersensible.

Présentation:

**INJECTION  
CAPSULES  
SUSPENSION**

Un autre produit



Documentation détaillée sur demande ou par l'intermédiaire de votre représentant Bristol.

**BRISTOL LABORATORIES OF CANADA LTD.**  
Montréal, P.Q.



**Après le  
premier assaut  
de la douleur**

## **N** **DARVON**® **COMPOSÉ-65**

(dextro-propoxyphène et acide acétylsalicylique composé, Lilly)

**exerce l'activité analgésique de 65 mg de codéine plus acide acétylsalicylique et phénacétine, mais avec moins d'effets secondaires.**

### **réduit le risque de complications pulmonaires**

Etant donné que le Darvon Composé-65 n'a pas d'effet antitussif, les malades peuvent tousser à leur gré pour faciliter l'expectoration.

### **encourage le patient à marcher**

Les malades peuvent se tenir debout et marcher pour autant que le permette leur état physique.

Le Darvon Composé-65 ne provoque ni sédation ni stupeur.

### **accélère le rétablissement de la fonction intestinale**

Les malades recevant du Darvon Composé-65 ont souvent moins besoin de lavements que ceux auxquels on administre des opiacés. On observe moins de flatulence et de crampes d'estomac du fait que le Darvon Composé-65 n'a aucun effet sur la motilité intestinale.

#### *Posologie usuelle:*

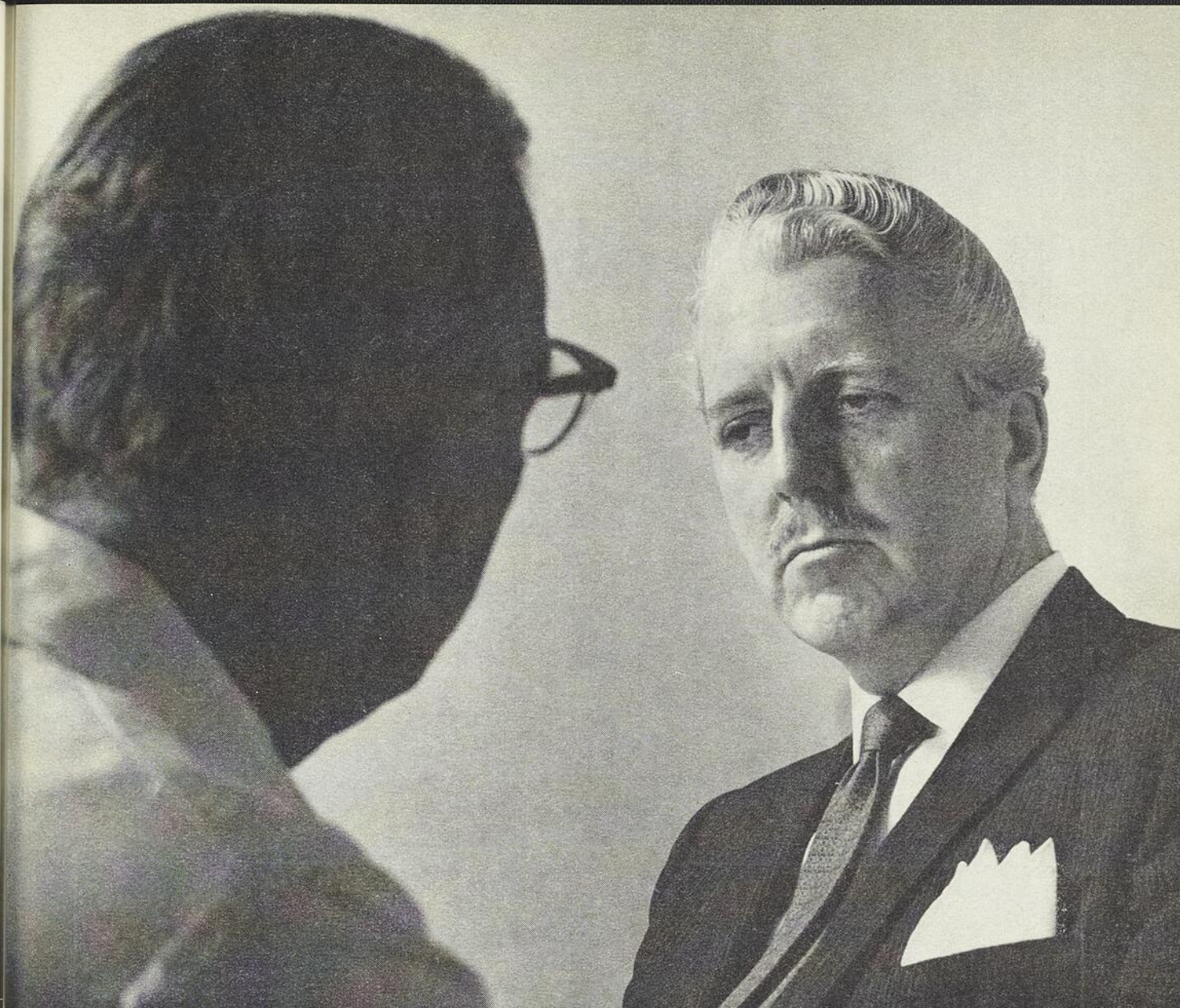
1 capsule trois ou quatre fois par jour.

Eli Lilly and Company (Canada) Limited, Toronto • Ontario



350069

Édition  
mars 1984



Architecte de 52 ans.

Raison de la consultation: Ne peut plus organiser son travail; s'éveille aux petites heures; "étouffe"; anorexie.

Antécédents: Sept mois auparavant, la compagnie n'a pu obtenir le contrat de construction d'un Centre Civique. S'en tient responsable. Trois précédents similaires. Le malade est très compétent quand il est "bien".

Diagnostic différentiel: Dépression réactionnelle? Psychose maniaco-dépressive?

Rx Etrafon-D compr. 1 t.i.d., sédation h.s.

*Documentation officielle, concernant les indications, avantages, posologie, précautions et contre-indications, disponible sur demande.*

Dans le complexe anxiété-dépression où la **Dépression** prédomine

# Etrafon-D <sup>(DEPRESSION)</sup>

(perphénazine 2 mg + chlorhydrate d'amitriptyline 25 mg)

- EFFICACE
- FLEXIBLE
- ÉCONOMIQUE

**Deux formes additionnelles pour une flexibilité unique et une plus grande spécificité.**

Lorsque l'**Anxiété** est le facteur prédominant

## Etrafon-A

(4 mg de perphénazine + 10 mg de chlorhydrate d'amitriptyline)

Pour les troubles émotifs plus graves

## Etrafon-F

(4 mg de perphénazine + 25 mg de chlorhydrate d'amitriptyline)

ETRAFON ne contient pas d'agent inhibiteur de la mono-amine oxydase.

*Schering*

\*Marque déposée

jardins

# PONT DE QUÉBEC, INC.

ROGER DUCHARME, GÉRANT  
JULIEN DUMAIS, GÉRANT-ADJOINT

SERVICES PAYSAGISTES  
3235, chemin Saint-Louis  
QUÉBEC 10, tél. : 653-4783

## LES PRODUITS

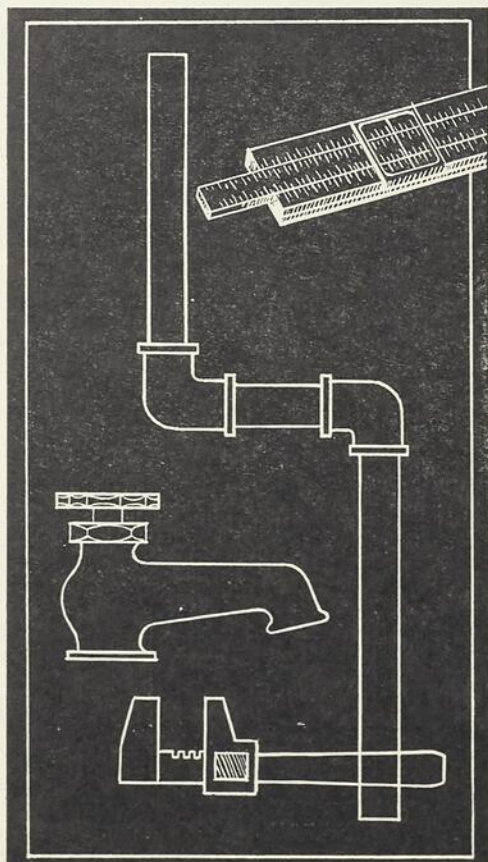
Au comptoir de vente du chemin Saint-Louis vous pouvez vous procurer tout ce qui a trait aux jardins et parterres ; de la pelle au tracteur maraîcher ; de l'insecticide aux fertilisants, uniquement des produits de première qualité. Notre terrain bien aménagé vous donnera un avant-goût de ce qu'il vous est possible de réaliser chez vous. L'endroit est central, le stationnement facile et vous serez toujours accueillis avec courtoisie.

CONIFÈRES DOMESTIQUES ET IMPORTÉS  
ARBRES D'ORNEMENTS     ■     ARBUSTES D'ORNEMENTS  
ARBUSTES POUR HAIE     ■     PLANTES GRIMPANTES ET TAPISSANTES

*Garantie de remplacement pour toutes nos plantations*

## LES SERVICES

Estimé gratuit ■ Dessin d'un plan d'ensemble ■ Émondage ■ Diagnostic et traitement des maladies végétales ■ Immunisation des plants importés  
Plantation ■ Arrosage ■ Entretien des pelouses.



## Conçu pour un soulagement à double action de la constipation chronique

### "KONDRÉMUL"

MARQUE DÉPOSÉE

- il pénètre les matières fécales et les amollit
- il lubrifie pour un passage plus facile sans entraîner de suintement.

Une émulsion d'huile minérale et de mousse d'Irlande, stable et remarquablement exquise.

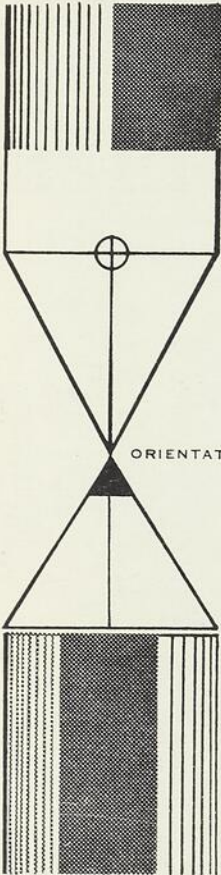
**POSOLOGIE**—ADULTES—Une cuillerée à soupe au coucher et au lever; à mesure que l'état s'améliore, diminuer à une cuillerée à soupe au coucher.  
ENFANTS — Une à deux cuillerées à thé au coucher suffisent habituellement.

"KONDRÉMUL" (étiquette bleue)	"KONDRÉMUL" à la Phénolphtaléine (étiquette rouge)	"KONDRÉMUL" au Cascara (étiquette verte)
----------------------------------	---	--

*Flacons de 8 et de 16 onces liquides.*

PRODUITS PHARMACEUTIQUES DE QUALITÉ  
 Charles E. Frosst & Co.  
MONTRÉAL CANADA  
*Maison entièrement canadienne - Fondée en 1899*

1155, CH. STE-FOY, QUÉBEC 6. TÉL. 527-8892



ORIENTATION VISUELLE DE LA MISE EN MARCHÉ.

**graphistes**

jean arcand DBA DACS  
raymond gagnon DBA



"Ca ravigote"

SI PUR ... SI BON ... ET SAIN POUR TOUS

Téléphone : 522-1235

**PHARMACIE SOUCY**

999, avenue CARTIER,

QUÉBEC.

Achetez toujours vos FOURRURES des experts pour plus de satisfaction

**J.-O. NADEAU & FILS, Inc.**

600, côte d'Abraham, Québec.

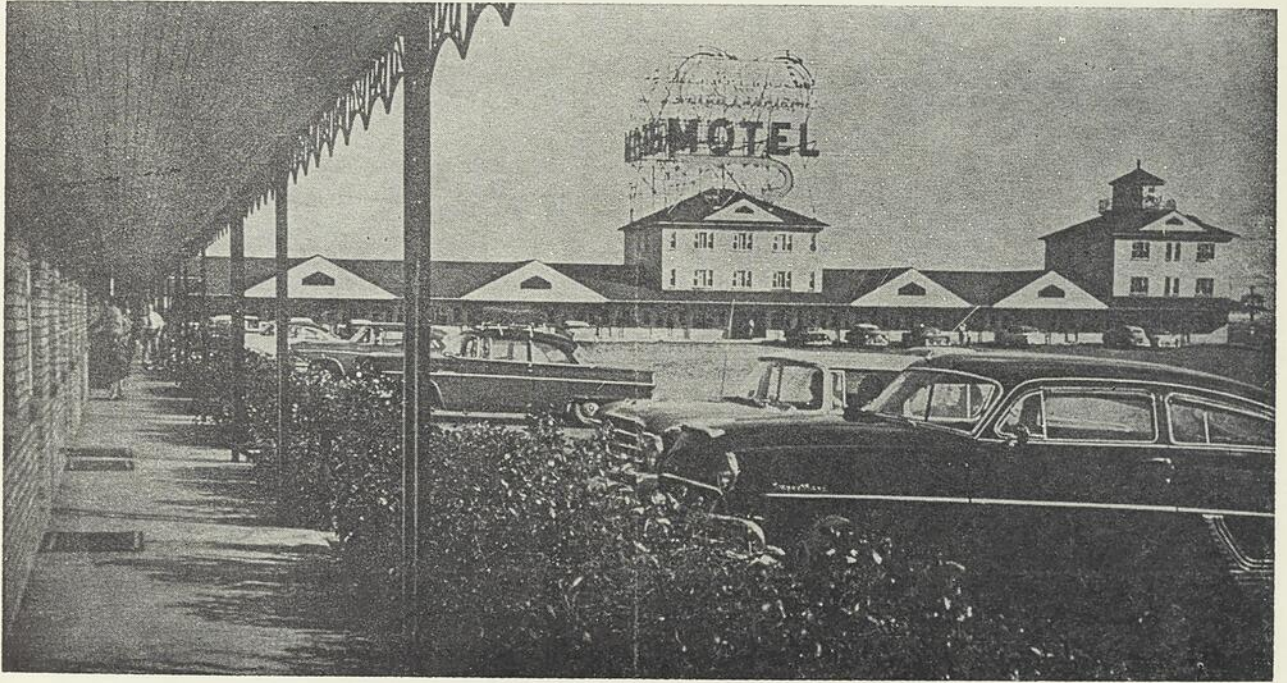
Téléphone : 522-6429

---



---

# AUBERGE DU BOUL. LAURIER MOTEL



**Tel.: 653-7221**

**Tél.: 653-7221**

At the Traffic Circle on the North Side of Quebec Bridge.

Junction of Routes No. 1, 2, 3, 5, 9, 15, 23, 54.

3 Miles West of Quebec City.

Every unit offers modern facilities : telephone, radio, T. V. and individual thermostat.



Au Rond-Point du Pont de Québec, côté nord.

Jonction des Routes Nos 1, 2, 3, 5, 9, 15, 23, 54.

3 milles à l'ouest de la ville de Québec.

Chaque appartement est muni de téléphone, radio, T.V. et d'un thermostat contrôlant le chauffage.

---



---

ANGLE SAINT-ROCH et SAINT-VALLIER - QUÉBEC

*Charriest & Dugal* INC.  
IMPRIMEURS ☆  
☆ LITHOGRAPHES

TÉLÉPHONES  
524-2454 et 524-2455

ARÇÈRES

*TOUS TRAVAUX  
D'IMPRESSION TYPOGRAPHIQUE  
ET DE LITHOGRAPHIE.*

CONSULTEZ NOS CLIENTS !

*La réussite de nos travaux est notre meilleure publicité.*

QUAND  
LES MICROBES  
SONT AUX  
PORTES...



*Frapper  
à coup  
sûr...*

LOSANGES

**Bradosol**<sup>®</sup>

antiseptiques, bactéricides,  
fongicides.

Parfaite tolérance: les Losanges  
ne contiennent ni anesthésique,  
ni antibiotique—aucun risque  
de sensibilisation.

Pour enrayer le mal de gorge  
ordinaire ou pour l'hygiène  
buccale—prescrivez les  
Losanges Bradosol.

Présentation: Losanges Bradosol  
(verts) à 1.5 mg.; boîtes de 20.

**C I B A**  
DORVAL, QUÉBEC

*l'antidépresseur aux propriétés distinctives*

# ELAVIL\*

( C H L O R H Y D R A T E D ' A M I T R I P T Y L I N E )

**soulage PROMPTEMENT l'anxiété, la tension**

**et l'insomnie associées à la dépression**

(“L'anxiété est très rarement exempte de dépression.”<sup>1</sup>)

**-et s'attaque ensuite à la dépression sous-jacente**

(Bien que la réponse thérapeutique soit prompte chez certains patients, chez d'autres elle peut ne se manifester qu'après une période de deux semaines ou plus.)

*champ d'action  
des médications  
agissant sur  
le psychisme*

TRANQUILLISANTS

ANTIDÉPRESSEURS

**ELAVIL**

- TIRE TOUT SON EFFET D'UN SEUL AGENT
- EST EFFICACE POUR TOUS GENRES DE DÉPRESSIONS—  
SOULAGE PROMPTEMENT L'ANXIÉTÉ, LA TENSION ET  
L'INSOMNIE ASSOCIÉES À LA DÉPRESSION
- N'EST PAS UN INHIBITEUR DE LA MONOAMINEOXYDASE (MAO)

**POSOLOGIE HABITUELLE CHEZ LES ADULTES:** Dose d'attaque—25 mg. t.i.d. Selon l'effet constaté, les doses seront augmentées ou diminuées. Dans le cas de patients ambulatoires, la posologie varie, sous forme de comprimés, de 10 mg. q.i.d. à 150 mg. par jour. Le traitement doit se continuer pendant une période d'au moins trois mois après obtention de résultats satisfaisants afin de prévenir les récives.

*Documentation complète à la disposition des médecins.*

**PRÉSENTATION:** *Comprimés* dosés à 10 et à 25 mg., en flacons de 100 et de 500. *Forme injectable* (i.m.) en fioles de 10 cc. Chaque cc. renferme 10 mg. de chlorhydrate d'amitriptyline.

1. Ayd, F. J., Jr.: *Recognizing the Depressed Patient*, Grune & Stratton, New York, 1961, p. 55.

\*MARQUE DE COMMERCE

**MSD MERCK SHARP & DOHME OF CANADA LIMITED**  
MONTRÉAL 30, QUÉ.

# Mieux vaut soigner sa santé que ses maladies

Nos actes nous suivent, écrivait Paul Bourget ; cela est plus vrai encore quand il s'agit de la santé. Ne faites jamais rien qui puisse nuire à votre organisme et soyez un adepte de l'examen médical périodique.

\* \* \*

Le lait et les légumes sont essentiels à l'alimentation : qu'il y en ait toujours sur votre table, c'est un excellent moyen de rester bien portant.

\* \* \*

Respectez la santé de votre voisin. Si vous souffrez d'une maladie infectieuse, gardez-vous de contaminer ceux que vous fréquentez.

\* \* \*

Tout enfant a le droit d'être protégé contre la diphtérie.



## LE MINISTÈRE DE LA SANTÉ DU QUÉBEC

Honorable Alphonse COUTURIER, M.D.,  
*ministre.*

Jacques GÉLINAS, M.D.,  
*sous-ministre.*

*Des laboratoires du Normogastryl*

un nouveau produit

# ASADRINE

le seul comprimé EFFERVESCENT

d'acide acétylsalicylique (A.S.A.) avec 200 mg de vitamine C

*nouveau, parce que :*

- totalement soluble, tamponné, de pH 5,8 est bien toléré par la muqueuse gastrique, et donne une salicylémie plus rapide, plus élevée, plus prolongée ;
- les pyrexies, les infections, les antithermiques accroissent les besoins en acide ascorbique ;
- le seul ASA anti-infectieux (dose élevée de Vitamine C), et n'irritant pas l'estomac comme les formules ordinaires ;
- donnant une action plus complète dans les : États grippaux ou infectieux — Céphalées — Douleurs articulaires et musculaires — Affections rhumatismales — Névralgies — Intolérances à l'ASA.

*1 à 8 comprimés d'ASADRINE par jour, dans ½ verre d'eau, donnent une solution peu acide, gazeuse et agréable.*

Acide acétylsalicylique.....	330 mg
Vitamine C.....	200 mg
Citrate de Sodium.....	2,65 gm
dans un milieu tamponné.	

LABORATOIRE U.P.S.A. (NORMOGASTRYL), AGEN - FRANCE.

**CORPORATION PHARMACEUTIQUE FRANÇAISE LIMITÉE, MONTRÉAL.**

**Enfin!**

**Demo-Cinéol**

**Suppositoires**

**3 Formules**

**ADULTES**

**ENFANTS**

**BEBES**

**LE SUPPOSITOIRE LE PLUS ACTIF  
DANS LE DOMAINE  
DES VOIES RESPIRATOIRES**

**LE LABORATOIRE**

**DEMERS** LTÉE.

2721 RUE TREMBLAY,

STE-FOY, QUEBEC 10, P. Q.

**LA PHOTOGRAVURE ARTISTIQUE  
INC.**

Photos Dessin Clichés Électros Flans Retouche

268 est, rue Arago, Québec.

Tél: 524-2438

CONTRIBUTION DE

**KOMO CONSTRUCTION  
LIMITÉE**

AMÉDÉE DEMERS, *président.*

**GERMAIN CHABOT, A. D. B. A.**  
ARCHITECTE

*Domicile :*  
1290, des Gouverneurs  
Téléphone : 527-8256

*Bureau :*  
281, chemin Sainte-Foy  
Téléphone : 529-9095

Téléphone : 681-4119

**MAINGUY, JARNUSZKIEWICZ & BOUTIN**  
ARCHITECTES

1327, avenue Maguire, - QUÉBEC 6, P. Q.

Téléphone : 522-3884

**P.-A. BOUTIN, Inc.**  
ASSUREURS - UNDERWRITERS

80, rue Saint-Pierre, - Québec.

HUILE - COMBUSTIBLE - CHARBON

**CANADIAN IMPORT COMPANY**

83, rue Dalhousie, Québec. - Tél. : 522-1221

Téléphone : 529-1379

**ASCENSEURS ALPIN, CIE Ltée**

656, rue de la Salle, - - Québec 2.

Téléphone : 524-3521

**ROGER DUSSAULT**  
DÉCORATEUR-ENSEMBLIER

190 ouest, Grande-Allée, - Québec 6.

Téléphone : 525-6275

**OSCAR DORVAL, B.Sc.A.**  
INGÉNIEUR CONSEIL

500, Grande-Allée est, suite 407 - QUÉBEC 4, P. Q.

Téléphone : 525-4825

**ADÉLARD LABERGE, Ltée**  
ENTREPRENEUR

260, 5<sup>e</sup> Rue, - Québec 3, P. Q.

*Il y a une succursale dans votre localité pour vous servir*

**LA BANQUE D'ÉCONOMIE DE QUÉBEC**  
(THE QUEBEC SAVINGS BANK)

Siège social : 1161, rue Saint-Jean, - Québec.

Téléphone : 522-2091

**J.-ANTONIN MARQUIS**  
PHARMACIEN

*Directeur de l'École de Pharmacie de l'Université Laval*

501, 3<sup>e</sup> Avenue, - - Québec.

Téléphone : 525-5158

**GÉRALD MARTINEAU**  
CLAVIGRAPHES

480, rue Dorchester, - Québec.

Téléphone : 527-3568

MEMBRE DU F. T. D.

**A.-F. BARDOU**  
JARDINIER-FLEURISTE

1091, chemin Saint-Louis, - Québec.

À valeur égale...  
CHACUN  
SON  
CHOIX

ce choix sera judicieux à  
**la galerie du meuble inc.**

tel.: LA 7-0832 1, rue COURCELETTE

Arc.

## TABLE ALPHABÉTIQUE DES ANNONCEURS



A	F
Ames Company of Canada, Ltd. .... 31, 32	Frosst & Co., Charles E. .... 10, 29, 36, 54
Arcand, Jean. .... 55	
Arlington-Funk Laboratories, division U. S. Vitamin Corp. of Canada, Ltd. .... 35	G
Ascenseurs Alpin, Cie Ltée. .... 63	
Auberge du Boulevard Laurier, Inc. .... 56	Galerie du Meuble, Inc. .... 64
Ayerst, McKenna & Harrison, Ltd. .... 37, 38	Geigy Pharmaceuticals, Ltd. .... 43
B	H
Banque d'Économie de Québec. .... 63	
Banque de Montréal. .... 55	Harris, Ltd., J.-A. .... Couv. III
Bardou, A.-F. .... 63	Herdt & Charton, Inc. .... 23, 25, 27
Boutin, P.-A., Inc. .... 63	Hoffman-La Roche, Ltée. .... 6, Couv. IV
Bristol Laboratories, Can., Ltd. .... 50, 51	Horner, Frank W., Ltd. .... 22, 34
Brunet, W., & Cie Ltée. .... 11	
C	J
Canada Drug, Ltd. .... 11	Jardins Pont de Québec, Inc. .... 54
Canadian Import Co. .... 63	
Chabot, Germain. .... 63	K
Charrier & Dugal, Inc. .... 57	
Claire Fontaine, Ltée. .... 55	Komo Construction, Ltée. .... 63
Compagnie Ciba, Ltée. .... 58	
Coronet Drug Company. .... 17	L
D	
Dorval, Oscar. .... 63	Laberge, Adélar, Ltée. .... 63
Dussault, Roger. .... 63	Laboratoires Abbott, Ltée. .... 19, 20
	Laboratoire Demers, Enr., Le. .... 62

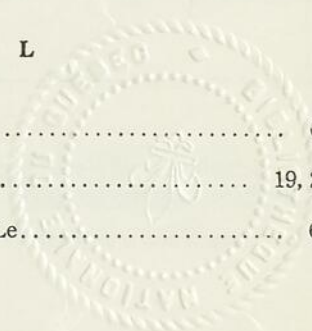


TABLE ALPHABÉTIQUE DES ANNONCEURS (*suite*)

Laboratoire Jean Olive.....	14, 61	Pitman-Moore, Division of Dow Chemical of Canada Ltd.....	33
Laboratoire Nadeau, Ltée.....	36	Poulenc, Ltée.....	Couv. II, 3, 9
Laiterie Laval, Enr.....	11		
Lederle Laboratories.....	24, 49		
Lilly & Company (Can.), Ltd., Eli.....	4, 42, 52		
		<b>R</b>	
		Rougier, Inc.....	Couv. I
		<b>S</b>	
		Sandoz Pharmaceuticals, Ltd.....	39
		Schering Corporation, Ltd.....	13, 53
		Smith, Kline & French.....	30
		<b>U</b>	
		Upjohn Company of Canada.....	15, 16, 47, 48
		<b>V</b>	
		Vichy-France.....	21
		Vinant, Limitée.....	12
		<b>W</b>	
		Warner-Chilcott Lab., Co. Ltd.....	44, 45
		Welcker & Cie Ltée.....	5, 28
		Wild of Canada, Limited.....	18
		Wyeth, John & Brother.....	26

## A NOS LECTEURS

Ce bulletin est édité avec le *généreux concours de ses annonceurs*. Aidez donc ceux qui vous aident en prescrivant, de préférence à toutes les autres, les spécialités qui se rappellent régulièrement ici à votre bienveillante attention.

# HYPOCARDINE



*Traitement de*  
**L'INSUFFISANCE CARDIAQUE**  
et de  
**L'HYPOTENSION**

*La véritable BÉQUILLE*  
**DU COEUR DÉFAILLANT**



*Philogyne*

AVEC  
**VITAMINE "K"**

**TRAITEMENT PRÉPARATOIRE À L'ACCOUCHEMENT**



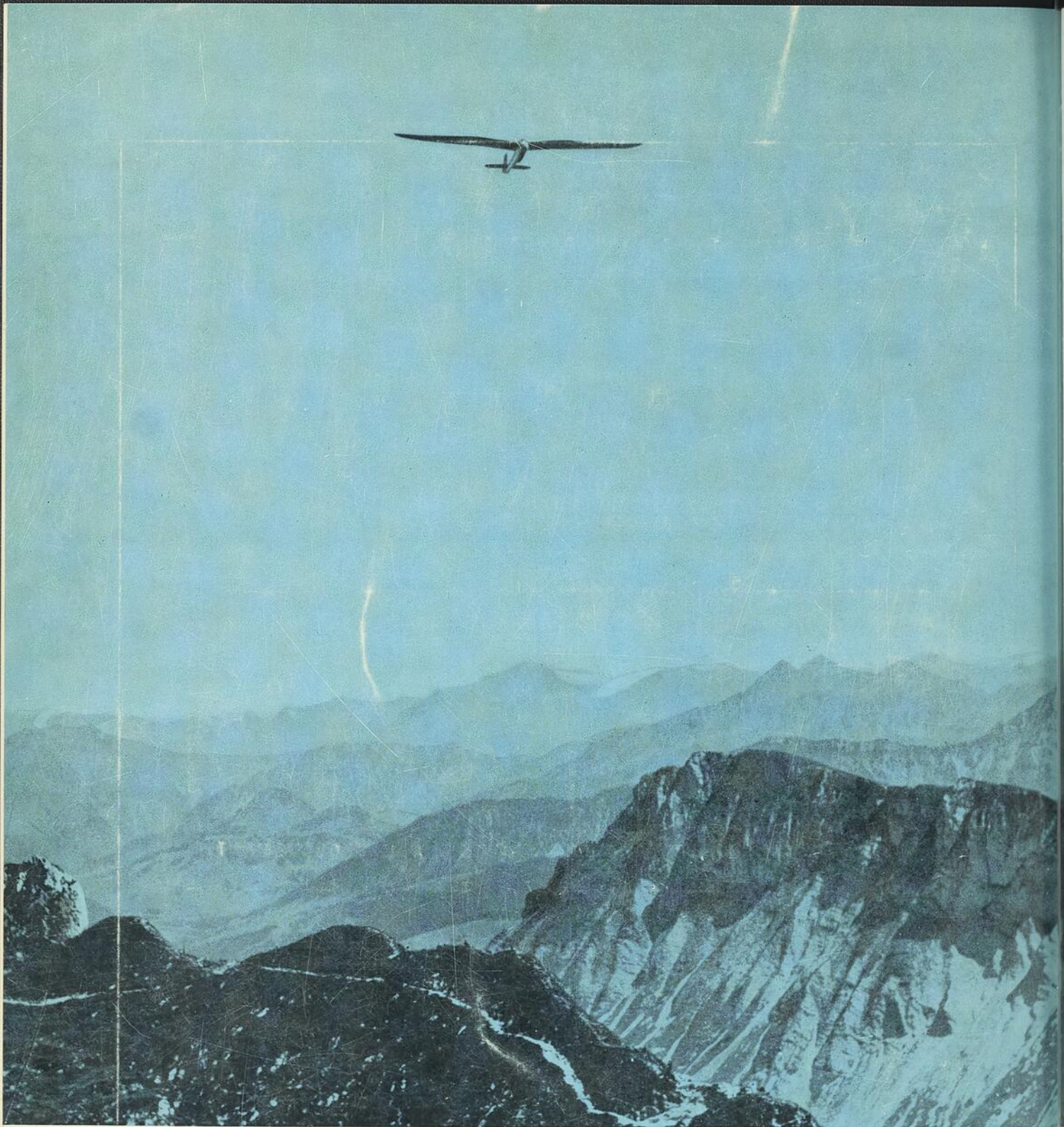
*Varicosan*

**MÉDICATION PRÉCOCE DES VARICES**  
**ET DES TROUBLES DU SYSTÈME VASCULAIRE**

**J.A. Harris**  
LTD

**4510, rue De LaROCHE,**

**MONTRÉAL.**



## Libre et détaché

du relief tourmenté de la vie mais bien équilibré et en pleine possession de ses facultés—tel se sent le malade qui prend du Librium.

L'action spécifique du Librium contre l'anxiété et son cortège de répercussions somatiques, sans altérer l'acuité mentale, explique son utilité dans presque toutes les disciplines médicales. 700 publications analysent les propriétés impressionnantes du Librium.

Documentation sur demande.

Présentation: Capsules, 5, 10, 25 mg.,  
Comprimés, 10 mg., Ampoules, 100 mg.

Librium® Chlorhydrate de 7-chloro-2-méthylamino-5-phényl-3H-1,4-benzodiazépine 4-oxyde.  
©Marque déposée

Hoffmann-La Roche Limitée, Montréal

BIBLIOTHÈQUE  
NATIONALE



# Librium Roche

le successeur des tranquillisants