

Abrégés des communications Journée des sciences neurologiques de l'université de Montréal

Histoire

1.

UNE PAGE D'HISTOIRE DE LA NEUROLOGIE, A L'UNIVERSITE DE MONTREAL

G.M. REMILLARD, Hôpital du Sacré-Coeur (Montréal, Québec)

En 1926, Edouard Montpetit, secrétaire général de l'Université de Montréal écrit, l'année du décès d'Albert Prévost (1881-1926), qu'après la mort du Docteur G. Villeneuve (1862-1918) la Faculté de médecine confia les maladies mentales à A. Tétraut, la médecine légale à G.W. Derome et créa pour A. Prévost, la chaire de neurologie.

Roma Amyot (1899-1980) comme les autres neuro-psychiatres de sa génération: Antonio Barbeau, Jean Saucier et Emile Legrand étaient des "retours de France".

Les livres qu'a conservé Roma Amyot à son retour de Paris, après quatre années d'études (1926-1929), sont ceux qu'il avait acquis sous son maître André Thomas (1867-1963).

Les livres qu'il ramena de Paris à son retour sur le paquebot De Grasse, ont été légués à l'Université de Montréal (section des collections spéciales).

Ce sont les livres "des maîtres" des neuro-psychiatres canadiens français. Geneviève Bazin, chef du service des collections spéciales de l'Université de Montréal, a accepté de prêter ces documents.

La collection illustre l'origine des connaissances neurologiques de nos prédécesseurs.

Neurobiologie

2.

LA NEUROBIOLOGIE D'APLYSIA CALIFORNICA

L. DESGROSEILLERS et R.H. SCHELLER, Département de biochimie de l'université de Montréal et département des sciences biologiques de l'université Stanford

Le mollusque de mer *Aplysia californica*, a été largement utilisé pour l'étude de la neurobiologie, principalement à cause de la simplicité numérique de son système nerveux et de la grosseur de ses neurones. Plusieurs gènes de neuropeptides ont déjà été clonés chez *Aplysia*, qui ne s'expriment que dans un nombre restreint de cellules spécifiques. Nous avons voulu étudier les séquences de DNA responsables de l'expression spécifique de ces gènes dans les neurones d'*Aplysia*. Nous avons d'abord micro-injecté le gène R14 dans différents neurones et montré que son expression était spécifique aux cellules R3-14. Par contre après modification du gène (par la délétion de différentes parties du gène ou l'introduction d'un gène marqueur bactérien), celui-ci s'exprime dans tous les neurones injectés. Un système complexe de répression semble donc contrôler l'expression du gène R14 dans les cellules permissives. La séquence des nucléotides du promoteur révèle la présence des signaux de transcription normalement

retrouvés chez les gènes eucaryotes. De plus ces études ont montré que l'on pouvait changer le phénotype des cellules nerveuses par la microinjection de nouvelles molécules; ainsi un neurone peut exprimer un neuropeptide ou un gène exogène qu'il n'exprime pas normalement. Ceci pourra s'avérer très utile pour étudier les canaux ioniques, les récepteurs, la voie des enzymes biosynthétiques, la maturation des précurseurs etc dans un neurone bien défini.

3.

L'EXPRESSION D'UN GENE HUMAIN DES NEUROFILAMENTS DANS LE SYSTEME NERVEUX DE SOURIS TRANSGENIQUES

J.-P. JULIEN, I. TRETJAKOFF, L. BEAUDET et A. PETERSON, Institut du Cancer de Montréal et Institut Ludwig de Montréal (Montréal, Québec)

Nous avons créé des lignées de souris transgéniques possédant plusieurs copies du gène humain NF-L des neurofilaments. Nos résultats indiquent qu'un fragment de 21kb incluant le gène NF-L contient les éléments nécessaires pour contrôler l'expression spécifique dans le système nerveux des souris transgéniques. L'immunodétection des protéines humaines NF-L in situ à l'aide d'un anticorps monoclonal spécifique permet l'identification des neurones dans les souris transgéniques. Cela suggère des applications possibles notamment pour des études du développement du système nerveux par la fabrication de souris chimériques ainsi que pour l'analyse de la survie des neurones et de l'élongation des axones suite à des expériences de transplantation de tissus nerveux. De plus par la construction de gènes hybrides incluant la région régulatrice du gène NF-L il sera possible de diriger l'expression spécifique de transgènes dans les cellules nerveuses des souris. L'analyse de mutants de délétion du gène NF-L qui est présentement en cours devrait nous informer sur l'identité des éléments régulateurs responsables de l'expression neuronale.

4.

EXPRESSION HETEROLOGUE DE LA PRO-OPIOMELANOCORTINE DANS DES LIGNEES CELLULAIRES DE TYPE NEURONAL: CIBLAGE ET MATURATION PROTEOLYTIQUE

G. NOEL, L. ZOLLINGER, F. LALIBERTE, E. RASSARD, T.A. READER, P. CRINE et G. BOILEAU, Département de Biochimie, et Centre de Recherche en Sciences Neurologiques, Département de Physiologie, Université de Montréal, Département des Sciences Biologiques (UQAM)

La pro-opiomélanocortine (POMC) est le précurseur multifonctionnel d'une variété d'hormones hypophysaires telles que l'hormone corticotrope (ACTH) et la β -endorphine. Dans le cerveau, l'activité de synthèse de peptides dérivés de la POMC est principalement localisée dans l'hypothalamus. Tant au niveau du système nerveux central que dans

l'hypophyse, la POMC subit une protéolyse spécifique au tissu qui se traduit par la production de différents peptides biologiquement actifs. Dans le but d'étudier la maturation de la POMC dans des lignées cellulaires neuronales, des cellules PC12 et Neuro2A ont été infectées avec un rétrovirus recombinant contenant le cDNA d'origine porcine de la POMC. Nos résultats montrent que la synthèse et le ciblage de la POMC vers la voie de sécrétion inductible ont cours dans les deux lignées cellulaires. Toutefois, seules les cellules Neuro2A se sont montrées aptes à faire la maturation de la POMC. Des données chromatographiques et immunologiques indiquent que la β -endorphine (1-31) de forme non-acétylée est le principal produit de maturation observé dans ces cellules comme c'est le cas de certains neurones de l'hypothalamus. Finalement, nos résultats suggèrent que le ciblage vers la voie de sécrétion inductible n'est pas garant de la maturation protéolytique d'une prohormone et que cette maturation est effectuée par des protéases qui sont spécifiques au type cellulaire ou au propeptide lui-même.

5.

COMPOSITION POLYPEPTIDIQUE DES *CORPORA AMYLACEA* PURIFIÉS DE CERVEAUX HUMAINS AGÉS

S. CISSE, A. STEYAERT, D. GAUVREAU, M. BLUM* et G. LACOSTE-ROYAL, INRS-Santé*, Université de Toronto

L'accumulation des corpora amylacea (CA) dans le SNC est associée aux processus de vieillissement normal. Les CA sont en majorité constitués de polymères de glucose. On y note toutefois une présence évidente d'une petite quantité de protéines de nature inconnue. Nous avons mis au point une méthode de purification des CA, par fractionnement sur gradients de saccharose et de Percoll; la pureté des CA ainsi obtenus a été évaluée visuellement à 95% après coloration au PAS. Nous avons aussi isolé et analysé les constituants protéiques des CA purifiés: le contenu en protéines des CA a été estimé à 3% du poids total de la préparation de CA. L'analyse qualitative de ces constituants protéiques par le PAGE-SDS a montré 4 bandes majeures de poids moléculaires respectifs de >100Kd, 94Kd, 40Kd et 24Kd; ces polypeptides sont enrichis dans toutes les préparations de CA. La détermination partielle de la séquence des acides aminés de la 40Kd et de la 24Kd a montré la présence de l'ubiquitine dans leurs parties NH₂-terminales.

Il est peu probable que les protéines identifiées dans les préparations de CA y soient piégées au hasard, à cause de l'apparition des mêmes bandes de polypeptides dans différentes préparations de CA. Ces résultats suggèrent un mode de formation spécifique de ces corps polyglucosans. Des études récentes rapportent une augmentation importante du nombre de CA dans l'hippocampe et dans le cortex frontal chez des patients Alzheimer comparativement aux sujets témoins. Nous sommes en train d'étudier la composition en protéines des préparations de CA de cerveaux Alzheimer. L'étude de la formation des CA dans des conditions de dégénérescence peut fournir des indices sur les processus cellulaires impliqués dans le mécanisme du vieillissement cérébral.

Neuroanatomie

6.

RYTHMES DE CROISSANCE ET DE DIFFÉRENCIATION DANS DES CERVEAUX EMBRYONNAIRES DE CHAUVES-SOURIS

P. PIRLOT et R. BERNIER, Fac. Arts et Sciences, Université de Montréal (Montréal, Québec)

On compare quantitativement le développement embryonnaire de parties du cerveau chez deux chauves-souris, l'une insectivore, l'autre frugivore. Le télencéphale, le cervelet et le diencéphale croissent plus

vite chez la frugivore; le tronc cérébral maintient un plus grand volume relatif chez l'insectivore. La morphologie et la densité des neurones du cervelet, du noyau caudé, de la couche mitrale olfactive et de la strate II du néocortex suggèrent un retard initial chez les frugivores. Un réarrangement ultérieur, qualitatif autant que quantitatif, change cette situation en une avance qui correspond au statut évolutif plus progressif des adultes frugivores. Ceci suggère même une certaine récapitulation ontogénétique d'un progrès phylogénétique et montre que la détermination des *fonctions* en tant que potentialités des *structures* s'amorce très tôt, en relation héréditaire sans doute avec les comportements spécifiques futurs de la vie adulte. En outre, l'importance des configurations *qualitatives* s'affirme en regard des multiplications *quantitatives*. On analyse, en passant, dans le cadre de cette étude comparative, la difficulté de distinguer, au cours de l'ontogénèse, les effets respectifs de la prolifération cellulaire, de la mort cellulaire et d'une densification artificielle probable due aux manipulations techniques.

7.

ÉTUDE COMPARATIVE DES EFFETS DE DIVERSES LÉSIONS DU NERF SURAL DU RAT SUR L'INCORPORATION PÉROXYDASIQUE DES NEURONES PRIMAIRES SENSITIFS

L.F. CHARRON, J.M. PEYRONNARD, J. LAVOIE, J.P. MESSIER et M. DUBREUIL, CRSN et Hôpital Hôtel-Dieu, Université de Montréal (Montréal, Québec)

L'axotomie chronique interfère avec l'incorporation de horseradish peroxydase (HRP) par les neurones du système nerveux central et périphérique. En utilisant le nerf sural du rat comme modèle, cette étude vise à déterminer les effets d'autres types de lésions nerveuses sur l'incorporation peroxydasique par les cellules des ganglions dorso-spinaux (GDS). Par comparaison avec la diminution du marquage qui se manifeste rapidement après une section permanente des axones du sural, une lésion d'écrasement du nerf n'a aucun effet sur le nombre de neurones marqués dont les mensurations demeurent normales. Une réanastomose du nerf sural à son propre segment distal ou à celui du nerf tibial postérieur a pour effet de retarder les changements de l'incorporation de HRP par les neurones, ces changements étant ultérieurement moins sévères pour les neurones ayant eu l'opportunité de réinnervier leur propre nerf. Cette procédure assure également la persistance de l'incorporation peroxydasique par les gros neurones des GDS, cette fonction étant rapidement abolie lorsque ces cellules sont chroniquement axotomisées. Une autre conséquence de la réanastomose nerveuse est de prévenir l'atrophie rétrograde des axones myélinisés et non myélinisés qui se manifeste après section permanente. Vue la normalité des décomptes axonaux dans les nerfs suraux en amont du site chirurgical, ces observations reflètent vraisemblablement des altérations du métabolisme peroxydasique des neurones des GDS qui dépendent du type de lésion axonale qu'ils ont subi et de la possibilité qu'ils ont eu en régénérant de contacter les tubes endoneuriaux et finalement leurs récepteurs originaux.

8.

HODOLOGIE DES NEURONES GABA DU NEOSTRIATUM CHEZ LE RAT

L. DUBE et L. DESCARRIES, Départements d'anatomie et de physiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Des injections de HRP-WGA combinées à l'immunocytochimie du GABA chez le rat ont permis de constater que les neurones GABA du néostriatum qui projettent à la substance noire peuvent être classifiés en 4 catégories. Au microscope électronique, la majorité de ces neurones,

reconnaissables à leur noyau rond entouré d'une mince couronne de cytoplasme, sont afférentés par des terminaisons elles-mêmes GABA, qui forment des contacts synaptiques de type symétrique au nombre moyen de 5-8 par coupe fine de soma et de 1-2 par profil dendritique proximal. Une deuxième catégorie, également constituée de neurones de taille moyenne, se caractérise par des corps cellulaires allongés contenant un noyau ovoïde, davantage innervés par le GABA sur leurs dendrites proximaux (5-8 terminaisons/profil) et moins sur leurs corps cellulaires (1-2 terminaisons/profil). Un troisième type de taille moyenne loge un noyau cranté et reçoit peu de terminaisons GABA (<1/profil). Enfin, quelques gros neurones strionigrés du type II de Bolam et al. ('81), complètement enrobés de terminaisons GABA, s'avèrent GABA-immunopositifs. Des lésions électrolytiques du cortex somatosensoriel et du noyau parafasciculaire du thalamus chez ces mêmes animaux ont permis de montrer, après imprégnation en Golgi, que la plupart des neurones de la 1ère catégorie ont une très forte densité d'épines et reçoivent du cortex somatosensoriel des contacts synaptiques axo-épineux de type asymétrique. Quelques autres, moins densément épineux, sont afférentés par le noyau parafasciculaire sur leurs axes dendritiques, également au moyen de synapses asymétriques. Les corps cellulaires neuronaux allongés se révèlent aussi du type épineux, et l'un d'entre eux possédant une faible densité d'épine a été observé recevant des contacts synaptiques axodendritiques d'origine thalamique. Ces résultats permettent de conclure que, dans le néostriatum du rat, différents types de neurones GABA projettent à la substance noire. De plus, le GABA paraît directement impliqué dans l'intégration sensorimotrice cortico-et thalamo-striato-nigrale.

(Subvention CRM-MA-9847).

9.

DENSITE REGIONALE ET LAMINAIRE DE L'INNERVATION A NORADRENALINE DU CORTEX CEREBRAL CHEZ LE RAT ADULTE

M.A. AUDET, G. DOUCET et L. DESCARRIES, CRSN (Département de physiologie), Faculté de médecine, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Nous utilisons une technique radioautographique autorisant le marquage et le décompte des terminaisons nerveuses (varicosités axonales) monoaminergiques dans des tranches d'hémisphère cérébral de rat incubées avec la dopamine (DA), la noradrénaline (NA) ou la sérotonine tritiées et un inhibiteur de la monoamine oxydase. Les sites de marquage sont dénombés à l'aide d'un système informatisé d'analyse d'image. La présente étude a porté sur sept régions de la moitié antérieure du cortex cérébral: Cg3, AID-rostral, Cg2, Fr1, Par1, AID-caudal et Pir (prépiriforme), selon la nomenclature de Zilles. Par suite d'incubations avec la [³H]NA (1 µM), les varicosités DA et NA sont simultanément détectées. En présence de désipramine (DMI, 5 µM), les terminaisons DA seules sont marquées et le nombre des terminaisons NA peut être inféré par soustraction à partir de coupes adjacentes incubées en présence ou non de DMI. L'incubation avec la [³H]NA en présence de bztropine (BZ, 10 µM) conduit au marquage d'un nombre comparable de varicosités. Cette condition a donc été retenue pour l'acquisition de données normatives. Le diamètre des varicosités corticales NA étant par ailleurs connu, les nombres initiaux de sites marqués par mm² de coupe histologique peuvent être convertis en nombre de varicosités par mm³ de tissu après une double correction tenant compte des rendements de détection aux temps d'exposition et dans l'épaisseur de coupe examinés. La densité régionale moyenne de l'innervation NA corticale a été ainsi chiffrée à 1.2 million de varicosités par mm³ de tissu, sans différence statistiquement significative entre les sept régions corticales examinées. Dans chaque région, le nombre des terminaisons NA est le plus élevé dans la couche molé-

culaire et diminue progressivement de la surface vers la profondeur du cortex. A partir de telles données numériques, on peut aussi déduire le nombre moyen de varicosités corticales NA par corps cellulaire d'origine dans le locus coeruleus (300,000 au moins), leur nombre moyen par neurone cible dans le cortex (30-50), leur incidence relative par rapport à l'ensemble des terminaisons corticales (1/1000), leur contenu moyen en amine endogène par varicosité (0.22 fg) et le nombre moyen de leurs sites de radiolisation pour le bloqueur de recapture, DMI (4500 par varicosité).

(Subvention CRM-MT-3544).

10.

UNE DEAFFERENTATION PARTIELLE PRODUIT UNE REDUCTION DU NOMBRE DE NEURONES GAD-IMMUNOREACTIFS DANS LE CORTEX SOMATOSENSORIEL DU RAT MAIS LE NOMBRE TOTAL DE CELLULES DEMEURE LE MEME

R. WARREN, N. TREMBLAY et R.W. DYKES, Département de physiologie, Université de Montréal (Montréal, Québec)

La réorganisation du cortex somatosensoriel à la suite d'une déafférentation est bien documentée chez quelques espèces de mammifères alors que les mécanismes responsables de ce phénomène demeurent inconnus. Des études récentes (Dykes et Lamour, 1987; Rasmussen et Turnbull, 1983) suggèrent qu'il se produit une diminution de l'inhibition et/ou une augmentation de l'excitation dans le cortex somatosensoriel pendant la réorganisation. Nous avons examiné les effets d'une déafférentation partielle sur l'immunoréactivité de l'enzyme synthétique du GABA, l'acide glutamique décarboxylase (GAD), dans le cortex somatosensoriel. Le rat a été choisi pour cette étude parce que la cytoarchitecture de la couche IV permet d'identifier facilement la représentation des différentes parties du corps.

Onze rats Long Evans adultes ont été utilisés dans cette étude. Cinq étaient normaux et 6 ont eu le nerf sciatique gauche ou droit coupé deux semaines avant la perfusion avec un mélange de paraformaldéhyde-lysine-périodate de sodium (McLean and Nakane, 1974). Des sections du cortex somatosensoriel de 30 microns d'épaisseur ont été coupées dans le plan coronal avec un microtome à congélation. Des sections adjacentes ont été (1) colorées avec du bleu de thionine, (2) réagies histochemiquement pour l'oxydase du cytochrome et (3) incubées dans de l'antisérum anti-GAD (fourni par le Dr. D. Schmechel) et traitées par la méthode de peroxydase-antiperoxydase (Sternberger, 1979).

L'analyse de la distribution des corps cellulaires GAD⁺ chez les rats normaux n'a révélé aucune différence significative entre les côtés gauche et droit du cortex. Par contre, pour 5 rats déafférentés, il y avait 15.9% moins de neurones GAD-positifs dans la couche IV du cortex déafférenté comparativement au côté demeuré intact et cette différence était significative ($p < 0.05$, $F_s = -8.523$). Le comptage des cellules GAD⁺ à un plus fort grossissement dans la couche IV seulement a confirmé cette première observation ($p < 0.001$, $F_s = -97.169$). De plus, la même procédure mais en comptant tous les corps cellulaires indiquait que le cortex déafférenté contenait le même nombre de cellules que le cortex intact suggérant que les cellules GABAergiques ne disparaissaient pas mais plutôt que leur contenu de GAD diminuait sous le seuil détectable avec la méthode employée.

Cette diminution du nombre de corps cellulaires GAD⁺ reflète probablement une diminution de l'inhibition GABAergique dans le cortex déafférenté. Cette réduction de l'inhibition pourrait permettre l'expression de certaines afférences autrement masquées par l'inhibition et être un des mécanismes par lequel la réorganisation se produit.

Subventionné par CRM Canada et FRSQ Québec.

Neurochimie

11.

EFFET DU METHYLPHENIDATE SUR LE SYSTEME COERULEOCORTICAL NORADRENERGIQUE CHEZ LE RAT: ETUDE ELECTROPHYSIOLOGIQUE

D. LACROIX et A. FERRON, Centre de recherche en sciences neurologiques (Département de physiologie), Université de Montréal et Département de Psychiatrie, Hôpital Notre-Dame (Montréal, Québec)

Le méthylphénidate (Ritalin, MPH) est un médicament largement utilisé dans le traitement du trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité chez l'enfant. On ignore actuellement presque tout sur les mécanismes d'action de ce médicament. Des études biochimiques antérieures ont démontré que l'administration de MPH augmente la libération et bloque la recapture de la noradrénaline (NA). Nous avons donc entrepris d'examiner les effets du MPH sur la transmission NA coeruleo-corticale. L'activité unitaire des neurones NA du locus coeruleus (LC) demeure inchangée après 7 jours de traitement du MPH. Par contre, une dose intraveineuse de MPH (600 µg/kg) qui entraînait une réduction importante de la fréquence de décharge des neurones du LC chez le contrôle est sans effet chez des rats traités au MPH. Cette absence d'effet pourrait être imputable à une baisse de sensibilité des autorécepteurs NA situés dans le LC, telle que mesurée après administration intraveineuse de clonidine. Par ailleurs, l'inhibition de l'activité spontanée des neurones du cortex sensorimoteur induite par la stimulation électrique du LC était beaucoup moindre chez les rats traités au MPH que chez les témoins. De plus, chez tous les rats traités au MPH, la stimulation du LC a provoqué l'apparition de réponses excitatrices. Chez les rats traités durant 7 jours au MPH, la majorité des neurones du cortex fronto-pariétal ont montré une réponse considérablement réduite à l'administration microiontophorétique de NA. Ces résultats suggèrent que le MPH entraîne une réduction marquée de l'efficacité de la neurotransmission NA coeruleo-corticale. Ils suggèrent aussi que le système NA pourrait être impliqué dans le mode d'action et l'effet thérapeutique du MPH.

12.

DECOURS TEMPOREL DE LA SENSIBILITE DES NEURONES CORTICAUX AUX AMINES BIOGENES APRES DEAFFERENTATION NORADRENERGIQUE. ETUDE MICROIONTOPHORETIQUE

J. GOYER et A. FERRON, CRSN (Département de physiologie), Université de Montréal (Montréal, Québec)

Des études récentes ont démontré l'existence d'une interaction fonctionnelle entre les systèmes noradrénergique (NA) et sérotoninergique (5-HT) du système nerveux central. Ainsi, il a été démontré que la NA est capable de contrôler la libération de 5-HT par les neurones sérotoninergiques. De plus, on a rapporté qu'une déafférentation NA sélective par la 6-hydroxydopamine (6-OHDA) entraîne une augmentation de l'innervation 5-HT corticale, indiquant qu'en absence des afférences NA, le système 5-HT cortical peut subir d'importantes modifications. Nous avons donc entrepris d'analyser l'influence de l'innervation NA sur la sensibilité des neurones corticaux à l'application microiontophorétique de la NA, de la dopamine (DA) et de la 5-HT. Pour ce faire, nous avons comparé à des témoins les effets des MA chez des rats dont le cortex cérébral a été déafférenté sélectivement en NA par l'injection bilatérale de 6-OHDA dans le faisceau NA dorsal. La sensibilité des neurones corticaux a été mesurée par la méthode IT_{50} qui consiste à déterminer la charge nécessaire à l'obtention d'une diminution de 50% de la fréquence de décharge spontanée. Une attention particulière a été apportée au décours temporel des changements observés.

Deux semaines après la dénervation NA, nous avons constaté un accroissement de sensibilité pour les trois MA. Quatre semaines après la lésion, la sensibilité à la DA est revenue à son niveau original, tandis que l'hypersensibilité à la NA et à la 5-HT est toujours présente. Trois mois après la déafférentation, les neurones corticaux sont encore hypersensibles à la NA et à la 5-HT mais démontrent une hyposensibilité à la DA. Ces résultats suggèrent l'existence d'une régulation physiologique de la DA et de la 5-HT par la NA. Ils suggèrent aussi que le système DA possède des capacités adaptatives.

13.

ADAPTATION FONCTIONNELLE DES SYSTEMES MONOAMINERGIQUES CORTICAUX APRES LA SUPPRESSION DU SYSTEME NORADRENERGIQUE A LA NAISSANCE

P. OUELLET et A. FERRON, Département de physiologie, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Une lésion néonatale avec la neurotoxine 6-hydroxydopamine, entraîne une destruction sélective et permanente du système noradrénergique. Des enregistrements électrophysiologiques pratiqués 2-3 mois plus tard dans le cortex pariétal, révèlent une hypersensibilité NA et une hyposensibilité 5-HT. Le système DA dont la sensibilité est inchangée semble manifester une indépendance développementale et/ou fonctionnelle à l'égard du système NA. Des épreuves avec les agonistes adrénergiques désignent les récepteurs alpha-1 comme médiateurs de l'hypersensibilité NA. L'hyposensibilité des récepteurs alpha-2 pourrait contribuer à favoriser la transmission dans le système NA de même qu'elle sous-tendrait la levée du tonus noradrénergique sur le système 5-HT. Lorsque réalisées chez les rats adultes déafférentés, des épreuves de stimulation révèlent que l'efficacité nette de la transmission raphéo-corticale est augmentée. Autant les récepteurs postsynaptiques 5-HT₂ que les récepteurs "pré-synaptiques" 5-HT_{1B} sont hyposensibles. Cette dernière adaptation concourrait à augmenter la transmission sérotoninergique. La contribution respective des récepteurs alpha-2 et 5-HT_{1B} dans la modulation présynaptique sérotoninergique reste à déterminer. Ces résultats dans leur ensemble témoignent d'une remarquable adaptabilité fonctionnelle des systèmes monoaminergiques corticaux.

14.

EXPOSITION EMBRYONNAIRE A DES TAUX ELEVES DE TAURINE: UNE CONTRIBUTION NUTRITIONNELLE POSSIBLE A L'ATAXIE DE FRIEDREICH

N. VAN GELDER et F. BELANGER, Centre de recherche en sciences neurologiques et Institut de recherches cliniques de Montréal (Montréal, Québec)

Contrairement à l'apport en acides aminés du sang fœtal qui peut varier chez les mammifères selon l'état nutritionnel de la mère, le vitellus et l'ovalbumine représentent pour l'embryon de poulet la source complète et non-renouvelable d'acides aminés nécessaires pendant la maturation. Dans une série d'études sur le poulet, nous avons déterminé que le contenu d'acides aminés libres dans les organes excitaibles en développement restent étroitement régulés par l'abondance relative de divers acides aminés dans le vitellus. Des modifications à la composition des acides aminés du vitellus par injection d'acides aminés résultent en des changements correspondants dans le profil des acides aminés libres dans le cœur et le cerveau. De telles manipulations sont analogues aux anomalies métaboliques des amino-aciduries d'origine génétique (e.g. phénylcétonurie).

L'exposition des embryons à des taux élevés de taurine dans le

vitellus, qui en contient habituellement très peu, résulte en l'apparition d'anomalies motrices chez les jeunes poulets suggérant une forme d'ataxie: hypotonie, démarche titubante avec les jambes écartées et hésitation à marcher.

Dans une série parallèle, il a été montré que des patients atteints d'ataxie de Friedreich (A.F.) absorbent plus efficacement la taurine de leur tractus digestif. En conséquence, un fœtus porté par une mère qui a une absorption augmentée en taurine peut être exposé pendant son développement à des taux de taurine plus élevés que normalement. De plus, une telle prédisposition génétique chez le nouveau-né mènerait à une extraction excessive de taurine du lait maternel. Par analogie avec les poulets exposés pendant la maturation à des taux élevés de taurine, une exposition excessive à la taurine chez les patients A.F. pourrait contribuer à la cardiomyopathie progressive et la dégénérescence neuronale qui caractérisent la maladie.

15.

LIAISON DE L'ANTAGONISTE [3 H]SCH23390 AUX RECEPTEURS DOPAMINERGIQUES D_1 DU CORTEX CEREBRAL ET DU NEOSTRIATUM: LE ROLE DES GROUPES SULFHYDRYLES ET DISULFURES

K.M. DEWAR, L. GRONDIN et T.A. READER, Equipe de Recherche sur les Neurotransmetteurs du Cerveau, CRSN, Département de physiologie, Faculté de Médecine, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Des études biochimiques des sites de liaison spécifique peuvent nous renseigner sur la structure des récepteurs et en plus, particulièrement au niveau du site de reconnaissance. L'altération ou la modification de groupements chimiques particulièrement réactifs et sensibles aux agents bloqueurs peuvent modifier certaines propriétés pharmacologiques des sites de liaison. Comme les récepteurs sont des protéines, nous avons étudié l'implication des ponts disulfures (-SS-) et des groupes sulfhydryles (-SH) au niveau de la liaison spécifique du [3 H]SCH23390, un antagoniste dopaminergique de type D_1 . La liaison spécifique du [3 H]SCH23390 aux récepteurs D_1 du cortex cérébral et du néostriatum est diminuée par le prétraitement des préparations membranaires soit avec le L-DTT ou le DTE (agents réducteurs des ponts -SS-) soit avec le DTNB (agent oxydant des groupes -SS-). Des résultats semblables sont obtenus par l'alkylation des groupements -SH (le NEM). Les résultats démontrent une importante participation des groupes -SS- et -SH sur le site de liaison des récepteurs dopaminergiques D_1 du néostriatum et du cortex cérébral. L'intérêt de ces études réside dans la caractérisation du complexe protéine-récepteur dopaminergique D_1 couplé à l'adénylate cyclase via une protéine régulatrice.

(Subventionné par le CRM (MT6967) et le FRSQ).

16.

DISTRIBUTION DES RECEPTEURS DOPAMINERGIQUES D_1 DANS DES REGIONS CORTICALES ET EXTRACORTICALES EN CORRELATION AVEC LES TAUX ENDOGENES EN DOPAMINE

L. DIOP, E. GOTTBORG, L. GRONDIN, R. BRIERE et T.A. READER, Equipe de Recherche sur les Neurotransmetteurs du cerveau, CRSN, Département de physiologie, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Le [3 H]SCH23390, un antagoniste dopaminergique de type D_1 , nous a permis de déterminer les densités en récepteurs D_1 dans sept aires corticales fonctionnellement distinctes (cortex cingulaire, pariétal, somatosensoriel primaire, visuel, rétrospécial et entorhinal-piriforme)

mais aussi dans des régions extracorticales telles que le néostriatum (CPU), l'hippocampe (HIP) et le bulbe olfactif (OB). Des représentations de Scatchard des courbes de saturation de [3 H]SCH23390 ont été effectuées au niveau du CPU, du cortex cérébral et de HIP. A partir de ces courbes, les densités en récepteurs D_1 (B_{max}) ont été calculées: la plus grande densité en récepteurs D_1 est localisée dans le CPU alors que les densités en récepteurs D_1 sont de 10 à 20 fois inférieures dans le cortex cérébral et HIP respectivement. Les B_{max} en récepteurs D_1 dans les aires corticales et OB ont été mesurés à une haute concentration de [3 H]SCH23390. La distribution en récepteurs D_1 apparaît très hétérogène dans les différentes aires examinées. Dans ces mêmes régions, les contenus tissulaires en catécholamines NA, AD, DA et 5-HT ont été mesurés par HPLC, ainsi qu'en leurs principaux métabolites (MHPG, DOPAC, HVA, 3-MT, 5-HTP et 5-HIAA). La distribution des taux endogènes en DA et en ses métabolites (DOPAC + HVA + 3-MT) est, là encore, très hétérogène. De plus, une excellente corrélation est observée entre les taux endogènes en DA et ses métabolites. Enfin, les distributions en récepteurs D_1 et en DA sont fortement corrélées ce qui révèle une organisation particulière du système dopaminergique dans le cortex cérébral.

(Subventionné par le CRM (MT6967) et le FRSQ).

17.

EFFETS DU LITHIUM SUR LE RECEPTEUR DOPAMINERGIQUE D_1 CORTICAL: ETUDES IONTOPHORETIQUES "IN VIVO" ET RADIOLIAISON "IN VITRO"

E. GOTTBORG, B. MONTREUIL et T.A. READER, Equipe de Recherche sur les Neurotransmetteurs du Cerveau, CRSN, Département de physiologie, Faculté de Médecine, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Les récepteurs dopaminergiques sont divisés en deux classes: les récepteurs D_1 sont couplés de façon positive à l'adénylate cyclase alors que les récepteurs D_2 le sont de façon négative ou ne le sont pas. Pour évaluer les interactions entre le Li^+ et les récepteurs D_1 , nous avons utilisé la technique de microiontophorèse pour administrer des composés dopaminergiques ainsi que le Li^+ sur des neurones enregistrés au niveau du cortex visuel primaire chez le rat. L'application microiontophorétique de DA (50-100 nA) ou de l'agoniste dopaminergique D_1 (SKF38393: 50-100 nA) provoque, dans la majorité des cas, une inhibition de la fréquence de la décharge des neurones enregistrés. Ces réponses inhibitrices sont abolies ou réduites par l'application au préalable du Li^+ par microiontophorèse (20-50 nA). Ces expériences "in vivo" sont complétées par des études "in vitro" de radiolisation du [3 H]SCH23390, afin d'examiner les effets du Li^+ sur les états d'affinité des récepteurs D_1 . La substitution du Na^+ par le Li^+ n'affecte ni le nombre de récepteurs (B_{max}), ni leur affinité (K_d). De plus, cette substitution d'ion ne change pas les valeurs des IC_{50} pour la DA dans les courbes de compétition du [3 H]SCH23390 ce qui indique aucun changement des états d'affinité du récepteur D_1 . Si le Li^+ ne régularise par le site de reconnaissance des récepteurs D_1 , l'existence de tels effets "in vivo" (réduction de la réponse de la DA et de l'agoniste D_1) suggérerait un mécanisme d'action via le système de régulation de l'adénylate cyclase.

(Subventionné par le CRM (MT-6967) et le FRSQ).

18.

EXISTENCE D'UNE MODIFICATION DE SYNTHÈSE DE GABA DANS LE SNC DANS LA MALADIE DE WERNICKE

M. HEROUX et R.F. BUTTERWORTH, Laboratoire de Neurochimie, Centre de Recherche Clinique André-Viallet, Hôpital Saint-Luc, Université de Montréal (Montréal, Québec)

La thiamine (vitamine B₁) est le cofacteur d'enzymes impliqués dans le métabolisme cérébral du glucose. Dans le SNC, ce dernier remplit deux fonctions, soit celle de substrat énergétique et celle de précurseur de neurotransmetteurs, tels l'acétylcholine et le GABA.

Suite à un traitement à la pyrithiamine, un antagoniste central de B₁, les rats démontrent une ataxie et une perte de réflexe de redressement; les concentrations de glutamate (précurseur de GABA) et GABA sont significativement diminuées dans le mésencéphale et le tronc cérébral, deux structures qui sont particulièrement sensibles à la déficience de B₁. De plus, les activités de l'enzyme de synthèse de GABA, la décarboxylase de l'acide glutamique (GAD), sont réduits par 20% ($p < 0.05$) dans le mésencéphale de ces animaux. L'administration de B₁ aux animaux symptomatiques renverse les symptômes neurologiques et les diminutions de GABA et de GAD sont normalisées. Ces résultats suggèrent que les symptômes réversibles dans l'encéphalopathie de Wernicke sont dus, au moins en partie, à une diminution de synthèse de GABA dans le SNC.

(Subventionné par le C.R.M. et le F.R.S.Q.)

19.

EFFET D'UNE DIETE CARENCEE EN THIAMINE SUR LE DEVELOPPEMENT DU CERVEAU

H. FOURNIER et R.F. BUTTERWORTH, Laboratoire de neurochimie, Centre de Recherche Clinique André-Viallet, Hôpital St-Luc, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Les femmes enceintes et allaitantes ont un besoin en thiamine plus élevé, ce qui les prédispose à développer cette déficience vitaminique. Leurs bébés développent un bérubéri infantile particulièrement dangereux durant les premiers mois suivant la naissance. La maturation post-natale du métabolisme cérébral du glucose permet à l'humain d'acquieser graduellement ses compétences neurologiques. Or la thiamine est une vitamine essentielle à l'utilisation du glucose à des fins énergétiques et biosynthétiques. Une carence thiaminique pourrait donc interférer avec l'établissement des compétences neurologiques. Nous avons établi un modèle animal afin d'étudier la physiopathologie de la déficience en thiamine chez le rat en développement. Des rates gestantes ont été nourries avec une diète carencée en thiamine à partir du 14^e jour de la gestation. Le statut thiaminique des mères fut évalué par le dosage de la transcétolase sanguine. Les rats adultes deviennent symptomatiques 40 à 50 jours après le début d'une diète déficiente. Ils présentent alors une diminution de 90% de la transcétolase sanguine. Or ce statut thiaminique est atteint en moins de 30 jours chez les femelles gestantes et lactantes ce qui appuie l'idée que ces animaux sont plus sensibles à développer cette déficience. Chez les petits des mères déficientes, on note un arrêt de la croissance vers l'âge de 10 jours, associé à un état apathique et cachexique. A l'âge de 19 jours, un retard de croissance touche les poids corporel (50%), hépatique (50%), rénal (50%), cardiaque (60%) et cérébral (20%). Il semble donc que le cerveau soit relativement protégé de l'effet de la carence. Ces travaux suivent leur cours par l'étude des enzymes thiamino-dépendantes ainsi que la réversibilité de cet état de déficience.

(Subventionné par le C.R.M. et le F.R.S.Q.)

20.

DEFICIENCE EN THIAMINE: ENZYMES THIAMINODEPENDANTS DANS LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL DU RAT

J.-F. GIGUERE et R.F. BUTTERWORTH, Laboratoire de neurochimie, Centre de Recherche Clinique André-Viallet, Hôpital Saint-Luc, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Chez l'homme, la déficience en thiamine (TD) produit une atteinte neurologique appelée syndrome de Wernicke-Korsakoff. Une partie des signes neurologiques de la phase aiguë sont réversibles suite à un traitement à la thiamine. Cette vitamine est le cofacteur essentiel du complexe pyruvate déshydrogénase (cPDH) de l'alphacétoglutarate déshydrogénase (α CGDH) et la transcétolase (TK), tous impliqués dans la synthèse de neurotransmetteurs qui ont le glucose comme précurseur. Le but de la présente étude est donc de voir si l'atteinte d'un de ces enzymes serait impliquée dans la genèse de ces signes réversibles. Nous avons étudié deux modèles de TD, soit celui par restriction diététique et celui utilisant la pyrithiamine, un antagoniste de la vitamine. L'étude porte sur plusieurs structures cérébrales pour tenir compte de la topographie des lésions histologiques. Au stade symptomatique des animaux sous restriction diététique nous retrouvons des baisses réversibles de l' α CGDH et de cPDH dans les noyaux vestibulaires latéraux (30%) et de cPDH dans le mésencéphale (16%), soit deux structures histologiquement très touchées. La TK subit une baisse généralisée (34 à 61%) n'étant que partiellement réversible. Suite au traitement à la pyrithiamine, on ne trouve aucun changement du cPDH. Au stade présymptomatique, nous retrouvons une baisse modérée ($\leq 30\%$) d' α CGDH et TK gagnant de la sévérité (30 à 60%) et devenant généralisée chez l'animal symptomatique. L'administration de thiamine renverse totalement les changements de l' α CGDH. Ceci suggère donc fortement que l' α CGDH soit impliqué dans le processus pathologique à la base de symptômes réversibles dans cette pathologie.

(Subventionné par le F.R.S.Q. et le C.R.M.)

21.

ALTERATION DES ACIDES AMINES CEREBRAUX DANS L'ENCEPHALOPATHIE HEPATIQUE

M. BERGERON, J. LAVOIE, J.-F. GIGUERE, G.P. LAYRARGUES et R.F. BUTTERWORTH, Laboratoire de neurochimie, Centre de Recherche Clinique André-Viallet, Hôpital St-Luc, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Des études récentes suggèrent qu'une altération du métabolisme de certains acides aminés dans le SNC pourrait jouer un rôle important dans l'encéphalopathie hépatique (EH), en perturbant la neurotransmission synaptique dans laquelle ces acides aminés sont impliqués. Pour évaluer cette hypothèse, 9 patients cirrhotiques décédés en coma hépatique et 9 patients contrôles appariés pour l'âge et le délai entre la mort et le prélèvement cérébral ont été étudiés. Nous avons mesuré les niveaux d'acides aminés du cortex cérébral par HPLC, en utilisant les dérivés fluorescents o-phthalaldéhyde. Les résultats indiquent une hausse significative de glutamine (précurseur du glutamate), phénylalanine et tyrosine (précurseurs des amines biogènes) en plus d'une diminution de glutamate et de taurine.

Acides Aminés	Contrôles	Cirrhotiques
Glutamine	3.22 ± 0.35	11.23 ± 1.16*
Glutamate	9.54 ± 0.49	7.59 ± 0.47*
Taurine	0.80 ± 0.07	0.49 ± 0.05**
Tyrosine	0.21 ± 0.019	0.36 ± 0.02**
Phénylalanine	0.08 ± 0.02	0.19 ± 0.03**

* $p < 0.01$ ** $p < 0.001$ Unités: μ mole/g tissu

Ces altérations suggèrent une atteinte de plusieurs systèmes de neurotransmission. Leur action individuelle ou synergique pourrait bien avoir une implication importante dans la pathogénèse de l'EH.

(Subventionné par le C.R.M. et le F.R.S.Q.)

22.

ENCEPHALOPATHIE HEPATIQUE: ETUDE DU METABOLISME CEREBRAL DE L'AMMONIAQUE CHEZ LE RAT

G. GIRARD,* J.-F. GIGUERE et R.F. BUTTERWORTH, Laboratoire de Neurochimie, Centre de Recherche Clinique André-Viallet, Hôpital Saint-Luc, Université de Montréal (Montréal, Québec)

L'encéphalopathie hépatique (EH) est une complication neuropsychique au cours des maladies hépatiques habituellement associées à une anastomose portosystémique. Le statut neurologique de ces patients fluctue selon leur ammoniémie, laissant croire à un rôle important de l'ammoniaque (NH₃) dans cette pathologie. La détoxification cérébrale de l'ammoniaque procède par la formation de glutamine (GLN) catalysée par la glutamine synthétase (GS), un enzyme astrocytaire. Or, les astrocytes sont le siège d'un changement neuropathologique suggérant une perte d'intégrité fonctionnelle. Le but de cette étude est d'évaluer le métabolisme cérébral de l'ammoniaque en dosant NH₃, GLN et GS dans le cortex cérébral (CO), le tronc cérébral (MO) et le cervelet (CE) de rat en EH induite par une anastomose portocave. Suite à l'anastomose, on retrouve une hausse généralisée, mais variable, de glutamine, soit d'un facteur 2 dans MO, de 2.5 dans CE et de 3 dans CO. On enregistre une hausse de 2, 3 et 5 fois le niveau de NH₃ dans le MO, CO et CE respectivement. Finalement, nous trouvons une baisse de 12% de GS dans CO, 14% dans MO et de 30% dans CE. Ces baisses pourraient bien être le reflet d'une perte d'intégrité astrocytaire. Ces résultats suggèrent que l'EH est associée à une perturbation du métabolisme ammoniacal astrocytaire et soulignent son caractère régional.

* (Subventionné par le C.R.M. et le F.R.S.Q. Guylaine Girard est récipiendaire d'une bourse de la Fondation Georges Phénix)

23.

LES RECEPTEURS GABA-BENZODIAZEPINE DANS L'ENCEPHALOPATHIE HEPATIQUE

J. LAVOIE, J.-F. GIGUERE, G.P. LAYRARGUES et R.F. BUTTERWORTH, Laboratoire de Neurochimie, Centre de recherche clinique André-Viallet, Hôpital Saint-Luc, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Des évidences récentes ont suggéré que l'encéphalopathie hépatique (EH) pouvait être due à des perturbations de la transmission GABAergique et/ou à une altération des récepteurs à benzodiazépines dans le cerveau. Pour évaluer ces hypothèses, nous venons de compléter une étude du système GABAergique et des récepteurs centraux à benzodiazépines. Le tissu cérébral provient de sept patients cirrhotiques décédés en coma hépatique et de sept contrôles qui n'avaient pas de maladie neurologique, psychiatrique ou hépatique. Nous avons mesuré les niveaux de GABA par HPLC et les activités de GAD (décarboxylase du glutamate) par une technique de captation du CO₂ marqué. Les études de liaison du ³H-Muscimol (agoniste des récepteurs à GABA), du ³H-Flunitrazépam (agoniste des récepteurs à benzodiazépines) et du ³H-Ro 15-1788 (antagoniste des récepteurs centraux à benzodiazépines) ont été réalisées en utilisant une préparation de membranes synaptiques. La liaison non-spécifique est déterminée en incubant avec un excès de GABA, clonazépam ou diazépam pour les études de ³H-Muscimol, ³H-Flunitrazépam et ³H-Ro 15-1788 respectivement.

Les niveaux de GABA et de GAD ne sont pas différents chez les deux groupes de patients. Les résultats des études de liaison montrent que ni l'affinité (Kd) ni la densité (Bmax) des sites de liaison pour le GABA ou pour les benzodiazépines sont modifiées chez les patients cirrhotiques avec EH. Ces résultats ne supportent pas l'hypothèse d'une

perturbation de la transmission GABAergique ou d'une altération des récepteurs centraux à benzodiazépines dans l'EH.

(Subventionné par le C.R.M. et le F.R.S.Q.)

24.

LA NEUROTRANSMISSION GABAERGIQUE EST NORMALE DANS L'ENCEPHALOPATHIE HEPATIQUE CHEZ LE CHIEN

S. ROY, G.P. LAYRARGUES, M. BERGERON, R.F. BUTTERWORTH et P.M. HUET, Centre de Recherche Clinique André-Viallet, Hôpital Saint-Luc, Université de Montréal (Montréal, Québec)

L'encéphalopathie hépatique (EH) pourrait être liée à une augmentation de la captation cérébrale de GABA menant à une augmentation de la neurotransmission inhibitrice GABAergique. 5 groupes de chiens ont été étudiés: chiens contrôles (n=7), chiens avec cirrhose biliaire secondaire avec EH (n=5) et sans EH (n=11), chiens avec anastomose portocave avec EH (n=5) et sans EH (n=7). *Etude de captation:* Des doses traçantes de ^{99m}Tc albumine (substance de référence extracellulaire) et de ³H-GABA ajoutées à du plasma du chien, sont injectées dans la carotide et des courbes de dilution sont obtenues par prélèvements sériés au niveau du sinus longitudinal supérieur. La captation cérébrale (U) du GABA est calculée en comparant l'aire sous la courbe pour l'albumine marquée au ^{99m}Tc et pour le ³H-GABA mesurée du début au sommet de la courbe. *Etudes cérébrales:* les niveaux de GABA sont mesurés dans le cortex frontal par HPLC, l'activité du marqueur des terminaisons GABAergiques, l'enzyme glutamate décarboxylase (GAD) est mesurée par un dosage radio-enzymatique. Les récepteurs à GABA post-synaptiques ont été dosés par des études de liaison de ³H-muscimol. *Résultats:* Chez les chiens contrôles, U GABA est de 0,13 ± 0,1 (moyenne ± SE), les niveaux de GABA sont de 1,9 ± 0,2 mmole/g de tissu et l'activité de GAD est de 15,4 ± 4,7 nmole/mg de tissu. Ces 3 paramètres ne sont pas changés de façon significative chez les chiens cirrhotiques ou anastomosés avec ou sans EH. De plus, le nombre et l'affinité des récepteurs à GABA sont inchangés chez les chiens avec EH comparés aux contrôles. Ces résultats démontrent l'absence d'augmentation du transport du GABA à travers la barrière hémocéphalique dans l'EH. De plus, dans ce modèle animal, qui est proche de l'encéphalopathie humaine, la neurotransmission GABAergique n'est pas altérée.

25.

ACTION INTRATHECALE DES NEUROKININES ET KININES SUR LE SYSTEME CARDIOVASCULAIRE

H. HASSESIAN, O. LANEUVILLE, R. COUTURE, Département de physiologie, Centre de recherche en sciences neurologiques, Faculté de médecine, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Quatre peptides, retrouvés dans la moelle épinière des mammifères, dont trois appartenant à la famille des neurokinines: substance P (SP), neurokinine A (NKA) et neurokinine B (NKB), et dont l'un appartenant à la famille des kinines: bradykinine (BK), sont comparés pour leurs effets sur la pression artérielle moyenne (PAM) et la fréquence cardiaque (FC), après administration intrathécale (i.th.) chez le rat éveillé et non restreint. La mesure des paramètres cardiovasculaires a lieu 24 hrs après l'installation de deux canules. La première est introduite dans l'artère caudale pour mesurer la PAM et la FC, la deuxième est insérée dans l'espace sous-arachnoïdien et poussée jusqu'au niveau des segments thoraciques T₈-T₁₀, pour les injections i.th. des peptides. L'administration de 0.65-32.50 nmol de neurokinines produit une augmentation de la PAM et de la FC selon l'ordre de puissance suivant: SP > NKA > NKB. L'administration de 0.81 pmol -8.10 nmol de BK augmente la PAM et diminue la FC. La BK est le plus puissant des quatre

peptides; toutefois, ses effets sur la PAM sont de plus courte durée (5-10 min) que ceux produits par les neurokinines (30 min et plus).

Le mécanisme d'action de la SP sur les paramètres cardiovasculaires a été étudié au moyen de la surrénalectomie bilatérale, la transection de la moelle épinière et d'antagonistes des α et β -adrénocepteurs. Ces résultats mettent en évidence la participation des fibres pré- et postganglionnaires sympathiques dans l'action i.th. de la SP sur la PAM et la FC. De plus, la réponse cardiaque à la SP serait de nature réflexe.

(Subventionné par le CRM et la Fond. Mal. Coeur).

26.

PHYSIOLOGIE DES INTERNEURONES DU STRATUM LACUNOSUM-MOLECULAIRE DE LA REGION CA1 DE L'HIPPOCAMPE DU COBAYE

J.-C. LACAILLE et P.A. SCHWARTZKROIN, Département de physiologie, Université de Montréal et Department of Neurological Surgery, University of Washington

Pour mieux comprendre le rôle des interneurones dans la circuitrie de l'hippocampe, nous avons étudié en intracellulaire 1) les propriétés membranaires, 2) les réponses synaptiques et 3) les interactions synaptiques, des interneurones du stratum lacunosum-moléculaire (L-M) de la région CA1 dans des tranches d'hippocampe.

Les réponses intracellulaires des interneurones L-M diffèrent de celles des cellules pyramidales et d'autres interneurones ("basket cells" et interneurones oriens-alveus). Elles sont caractérisées par un potentiel de repos, une résistance cellulaire et une constante de temps élevés. Le potentiel d'action est de grande amplitude et sa durée est relativement longue. Une hyperpolarisation (AHP) suit chaque potentiel d'action et une hyperpolarisation plus lente (sAHP) suit une bouffée de potentiels d'action. La plupart des interneurones L-M ne génèrent pas de potentiel d'action spontané.

Des potentiels postsynaptiques excitateurs (PPSE) et inhibiteurs (PPSI) sont évoqués dans les interneurones L-M par la stimulation des principales afférences de l'hippocampe. Les PPSE et les PPSI prédominent respectivement dans des tranches transverses et longitudinales.

Des interactions synaptiques locales sont mises en évidence par enregistrement intracellulaire des interneurones L-M combiné à des pénétrations a) intrasomatiques ou b) intradendritiques de cellules pyramidales, et c) d'interneurones du stratum pyramidale. A la suite de stimulations intracellulaires évoquant une bouffée de potentiels d'action dans les interneurones L-M, une hyperpolarisation de la membrane a été observée lors de 21% des enregistrements intrasomatiques et 24% des enregistrements intradendritiques de cellules pyramidales, ainsi que dans 2 de 4 interneurones du stratum pyramidale.

Ces données physiologiques démontrent que les interneurones L-M possèdent des propriétés membranaires et synaptiques distinctes des autres types neuronaux de l'hippocampe. Fonctionnellement, ces interneurones pourraient médier l'inhibition directe ("feedforward") des cellules pyramidales mais probablement par leur inhibition récurrente ("feedback").

(Subventionné par le NIH, NINCDS NS 15317 et NS 18897, par le CRSNG du Canada et le FRSQ du Québec.)

27.

LE RÔLE DU CORTEX MOTEUR DANS LE CONTRÔLE DE LA LOCOMOTION VOLONTAIRE

T. DREW, Centre de recherche en sciences neurologiques, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Des expériences précédentes ont montré que des chats avec une lésion du cortex moteur ou de la voie pyramidale bulbaire ne sont pas capables de marcher dans des circonstances qui nécessitent un contrôle précis de la locomotion. Pour étudier de quelle façon le cortex moteur exerce son contrôle sur la locomotion, des enregistrements ont été faits de la décharge des cellules pendant une tâche locomotrice qui nécessite un contrôle volontaire. Dans cette tâche, le chat doit enjamber des obstacles de hauteur et de largeur différentes, qui sont attachés au tapis roulant.

Cinquante-sept neurones, dont les corps cellulaires se trouvaient dans le cortex moteur, ont été identifiés par stimulation antidromique de l'axone dans la voie pyramidale. Leur activité fut enregistrée, dans un premier temps, pendant la marche ordinaire sans obstacles et dans un deuxième temps avec obstacles. Seize des cinquante-sept cellules ont montré une augmentation importante de leur décharge maximale quand le chat enjambe les obstacles. L'analyse a indiqué que ces décharges étaient surtout reliées aux muscles fléchisseurs du coude ou du poignet.

Un train de stimuli de courte durée, appliqué pendant la locomotion au site même d'enregistrement, a évoqué des réponses excitatrices dans des muscles fléchisseurs. Une stimulation plus prolongée pouvait changer la structure du cycle locomoteur, soit en augmentant la durée de la phase de balancement, soit en raccourcissant la phase d'appui et en avançant la phase de balancement.

L'ensemble des résultats indique que le cortex moteur joue un rôle important dans le contrôle de la locomotion lorsqu'il y a un contrôle précis de l'amplitude et/ou du moment d'activation des muscles.

28.

LES REFLEXES CUTANÉS DU MEMBRE ANTERIEUR PENDANT LA LOCOMOTION

P. SALTIEL, J.P. GOSSARD, T. DREW et S. ROSSIGNOL, Centre de Recherche en Sciences Neurologiques, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Pendant la locomotion, la perturbation d'un membre déclenche des réflexes qui amènent une correction appropriée et différente selon les phases du cycle de marche. Pour mieux comprendre la régulation centrale et périphérique de ces réponses, nous avons comparé ces réflexes, d'une part pendant la locomotion réelle sur tapis roulant, d'autre part pendant la locomotion "fictive", où le chat est paralysé et le rythme locomoteur (obtenu après décortication) est enregistré dans les nerfs musculaires.

Chez le chat intact ou décortiqué, sur tapis roulant, une stimulation cutanée donnée pendant le balancement évoque des réponses excitatrices avec une composante à 7-9 msec et une autre à 18-22 msec non seulement dans les fléchisseurs mais aussi dans les extenseurs du coude (réponses "hors-phase"). Pendant la phase d'appui, la réponse prédominante est une inhibition des extenseurs (13-17 msec).

Dans la préparation fictive, les extenseurs ne répondent pas "hors-phase" mais sont excités pendant leur phase d'activité. Les fléchisseurs répondent comme chez le chat intact. Les réponses excitatrices et inhibitrices des différentes préparations ont une latence semblable. C'est leur amplitude qui est modulée différemment au cours du cycle d'une préparation à l'autre.

En résumé, l'amplitude des réflexes cutanés est modulée pendant la marche. Cette modulation serait déterminée à la fois par le rythme locomoteur généré centralement et par l'activation cyclique des afférences périphériques du membre en mouvement.

(Recherche subventionnée par le CRM. P.S. et J.P.G. sont boursiers du CRM; T.D. est chercheur-boursier du FRSQ).

29.

ETUDES COMPARATIVES CHEZ LES MEMES CHATS DES REPONSES AUX PERTURBATIONS MECANIQUES PENDANT LA LOCOMOTION AVANT ET APRES SPINALISATION

M. BELANGER, T. DREW, J. PROVENCHER et S. ROSSIGNOL, Centre de Recherche en Sciences Neurologiques, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Des études précédentes ont démontré que le chat adulte spinalisé à Th 13 est capable de marcher et de supporter le poids du train arrière. Le chat récupère les fonctions locomotrices sur une période de 3 à 4 semaines d'entraînement. Pour étudier la capacité d'adaptation de cette locomotion spinale nous avons analysé des réponses à des perturbations du cycle locomoteur produit par une obstruction de la face dorsale du pied avec une tige équipée d'un micro contact. Cette étude a été faite avant et après spinalisation chez les mêmes chats chroniquement implantés.

Chez le chat intact, la stimulation mécanique induit une flexion prononcée du genou accompagnée d'une fixation de la cheville et un ralentissement de la hanche. Une flexion subséquente de la cheville permet au pied de passer par dessus la tige. Une très grande réponse dans le fléchisseur St (14 ms) contribue à la flexion prononcée du genou. Des réponses EMGs à courte latence dans le fléchisseur TA (9 ms) et l'extenseur GL (20 ms) de la cheville ainsi que dans les muscles fléchisseurs (EDL, 9 ms) et extenseurs (FDL, 10 ms) des orteils servent à stabiliser la cheville. Des réponses secondaires (latence > 45 ms) sont observées dans quelques muscles, en particulier dans le TA, ce qui expliquerait probablement la flexion subséquente de la cheville. Les muscles fléchisseurs de la hanche (Sart et Ip) ont des réponses plus variables.

Les analyses cinématiques démontrent que les réponses aux perturbations mécaniques sont relativement similaires après la spinalisation. Par contre, la flexion du genou semble être beaucoup plus prononcée après la spinalisation. Les réponses EMGs ressemblent à celles d'avant la spinalisation, mais les réponses secondaires, en particulier dans le TA, sont moins évidentes.

(Subventionné par le CRM, le FRSQ et le CRSNG.)

30.

MODULATION RYTHMIQUE DU POTENTIEL MEMBRANAIRE DES AFFERENCES CUTANÉES LORS DE LA LOCOMOTION FICTIVE CHEZ LE CHAT

J.P. GOSSARD, J.M. CABELGUEN, P. SALTIEL, T. DREW et S. ROSSIGNOL, Centre de Recherche en Sciences Neurologiques, Faculté de Médecine (Montréal, Québec)

Des études antérieures ont montré que la transmission dans les voies cutanées est modulée selon la phase du cycle locomoteur (CL). On a évalué la possibilité que cette modulation se fasse en partie au niveau présynaptique en étudiant les fluctuations du potentiel membranaire spontanées et évoquées des afférences primaires cutanées pendant la locomotion fictive. L'animal est décortiqué sous anesthésie puis paralysé. L'activité alternée de 2 nerfs musculaires du membre postérieur (Sartorius, fléchisseur de la hanche et Vastus Lateralis, extenseur du genou) témoigne du rythme locomoteur en l'absence de mouvements. A l'aide de micropipettes remplies de citrate de K⁺, des enregistrements intra-axonaux d'afférences cutanées sont obtenus au niveau de la moelle lombo-sacrée. De plus, une stimulation électrique (1 créneau de 0.2 ms à 1 fois le seuil) d'un nerf périphérique évoquant une dépolarisation de l'afférence primaire (DAP) est donnée à différentes phases du CL. Premièrement, la majorité des axones montrent des fluctuations rythmiques du potentiel membranaire composées de 1

ou 2 dépolarisations d'amplitude variable. La dépolarisation la plus fréquemment observée est synchronisée à l'activité des fléchisseurs et est toujours suivie d'une hyper-polarisation à la transition flexion-extension. Une deuxième dépolarisation, synchronisée à l'activité des extenseurs, se fusionne plus ou moins à la première dépolarisation. Deuxièmement, la stimulation de nerfs cutanés évoquent des DAPs dont l'amplitude est modulée selon les phases du CL. Ces résultats suggèrent que les mécanismes centraux responsables de la locomotion modulent cycliquement le potentiel membranaire des afférences cutanées et la transmission des DAPs. Ce contrôle présynaptique pourrait donc moduler la transmission des afférences cutanées pendant la locomotion.

(Subventionné par le CRM, FRSQ, CNRC, CNRS.)

31.

INDICES ELECTROMYOGRAPHIQUES ET CINEMATIQUES DE LA PLANIFICATION DE LA POSITION SEGMENTAIRE TERMINALE

J.-P. PELLERIN, Y. GIROUARD et L. LAURENCELLE, Département des Sciences de l'activité physique, Université du Québec à Trois-Rivières (Trois-Rivières, Québec)

Plusieurs auteurs ont émis l'hypothèse que certains mouvements sont préparés en fonction de la localisation spatiale finale du membre (MacNeilage, 1970) ou du point d'équilibre des ratios longueur/tension des muscles agonistes et antagonistes (Bizzi, Dev, Polit et Morasso, 1978). Le but de cette étude est de déterminer l'influence de la connaissance préalable de la position terminale sur les paramètres du mouvement d'atteinte rapide, tel que reflétés par l'organisation du patron triphasique des muscles agonistes et antagonistes. Les sujets exécutent des flexions de l'épaule vers des cibles situées à 70, 85 et 100 degrés. Quinze pourcent des cibles initialement présentées sont modifiées en faveur d'une des deux autres cibles. L'activité électromyographique de l'agoniste grand pectoral et de l'antagoniste deltoïde postérieur est enregistrée. Trois paramètres sont largement influencés par la planification initiale: (a) l'activité agoniste initiale, (b) le moment d'entrée en action de l'antagoniste et (c) le moment de décélération maximale du mouvement. La phase de l'accélération est davantage liée à la planification initiale alors que la phase de la décélération s'ajuste en cours d'exécution. L'équilibre des ratios agoniste/antagoniste est atteint pour les mouvements les plus courts seulement et n'est pas réglé sur la base de la connaissance préalable de la position terminale.

32.

L'ACTIVITE DES NEURONES DES AIRES 4, 5 ET SI PENDANT LES MOUVEMENTS ACTIFS DU BRAS CHEZ LE PRIMATE

D.A.D. COHEN, M.J.L. PRUD'HOMME et J.F. KALASKA, CRSN, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Les études effectuées dans notre laboratoire se concentrent sur le rôle des aires 4, 5 et SI lors de l'exécution de mouvements de pointage visuel vers des cibles dans différentes directions. Nos résultats indiquent que les cellules de chacune de ces aires montrent des changements d'activité continuellement gradés et qui sont centrés sur une direction préférentielle. Chaque cellule possède donc une direction préférentielle différente. Ces cellules signalent-elles l'aspect dynamique du mouvement (force, activité musculaire) ou l'aspect cinétique du mouvement (angle articulaire, patron du mouvement)?

Plusieurs cellules de l'aire 4 (cortex moteur) changent leur décharge lorsqu'il y a un changement d'activité musculaire (effet du poids),

même lorsque la cinétique du mouvement est constante, indiquant que le cortex moteur est impliqué dans le contrôle des aspects dynamiques du mouvement.

Plusieurs cellules de l'aire 5 (cortex pariétal) signalent l'aspect cinétique du mouvement puisque leur activité ne varie pas lorsque le singe utilise des patrons d'activité musculaire différents pour faire les mêmes mouvements.

Certaines cellules de SI recevant des afférences proprioceptrices ressemblent aux cellules du cortex moteur tandis que d'autres ressemblent d'avantage aux cellules de l'aire 5. Ceci est consistant avec les propriétés des propriocepteurs périphériques. Les cellules recevant des afférences cutanées sont moins actives durant les mouvements actifs, cependant elles peuvent répondre de façon spécifique à la direction du mouvement, plus spécifiquement les cellules à adaptation lente sensible à l'étirement de la peau.

33.

MODULATION DE LA TRANSMISSION SOMATOSENSORIALE AU NIVEAU DU CORTEX SENSITIF DURANT DES MOUVEMENTS ISOTONIQUES ET ISOMETRIQUES CHEZ LE SINGE

W. JIANG, Y. LAMARRE, M.-T. PARENT, S. MARCHAND et C.E. CHAPMAN, Centre de recherche en sciences neurologiques, Université de Montréal (Montréal, Québec)

On sait déjà que la transmission somatosensorielle dans le système lemniscal est atténuée avant et durant un mouvement volontaire. On ignore cependant si cette atténuation est générée principalement par un système de rétroaction central ou par des afférences périphériques. Le but de ce travail est d'évaluer la contribution du feedback périphérique comme facteur responsable de la modulation des messages sensoriels générés par le mouvement. En particulier, nous avons voulu vérifier si le feedback généré par divers types de mouvement (isotonique ou isométrique; flexion ou extension) pouvait avoir un effet différent sur la modulation de la transmission sensorielle.

Un singe (*macaca mulatta*) a été entraîné à effectuer soit une flexion, soit une extension du coude dans des conditions isométriques ou isotoniques. Au niveau du cortex sensitif primaire contralatéral, dans la région du bras, on a enregistré des potentiels évoqués en réponse à une stimulation cutanée (brefs jets d'air, 20 ms) appliquée sur le champ récepteur correspondant au site de l'enregistrement cortical. La stimulation cutanée était déclenchée à différents moments mais plus particulièrement près du début du déplacement du membre. Les résultats de 25 expériences ont montré une atténuation significative du potentiel évoqué durant les deux types de mouvements dans les deux directions. Une analyse approfondie des résultats n'a pas permis cependant de mettre en évidence de modifications significatives de la modulation associée aux divers mouvements. Ces résultats suggèrent donc que ce sont des mécanismes centraux qui sont principalement impliqués dans la modulation de la transmission sensorielle associée au mouvement volontaire. Financé par le CRM du Canada et le FRSQ.

34.

MODULATION DES REPONSES DU CORTEX SOMATOSENSORIALE LORS D'UNE DISCRIMINATION TACTILE CHEZ LE SINGE

C.E. CHAPMAN, Centre de recherche en sciences neurologiques et Ecole de réadaptation (Montréal, Québec)

Bien que l'input somatosensoriel au cortex sensitif primaire (SI) soit diminué au cours du mouvement, la capacité de discrimination tactile

des différences de texture n'est pas modifiée au cours du mouvement. Afin de concilier ces données, il est proposé que la modulation de l'input sensoriel varie selon la tâche. Pour vérifier cette hypothèse, on a enregistré la décharge de neurones dans SI chez le singe pendant une tâche exigeant une exploration tactile active de différentes surfaces pour discriminer des textures.

Un singe (*macaca mulatta*) a été entraîné à faire un mouvement continu sur deux surfaces en aluminium (une lisse, l'autre lisse/rugueuse). Le singe indique le type de surface rencontré en poussant ou tirant un levier. L'activité de 119 neurones a été enregistrée dans SI (aires 1 et 2). On a comparé la décharge pendant le mouvement dans la direction où a lieu la discrimination à celle qui est associée au mouvement inverse pendant lequel la main retourne simplement à la position de départ sans effectuer de discrimination. Alors que 60% des unités ont montré la même réponse pendant ces 2 types du mouvement, 40% ne répondaient pas pendant le retour à la position de départ. Pour déterminer si l'absence de réponse dans ces cellules dépendait de la direction du mouvement, on a aussi examiné la décharge pendant des mouvements passifs des doigts dans la direction où il y a normalement une discrimination. Ces cellules restent aussi silencieuses pendant cette manipulation. Il est donc suggéré que les réponses de certains neurones du cortex postcentral sont sélectivement augmentées pendant une tâche de discrimination tactile. Ces résultats supportent la notion que la modulation de l'input somatosensoriel reliée au mouvement varie selon le contexte.

35.

REPRESENTATIONS MULTIPLES DANS LE CORTEX SOMATOSENSORIALE PRIMAIRE DU FURET (*MUSTELA PUTORIUS FURO*)

S.S. LECLERC, F.L. RICE et R.W. DYKES, Département de Physiologie, Neurologie et Neurochirurgie, Université McGill, Montréal, Québec, Canada, et Département d'Anatomie, Albany Medical College, Union University, Albany, NY (Montréal, Québec; Albany, NY)

Dans la présente étude, l'organisation du cortex somatosensoriel primaire du furet fut étudiée à l'aide de méthodes électrophysiologiques. Chez 16 animaux sous anesthésie, 2904 pénétrations furent obtenues. Cinquante-quatre pourcent des sites d'enregistrement furent activés par une légère stimulation cutanée alors que seulement deux pourcent furent activés par une stimulation des muscles et tissus profonds. Approximativement neuf pourcent des sites d'enregistrement possédaient des seuils d'activation suffisamment élevés qu'une classification dans l'une ou l'autre des catégories mentionnées ci-dessus fut impossible. Ces neurones furent identifiés comme appartenant à la modalité tap. Aucune réponse ne fut obtenue par manipulation ou rotation des articulations. Vingt-neuf pourcent des sites furent insensibles à tout genre de stimulation périphérique tandis que dans les autres sites ni la modalité d'activation ni le champ récepteur ne purent être déterminés.

Les caractéristiques générales de la représentation de la surface cutanée dans le cortex somatosensoriel du furet sont similaires à celles observées chez d'autres mammifères. Les parties postérieures du corps sont localisées médialement tandis que la représentation de la surface cutanée de la tête se retrouve latéralement. En regroupant les sites possédant des champs récepteurs localisés sur des parties semblables, l'ont obtient une double représentation de la plupart des surfaces cutanées de la face et de toute la surface cutanée du membre antérieur. La duplication des surfaces cutanées faciales est disposée de telle sorte qu'une représentation est la réflexion de l'autre comme vue à travers un miroir. Un tel arrangement ne put être confirmé pour la duplication des surfaces cutanées du membre antérieur.

36.

LA STIMULATION DU CERVEAU BASAL SOUS-FRONTAL (BASAL FOREBRAIN) ENTRAINE DES CHANGEMENTS A LONG TERME DANS L'EXCITABILITE DES CELLULES DU CORTEX SOMATOSENSORIEL DU CHAT

N. TREMBLAY, R. WARREN et R.W. DYKES, Département de Neurologie et Neurochirurgie, Université McGill, Montréal (Montréal, Québec)

Dans une étude antérieure, nous avons démontré que les neurones du cortex somatosensoriel augmentent leur niveau d'excitabilité sous l'effet concomittent de la stimulation somatique et de l'acétylcholine; cette augmentation du niveau d'excitabilité peut durer de huit minutes à une heure et elle peut être bloquée par la présence d'atropine (Metherate et al., 1987). La localisation des neurones cholinergiques situés dans le cerveau basal sous-frontal (BF) et projetant au cortex somatosensoriel du chat a été récemment identifiée par Bear et al., (1987). Se basant sur ces données anatomiques et physiologiques, nous avons supposé que la stimulation du BF, à l'exemple de l'administration iontophorétique de l'acétylcholine, pourrait aussi entraîner des changements à long terme dans l'excitabilité des neurones corticaux.

Chez l'animal anesthésié (halothane), une crâniotomie était pratiquée pour exposer l'aire de représentation de l'avant-bras du cortex somatosensoriel du chat. Deux électrodes bipolaires étaient introduites dans le BF suivant des coordonnées stéréotaxiques. Les électrodes d'iontophorèse étaient constituées d'une électrode d'enregistrement accolée aux canaux contenant les drogues. Des cellules avec champs récepteurs étaient isolées et leur réponse à des stimuli somatiques mesurée suivant trois différents modes de traitement: d'abord, le BF était stimulé en l'absence de stimulation périphérique; ensuite, le champ récepteur était stimulé en même temps que le BF, mais simultanément avec l'administration d'atropine, et, finalement, après disparition de l'atropine, le champ récepteur était à nouveau stimulé simultanément avec le BF, mais cette fois sans atropine.

Vingt-cinq cellules ayant un champ récepteur ont été étudiées: treize ont montré un effet à long terme après la stimulation du BF et du champ récepteur. Pour ces cellules il était impossible de comparer l'effet de ce traitement à celui qu'aurait pu induire un traitement cholinergique puisque l'effet à long terme était déjà installé. Cependant, il était possible d'augmenter l'effet produit par le BF par l'administration d'acétylcholine. Dans les autres cas où la stimulation du BF n'a pas induit d'effet à long terme, l'administration d'acétylcholine n'a pu induire cet effet avec plus de succès.

Dans le cortex somatosensoriel, 60-70% des cellules ne répondent pas aux stimuli somatiques; il est donc nécessaire d'utiliser le glutamate pour mettre ces neurones en évidence. Nous avons donc aussi observé une augmentation à long terme de l'activité neuronale suite à la stimulation du BF pour dix-huit des vingt-six neurones étudiés à l'aide de l'effet excitateur du glutamate.

(Subventionné par le CRM et le FRSQ).

37.

L'ORGANISATION DE LA PREHENSION

E. ESPINOZA, C. DUGAS, C. SAURA, A.M. SMITH, Département de Physiologie, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Nous avons étudié le contrôle de la préhension chez les singes entraînés à saisir et à soulever, entre le pouce et l'index, un objet dont le poids et le coefficient de friction de la surface pouvaient varier. Nous avons démontré une coordination étroite entre la force de préhension et celle qui soulève l'objet et qui assure, à la fois, que celui-ci ne glisse

pas entre les doigts et, qu'au même moment, il n'y ait pas de dépense d'énergie inutile. Nous avons enregistré des neurones du cortex cérébelleux pendant cette préhension. Parmi les cellules dont les fréquences de décharge variaient pendant la préhension, la moitié démontrait une activité qui était significativement différente, selon le poids et le coefficient de friction de l'objet. L'activité d'environ 30% des cellules modulées était corrélée plutôt à la force de préhension qu'au poids ou à la texture de la surface. Pour certains neurones cérébelleux, nous avons appliqué une perturbation ayant pour but de faire glisser l'objet entre les doigts. Ceci déclenche un changement de décharge dans les neurones cérébelleux à une latence de 40 à 60 msec suivi d'un réflexe de préhension de 60 à 100 msec. L'ensemble des données montre que le cervelet joue un rôle important dans le contrôle volontaire de la préhension et des réflexes qui l'accompagnent.

(Recherche subventionné par le CRM)

38.

L'ACTIVITE DES MUSCLES FLECHISSEURS ET EXTENSEURS PENDANT LE MAINTIEN D'UNE POSITION DU POIGNET CONTRE UNE CHARGE STABLE ET UNE CHARGE INSTABLE

T. MILNER, D. BOURBONNAIS et A.M. SMITH, Département de Physiologie, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Un singe a été entraîné à suivre une cible visuelle et à maintenir sa main dans une des 5 positions cibles par une flexion ou une extension du poignet. Les cibles ont été présentées dans un ordre aléatoire et le singe devait déplacer une manivelle vers une zone cible où il avait à maintenir une position fixe pour une durée d'une ou de deux secondes. Notre appareil était muni d'un moteur qui pouvait simuler différentes conditions de charge sur la manivelle. Dans une des deux conditions de charge, une force constante s'opposait aux fléchisseurs ou aux extenseurs. Nous avons enregistré l'EMG intra-musculaire des fléchisseurs et extenseurs du poignet. Nous avons trouvé que les fléchisseurs et les extenseurs sont activés réciproquement quand la force s'oppose soit aux fléchisseurs soit aux extenseurs et que cette activité varie selon la position du poignet même quand la force générée par le poignet est maintenue constante. Dans la deuxième situation le singe devait d'abord maintenir la position de la manivelle à l'intérieur d'une zone autour de la cible. Ensuite une force de retroaction positive était appliquée à la manivelle qui était proportionnelle à la distance entre la position de la main et l'exacte centre de la zone cible. Cette condition instable repoussait la manivelle d'un côté ou de l'autre de la cible. Nous avons trouvé que le singe stabilisait son poignet par une coactivation des muscles fléchisseurs et extenseurs. Ceci augmentait la rigidité articulaire pour toutes les positions du poignet mais surtout pour les positions moyennes entre la flexion et l'extension. Il semble que les muscles antagonistes du poignet peuvent être activés réciproquement ou en co-contraction selon les conditions de charge imposées.

(Recherche subventionné par l'octroi du groupe de recherche en sciences neurologiques du CRM)

39.

EFFET DE LESIONS BILATERALES DES NOYAUX PROFONDS DU CERVELET SUR LES PERFORMANCES MOTRICIQUES CHEZ LE SINGE

K. AMRANI, W. JIANG, P. VACHON et Y. LAMARRE, Centre de recherche en sciences neurologiques, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Plusieurs travaux ont pu établir le rôle des noyaux profonds du cervelet dans la planification, l'initiation et le contrôle du mouvement

volontaire. La fonction motrice est en effet sévèrement perturbée par la lésion des noyaux Dentelé et Interposé. On a pu cependant observer une récupération progressive du déficit moteur après un certain temps. Quels sont les mécanismes de cette récupération? Nous proposons l'hypothèse que le côté opposé du cervelet serait en partie responsable de la récupération. Le présent travail limite son étude au "pointage" qui mobilise principalement la musculature proximale. Une telle limite méthodologique permet une évaluation plus claire de la chute de performance et de la récupération de ce comportement de base.

Un singe, macaca, est entraîné à ramasser un morceau de nourriture sur un disque rotatif qui tourne à 4 vitesses différentes. Plusieurs niveaux-cible sont disposés sur le disque pour favoriser une évaluation plus évidente du "pointage" et de son ajustement sur la cible d'une rotation à une autre. Les deux membres supérieurs sont testés alternativement à partir d'une performance stable de 80% (environ 150 essais) pour la vitesse 0.8 rotation par seconde. Les noyaux Dentelé et Interposé ont été repérés par enregistrement électrophysiologique et par radiographie pour procéder aux lésions électrolytiques. Une première lésion des noyaux Dentelé et Interposé droits a permis d'observer une chute de performance droite à 30% et une récupération à 85% sur 8 jours; aucun déficit du membre gauche. Une deuxième lésion des mêmes noyaux à gauche met en évidence une double chute: à gauche à 35% et de nouveau à droite à 55%. Une récupération bilatérale presque à 100% a été observée au bout de 3 semaines. Le contrôle histologique a montré que la destruction des noyaux par les microlésions n'est pas totale. Elle est d'au moins de 50%. La récupération globale qui s'est effectuée et qui avoisine 100% pourrait s'expliquer par la présence des parties intactes des noyaux. Les résultats obtenus montrent qu'une lésion du côté gauche du cervelet a provoqué une chute de performances du membre supérieur droit, c'est-à-dire au membre contralatéral. Ce résultat va dans le sens de notre hypothèse en établissant qu'une relation fonctionnelle existe entre les deux hémisphères du cervelet. Une telle relation favoriserait, au moins en partie, le mécanisme de récupération par des voies contralatérales.

(Financé par le CRM du Canada)

40.

LES RELATIONS NEURO-PHYSIOLOGIQUES ENTRE LES CENTRES CEREBRAUX VISUELS

S. MOLOTCHNIKOFF, et Collaborateurs du Département des Sciences biologiques, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Les travaux du laboratoire portent sur les inter-relations entre les voies et centres visuels cérébraux des mammifères. Lorsque le message visuel quitte la rétine en direction du cortex, il passera par le corps genouillé latéral (CGL), le collicule supérieur (CS), le prétegmentum (PRT), le complexe latéral-postérieur-Pulvinar (LP-P). Finalement il parviendra aux aires visuelles du cortex. A partir de là ce message sera distribué aux aires adjacentes (VI, V2...), au cortex opposé via le corps calleux et aux centres sous-corticaux, via les faisceaux cortico-thalamiques et mésencéphaliques. Chez le lapin et le rat nous avons enregistré l'activité neuronale à partir de chacun de ces sites en éliminant ou activant temporairement et réversiblement une ou plusieurs afférences. Nous avons montré que 1) le système cortico-thalamique (CGL) participe à l'élaboration des champs récepteurs concentriques. 2) le système cortico-mésencéphalique (CS et PRT) exerce une action excitatrice globale. 3) le système cortico-cortical contralatéral exerce une action facilitatrice au niveau supragranulaire et inhibitrice au niveau infragranulaire. 4) le système cortico-cortical ipsilatéral permet une courbe d'accord plus étroite des stimuli déclencheurs. 5) par ailleurs le système colliculo-genouillé participe à l'intégration neuronale qui s'effectue lorsqu'il y a plusieurs stimuli présents dans le champ visuel. Cette intégration cesse si l'activité du CS est abolie. 6) enfin au niveau

du complexe LP-P le collicule exerce une puissante action excitatrice. Cette dernière voie permettrait au cortex de faire la soustraction entre la vision ambiante et la vision focale. Ces expériences s'inscrivent dans la poursuite de la compréhension du traitement de l'image par les centres visuels.

(Supp. CRSNG, FCAR et la participation de tous mes étudiants en maîtrise et doctorat)

41.

LA GEOMETRIE DU SEGMENT EXTERNE SERT A PREDIRE LA SENSIBILITE A LA LUMIERE DES CÔNES ET DES BATONNETS

J.P. RAYNAULD et S. GAGNE*, Centre de recherche en sciences neurologiques, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Chez les cônes, les disques sont formés par des replis de la membrane plasmique alors que, chez les bâtonnets, les disques sont isolés de la membrane plasmique qui forme l'enveloppe du segment externe. Etant donné que les phénomènes biochimiques activés par la lumière sont de très courte durée, pour le cône chaque disque est isolé biochimiquement du reste du segment externe car la section qui le relie au reste de la structure est inférieure à 1% à la surface totale du disque. En supposant une biochimie optimale, un seul photon réussirait à fermer tous les canaux au sodium ouverts contenus dans un disque. Pour un segment externe contenant "n" disques, la réponse, c'est-à-dire la réduction de courant associé à l'absorption d'un photon serait de $1/n \times 100\%$. Ainsi pour un cône de tortue contenant 800 disques, la réponse serait de 0.125%; expérimentalement (Balor et al., J. Physiol. 242, 685, 1974), ont rapporté une réduction de 0.16% donnée qui est en accord avec la prédiction de notre modèle.

Pour les bâtonnets, on suppose que les disques sont dénudés de canaux au sodium. La biochimie activée par l'absorption d'un photon fermerait alors tous les canaux ouverts sur surface de membrane plasmique égale à celle que contient un disque. Si l'on applique cette règle, on trouve alors que la réponse d'un bâtonnet est égale à $d/21 \times 100\%$. Pour un bâtonnet de *Bufo Marinus* dont le diamètre est de 6 microns et la longueur égale à 50 microns, la réduction de courant prédite est de 6%. Expérimentalement, on a trouvé une réduction de $5 \pm 1\%$ (Baylor et al. J. Physiol 288, 613, 1979).

Les mêmes données peuvent être utilisées pour prédire la courbe intensité réponse des cônes et des bâtonnets en utilisant le modèle de l'occlusion totale (Lamb et al., J. Physiol. 319, 463, 1981).

* L'adresse permanente du Dr. Gagné est Département de Génie Electrique, Université Laval, Québec, Qué.

42.

REPONSES ISOLEES DU THALAMUS MEDIAN CHEZ LE SINGE PENDANT DES TACHES DE DISCRIMINATION NOCICEPTIVES ET NON-NOCICEPTIVES

S. MARCHAND, J.S. FEINE, G.H. DUNCAN et M.C. BUSHNELL

La présente étude s'intéresse à la contribution du thalamus médian dans les processus de discrimination, ainsi qu'à l'importance des facteurs comportementaux, chez le singe exécutant des tâches de discrimination thermiques et visuelles.

Un singe rhésus est entraîné à détecter des petits changements de température d'une thermode appliquée sur sa figure. Suite à un indice lumineux, le singe débute un essai en appuyant sur un levier ce qui amène la température de la thermode, qui est initialement à 37°C, vers une température variant entre 29°C et 48°C. Après un temps variable, la

température change à nouveau ce qui donne le signal au singe de relâcher le levier pour recevoir la récompense. La même tâche avec un signal visuel est aussi employée.

De toutes les cellules qui répondent à la tâche comportementale, la réponse la plus courante se produit au moment de l'initiation de la tâche et est fréquemment reliée à l'événement sensoriel (arrivée de la lumière de départ) et moteur (appuyer sur le levier). Suite au premier changement de température, la fréquence de décharge des cellules continue à augmenter pour des périodes de 3 à 9 s., ce qui suggère un rôle d'anticipation. Environ la moitié de ces cellules déchargent suite au stimulus final qui donne le signal de relâcher le levier. Généralement les indices visuels ou thermiques évoquent tous deux des réponses, mais certaines cellules répondent préférentiellement aux stimulations thermiques douloureuses, même aux petites différences non perçues.

Ces résultats indiquent que la réponse des neurones du thalamus médian est très dépendante de la signification comportementale des stimuli. Pourtant, certaines des cellules répondent aux stimulations thermiques douloureuses indépendamment du comportement de l'animal.

(Subventionné par le CRM et le FRSQ)

43.

ACQUISITION ET ANALYSE DE DONNEES NEUROPHYSIOLOGIQUES EN TEMPS REEL, CONTROLE PAR ORDINATEURS FONCTIONNANT EN PARALLELE

M. BOYER, P. FORTIER, J.L. HOULE, G.H. DUNCAN et M.C. BUSHNELL, Faculté de médecine dentaire (Montréal, Québec)

La bonne marche d'une expérience neurophysiologique dépend, à cause de la vitesse des réactions nerveuses impliquées, de la capacité d'un système de contrôle à enregistrer et analyser les données à la milliseconde près. L'analyse, pour être efficace, doit se présenter sous forme de graphiques, calculés en temps réel. Ces graphiques doivent montrer la corrélation des résultats en fonction des stimuli et des réactions de l'animal.

La plupart des laboratoires utilisent un système basé sur l'utilisation d'un mini-ordinateur et d'un logiciel conçu pour un type précis d'expérience. En général, ces systèmes ont des possibilités limitées et ne peuvent être adaptés facilement.

Nous proposons ici un système modulaire utilisant un mini-ordinateur, un (des) micro-ordinateur(s) et certaines interfaces permettant l'acquisition, l'analyse et l'affichage de données neurologiques et électromyographiques en temps réel. La partie acquisition se fera à l'aide des micro-ordinateurs. Les fonctions du mini-ordinateur se résument donc à maintenir l'interface avec l'utilisateur, contrôler l'expérience et analyser les résultats. Celui-ci n'aura qu'à communiquer certains paramètres essentiels au micro et retourner chercher les résultats une fois l'acquisition terminée. Afin de maximiser la flexibilité du système, le contrôle des paramètres d'expérience (séquence des stimuli, réponses et récompenses) et d'analyse graphique peuvent être aisément changés durant l'expérience.

Fonctionnant en parallèle, les micros acquièrent une relative indépendance. Il suffira donc d'ajouter des micros à la chaîne pour ajuster les capacités du système selon les besoins et les budgets immédiats.

Psychophysiologie

44.

LA DESINTEGRATION DES CAPACITES D'ANTICIPATION FIGURATIVE DANS LA DEMENCE DE TYPE ALZHEIMER

C. RAINVILLE et B. CARDU, Laboratoire Théophile Alajouanine, Département de psychologie, (Montréal, Québec)

La démence de type alzheimer (DTA) entraîne une détérioration progressive de multiples aspects de l'activité intellectuelle. Ajuriaguerra et ses coll. (1969) et Boehme (1973) ont rapporté que les capacités d'anticipation figurative sont rapidement et sévèrement touchées. Selon eux, c'est l'activité mentale structurant les événements dans la coordination de leurs instants constitutifs qui serait perturbée. Toutefois, le symbolisme graphique qui occupe une place importante dans les tâches impliquées n'a pas été assez bien étudié. On a analysé cette fonction chez un groupe de DTA dans le but de cerner la nature du déficit en dégageant, d'une part, ce qui tient des difficultés graphiques, et d'autre part, ce qui relève de la nature de la tâche elle-même (substructure).

Vingt patients DTA, en début d'évolution, ont été soumis à deux épreuves d'anticipation figuratives inspirées par Piaget et Inhelder (1966). Dans deux tâches de complexité différente, le sujet devait 1) imaginer et dessiner les étapes du déplacement d'un carré mobile par rapport à un autre immobile, 2) mettre en ordre des cartes représentant les principales étapes du déplacement du carré mobile et 3) copier les étapes importantes du déplacement.

Les résultats mettent en évidence un déclin rapide et sévère des capacités d'anticipation. On observe de nombreux échecs dans les conditions d'évocation et de mise en ordre. Le désordre est d'autant plus sévère que la tâche implique la manipulation d'un grand nombre de rapports intra- et inter-figuraux. Les épreuves de copie sont en général bien réussies. L'analyse dégage une hiérarchie des difficultés en fonction de la nature des rapports qu'entretiennent les figures entre elles. Au total, il s'avère que la capacité d'anticipation figurative chute rapidement. Ce désordre est beaucoup plus lié à la quantité et à la nature des relations en jeu qu'il faut évoquer, qu'aux difficultés graphiques impliquées.

45.

PRAXIES IDEOMOTRICES ET VIEILLISSEMENT NORMAL

B. SKA et J.-L. NESPOULOUS, Laboratoire Th.-Alajouanine, Centre hospitalier Côte-des-Neiges (Montréal, Québec)

Lors du vieillissement normal, des modifications diffuses apparaissent au niveau du cortex (Kemper, 1984; Selkoe et Kosik, 1984). Elles sont assorties de changement au niveau du fonctionnement cognitif et particulièrement si les comportements dépendent de facteurs spatiaux (Salthouse, 1985). Les praxies idéomotrices qui impliquent la coordination de représentations spatiales et du schéma corporel font partie de ces comportements. Une des tâches utilisées dans l'examen clinique des praxies idéomotrices consiste à faire reproduire sur imitation des gestes dépourvus de sens (Lemkhul, 1983). Les performances à ce type de tâche évoluent avec le développement cognitif de l'enfant (Berges et Lézine, 1972). Elles sont aussi affectées lors de certaines lésions cérébrales (Roy, 1986) et chez des sujets atteints de démence (Ajuriaguerra et al, 1966). Par contre, elles ont été peu étudiées en rapport avec le vieillissement normal. Notre recherche tente de combler cette lacune. 96 sujets volontaires ont été interviewés. Ils sont répartis en trois groupes d'âge: 30 sujets âgés de 20 à 30 ans, 30 sujets âgés de 40 à 50 ans, 32 sujets âgés de plus de 65 ans. Chaque sujet a imité 32 gestes dépourvus de sens dont le modèle était présenté sur vidéo. Les gestes sont classés en gestes monomanuels ou bimanuels, singuliers ou

combinatoires, répétitifs ou non-répétitifs. Les productions ont été enregistrées sur magnéto-scope. Les aspects des gestes considérés lors de l'analyse sont: le respect de la forme à donner au segment corporel, le respect de la position à donner au segment et le respect du mouvement à produire s'il y a lieu. L'analyse des performances des sujets débouche sur des hypothèses explicatives de leur production ainsi que sur une hiérarchie des gestes en fonction de leur difficulté d'exécution.

46.

DEFICIT INFÉRENTIEL EN COMPREHENSION DE TEXTE CHEZ LES CEREBROLESES DROITS

Y. JOANETTE et P. GOULET, Lab. Th.-Alajouanine, Centre de Recherche du CHCN (Montréal, Québec)

La présence d'un déficit inférentiel chez les cérébrólésés droits (CD) permet d'envisager une éventuelle contribution de l'hémisphère droit (HD) du droitier à la communication verbale (Hannequin, Goulet et Joannette, 1987). Un tel déficit semble se manifester dans certaines études exigeant la découverte de la finale d'une histoire drôle, l'évocation de la morale d'une histoire (Brownell et al., 1983), ou la résolution de syllogismes (Cicone et al., 1980). Son existence a aussi été l'objet d'études impliquant la compréhension de phrases, voire de discours. Les résultats de ces études sont cependant contradictoires: certains sont favorables à un tel déficit (Goodenough-Trépanier et al., 1982; Tompkins et Mateer, 1985; Brownell et al., 1986), les autres lui étant défavorables (Brookshire et Nicholas, 1984; McDonald et Wales, 1986). Dans le contexte de cette discordance, l'objectif de la présente étude est de vérifier l'existence d'un déficit inférentiel chez les CD en situation de communication mettant en cause la compréhension d'une histoire. Vingt-huit CD ayant souffert d'un ACV unique et 13 sujets normaux ont eu à écouter une courte histoire et à juger ensuite de la véracité de 3 types d'affirmations: 10 explicitement émises (E), 10 implicitement émises — exigeant une inférence — (I), et 10 référant à des événements non évoqués. Pour l'instant, les résultats témoignent d'une absence de différence significative entre les deux groupes de sujets pour les affirmations E et I. Ces premiers résultats préliminaires suggèrent qu'il n'existe pas, a priori, de perturbation des mécanismes inférentiels élémentaires chez les CD quand les conditions sont simples et proches de celles rencontrées en situation de communication normale. Ainsi, il est possible que le déficit inférentiel rapporté par d'autres se manifeste dans des conditions "expérimentales" particulières déterminées, entre autres, par le caractère non concordant des informations sur lesquelles reposent les inférences, et le degré de plausibilité des informations non émises (pièges) sur lesquelles les sujets doivent se prononcer.

47.

L'HEMISPHERE DROIT ET LA RESOLUTION DE SYLLOGISMES: UN APPORT D'ORDRE LINGUISTIQUE OU SPATIAL?

P. GOULET et Y. JOANETTE, Lab. Th.-Alajouanine, Centre de Recherche du CHCN (Montréal, Québec)

L'hypothèse d'une relation entre hémisphère droit (HD) et langage chez le droitier remet en question les conceptions classiques des rapports cerveau-comportement. L'objectif de cette étude consiste à préciser la nature de cette relation en veillant à dissocier les composantes linguistiques et spatiales susceptibles d'influencer la résolution des syllogismes chez les cérébrólésés droits (CD). Read (1981) et Caramazza et al. (1976) rapportent que les CD ont de la difficulté à résoudre les syllogismes quand il n'y a pas concordance entre les prémisses (Paul est plus grand que Jean, mais Paul n'est pas aussi grand que Jacques) et la question (Qui est le plus petit?). Caramazza et al. en

conclut que l'HD contribue à la résolution des syllogismes par l'entremise des processus d'imagerie spatiale qu'il sous-tend. Or, cette conclusion est inacceptable car 1) Caramazza et al. postulent a priori qu'une lésion de l'HD entraîne un déficit spatial sans affecter la fonction linguistique, 2) le facteur "concordance" est d'ordre linguistique et non spatial et, 3) aucune des études citées manipule de manière orthogonale les facteurs linguistiques et spatiaux susceptibles d'influencer la résolution des syllogismes. Afin d'atteindre l'objectif visé, 31 CD ayant souffert d'un ACV unique et 13 sujets normaux ont eu à résoudre des syllogismes aux exigences linguistiquement semblables mais "spatialement" différentes, ou "spatialement" semblables mais linguistiquement différentes. Pour l'instant, les résultats indiquent qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes de sujets pour chaque type de syllogismes employés. Ces résultats laissent donc croire qu'un hémisphère droit intact n'est pas indispensable à la résolution de syllogismes. Toutefois, avant de s'arrêter à une telle conclusion, et étant donné les résultats contraires des études antérieures, il est nécessaire de reprendre cette étude en tenant compte de facteurs tel que l'efficacité intellectuelle pré- et post-lésionnelle des sujets, ou des exigences attentionnelles et mnésiques impliqués par différents mode de présentation des syllogismes (visuel continu ici, et oral ponctuel dans les études antérieures).

48.

LA SUBLUXATION DE L'ÉPAULE ET LES FONCTIONS PERCEPTUO-MOTRICES (FPM) CHEZ L'HEMIPLEGIQUE

E. DUTIL, A.B. ARSENAULT, J. LAMBERT, Ecole de réadaptation, Université de Montréal et Centre de recherche, Institut de réadaptation de Montréal (Montréal, Québec)

La subluxation inférieure de l'épaule chez l'hémiplégique étant associée à une récupération motrice amoindrie du membre supérieur, il nous est apparu important d'étudier la relation de la subluxation avec les FPM. Cette étude a donc comme buts d'investiguer: 1) la différence sur ces mesures entre les groupes subluxés (S) et non-subluxés (NS); 2) l'évolution de ces fonctions lors d'un programme de réadaptation; 3) le niveau d'association existant entre certaines de ces fonctions (praxie, stéréognosie, négligence unilatérale, perception visuelle) et le niveau de la subluxation inférieure de l'épaule. Les sujets (N=62) (âge \bar{x} =50) ayant subi un accident cérébrovasculaire (ACV) depuis environ 3 mois, ont été évalués avant, durant et après les traitements de réadaptation échelonnés sur 2 mois. Les résultats sont comme suit: 1) entre les S et NS, une différence significative a été notée pour la stéréognosie seulement (Mann Whitney, $p < .05$); 2) entre les mesures pré, inter et post-traitement, aucune différence significative au niveau des FPM chez les personnes S (Friedman, $p > .05$) n'a pu être démontrée; pour le groupe NS, une augmentation significative ($p < .05$) pour les mesures de praxie et de relations spatiales a été toutefois notée; 3) une association significative entre le niveau de subluxation et la mesure de la position dans l'espace a été démontrée ($Rho = .23$) et la mesure des relations spatiales ($Rho = .29$) du test de la perception visuelle. Ces résultats suggèrent que la subluxation est associée à certaines FPM, ce qui a des implications pour la réadaptation des victimes d'un ACV.

(Projet financé par Santé et bien-être social Canada)

49.

LA DISSOCIATION ENTRE LA PENSÉE EN IMAGES ET LA PENSÉE VERBALE

T. BOTEZ-MARQUARD et M.I. BOTEZ, Hôtel-Dieu de Montréal (Montréal, Québec)

Cette patiente de 47 ans a présenté un syndrome méningo-encéphalitique après une ethmoïdectomie et sphénoïdectomie droite. Le CT-scan

du cerveau a démontré l'existence d'un petit abcès dans la commissure antérieure et le foramen de Munro à droite. Il y avait de l'air dans les cavités ventriculaires. Les troubles comportementaux étaient: la perte de l'imagerie visuelle, la perte de la mémoire topographique, une prosopagnosie limitée à la reconnaissance de nouveaux visages ainsi que la perte des rêves. Les troubles de la mémoire visuelle étaient compensés, dans une certaine mesure, par les fonctions cognitives verbales.

Il y avait une dissociation évidente entre les faibles performances aux tests de la mémoire visuelle antérograde, de la revisualisation, d'organisation visuo-spatiale et des habiletés constructives d'une part et les performances normales aux tests de l'apprentissage et de la mémoire verbale. Il ne s'agit pas d'un vrai syndrome Charcot-Wilbrand car toutes les formes de la mémoire visuelle furent perturbées. Il s'agit du premier cas chez lequel une lésion de la commissure antérieure détermine des troubles comportementaux similaires au cas classique de H.M. de Milner et Scoville, Penfield et Milner, avec une résection hypophysaire bilatérale.

Aspects cliniques

50.

DONNEES SUR TRENTE ANNEES DE NEUROCHIRURGIE STEREOTAXIQUE A L'HÔPITAL NOTRE-DAME ET SUR LES INTERVENTIONS DANS LES CAS DE DOULEUR CHRONIQUE

S.N. MARTINEZ, P. MOLINA-NEGRO et S. MARCHAND

Depuis plus de trente ans, l'hôpital Notre-Dame travaille avec des méthodes stéréotaxiques pour différents troubles du système nerveux. En 1955, Le Dr. Claude Bertrand construit le premier instrument stéréotaxique à l'hôpital Notre-Dame, qui a depuis été modifié à quelques reprises par le Dr. Bertrand et le Dr. Martinez. Le dernier modèle est toujours utilisé dans notre service de neurochirurgie.

De 1956 à 1957 nous avons fait 2010 cas de chirurgie stéréotaxique pour des problèmes de: mouvements anormaux, épilepsies, biopsies tumorales, retraits d'ématomas cérébraux profonds et d'abcès.

De ces 2010 cas, il y avait environ 175 cas traités pour des douleurs chroniques. L'intervention consiste en l'implantation d'électrodes de stimulation au niveau épurale ou, plus rarement (10 cas), au niveau thalamique. Ces patients ont été sélectionnés par une équipe multidisciplinaire du centre de la douleur de l'hôpital Notre-Dame, sous la direction du Dr. Molina, parmi plusieurs milliers de patients consultant pour des douleurs chroniques. La sélection se fait selon des critères psychologiques et médicaux permettant de cerner plus précisément l'origine du problème et, selon le cas, d'intervenir adéquatement. Les cas retenus pour l'implantation de stimulateur sont des patients dont la douleur est d'origine organique et qui ne répondent pas aux traitements conventionnels.

Les résultats statistiques, sur les cas traités par la méthode stéréotaxique ainsi qu'une démonstration méthodologique, seront présentés et discutés. L'approche fonctionnelle de la douleur en chirurgie stéréotaxique sera aussi discutée.

51.

CONTRIBUTION DE LA REGION TEMPORO-PARIETALE A LA GENESE DU POTENTIEL EVOQUE AUDITIF

C. ALAIN, F. RICHER, A. ACHIM et J.-M. SAINT-HILAIRE, Service de Neurologie, Hôpital Notre-Dame (Montréal, Québec)

Des études de distributions sur le scalp, des signaux électriques ou magnétiques, du potentiel évoqué auditif à longue latence (N100-P200)

montrent une source sylvienne dans la région temporale. Par contre, l'effet de lésions sur la morphologie du PE auditif suggèrent davantage une contribution de la région temporo-pariétale.

Des réponses évoquées auditives (32 canaux) sont enregistrées intracérébralement chez 8 patients épileptiques, investigués à l'aide d'électrodes intracérébrales dans les régions latérales et médianes du cortex frontal, temporal et pariétal. Les patients sont soumis à une tâche de détection auditive (oddball). Deux de fréquences différentes (600 et 1500 Hz) sont présentés de façon binaurale.

Les réponses évoquées auditives intracérébrales obtenues bilatéralement montrent un large complexe biphasique durant l'intervalle de 80-220 msec et correspond aux composantes N1-P2 enregistré sur le scalp. L'amplitude maximale est obtenue dans la région latérale du gyrus supramarginal (130 uV) comparativement aux autres sites d'enregistrement intracérébraux (25 à 60 uV) et sur le scalp (10 à 20 uV). Les réponses évoquées obtenues sur le scalp, dans les régions frontales et pariétales inversent en polarité avec celles enregistrées dans les régions temporales. La distribution d'amplitude est compatible avec l'hypothèse d'une source bilatérale orientée frontalement et localisée au niveau de la jonction temporo-pariétale.

52.

MODELE SPATIO-TEMPOREL GENERAL POUR LA LOCALISATION DE SOURCES MULTIPLES DE SIGNAUX NEURO-ELECTRIQUES

A. ACHIM, F. RICHER et J.-M. SAINT-HILAIRE, service de Neurologie, Hôpital Notre-Dame (Montréal, Québec)

L'effet combiné de plusieurs sources intracérébrales de signaux EEG ou MEG peut fausser leur localisation. Nous illustrons cela par des données simulées où deux sources du modèle générateur présentent des topographies partiellement complémentaires et sont activées avec une légère asynchronie. Une seule source éloignée des sources originales explique à 95% la topographie de leur activité combinée mais ne peut expliquer les variations topographiques de la forme des signaux (latence), qui résultent de l'asynchronie des deux sources.

L'analyse proposée tient compte de ces variations spatio-temporelles. Les signaux sont décrits comme provenant d'un nombre limité de sources dipolaires activées durant l'intervalle étudié, sans restriction quant à l'orthogonalité de leurs distributions topographiques au scalp ou de leurs parcours temporels. Seules une position et orientation pour chaque source sont requises comme explication de l'ensemble des données spatio-temporelles: la distribution topographique de chaque source proposée est calculée selon le modèle physique approprié de propagation du signal; les parcours temporels des sources sont obtenus par une procédure linéaire de moindres carrés. L'erreur résiduelle de cette opération dépend des paramètres des sources et est minimale pour la position et l'orientation exactes de chaque source. Cette erreur résiduelle sert de guide pour localiser simultanément des sources qui se chevauchent temporellement.

53.

NOTRE EXPERIENCE DE L'UTILITE DES POTENTIELS EVOQUES DANS LA S.E.P. POSSIBLE

J. LACHAPPELLE et F. DELISLE, Département de médecine, Services de neurologie, Hôpitaux Maisonneuve et St-Luc, Montréal (Montréal, Québec)

But: Evaluer l'utilité des P.E. dans l'objectivation d'une lésion suspectée sans déficit clinique et dans la recherche d'une seconde lésion cliniquement silencieuse.

Méthode: 251 malades testés (P.E.A. - P.E.V. - P.E.S.m.s. - P.E.S.m.i.) selon les paramètres usuels avec appareils TECA EP40 et NICOLET CA1000.

Résultats: Dans 16% des cas, si l'examen neurologique est strictement normal, on a pu objectiver une lésion cliniquement suspectée. Si l'examen neurologique démontre une anomalie quelconque, dans 30 à 60% des cas, selon le potentiel utilisé, on a découvert une seconde lésion cliniquement silencieuse.

Conclusion: Chez les patients avec un diagnostic clinique de sclérose en plaques possible, l'étude de divers potentiels évoqués peut donc permettre d'objectiver une lésion structurale uniquement suspectée et peut mettre en évidence une seconde lésion cliniquement asymptomatique et peut donc permettre un diagnostic plus précoce.

54.

EVALUATION DE LA CONDUCTION TRANSCANALAIRES DANS LE SYNDROME DU CANAL CARPIEN

M.L. D'AMOUR, F. DELISLE, D. BISSOON-DOYAL, S. LAUZIER, L.-H. LEBRUN et S. GAGNON, Service de neurologie, Hôpital Saint-Luc, Montréal (Montréal, Québec)

Un groupe de 25 malades présentant un tableau clinique compatible avec une compression du nerf médian dans le canal carpien, sans signes de polyneuropathie, a été évalué. Les vitesses de conduction motrices et sensitives conventionnelles du nerf médian ont été calculées et les valeurs comparées à celles de 25 sujets normaux. Par la suite, la conduction du nerf médian dans ses différents segments au niveau de la main, soit du majeur à la paume et de la paume au poignet a été analysée.

Les valeurs moyennes obtenues sont pour les malades et les sujets normaux, respectivement: vitesse de conduction motrice à l'avant-bras, 60.8 ± 8 et 67 ± 6.8 M/sec ($p < .002$); latence motrice distale 4.96 ± 1.0 et $3.2 \pm .46$ msec ($p < .005$); vitesse de conduction sensitive majeur-poignet, 44.5 ± 17.5 et 61.9 ± 7.65 ($p < .005$); conduction sensitive majeur-paume, 45.8 ± 18.8 et 60.5 ± 6.3 M/sec ($p < .005$); segment transcanalaire paume-poignet 41.2 ± 11.7 et 64 ± 6.9 M/sec ($p < .0005$).

Le ralentissement de conduction est donc plus marqué dans le segment transcanalaire mais il est aussi présent et significatif dans le segment distal du majeur à la paume ou le segment total du majeur au poignet.

Pour déterminer si la mesure de la conduction transcanalaire est plus sensible dans les compressions précoces du nerf médian, 12 malades du groupe avec des latences motrices distales limitées de 4 à 4.4 msec ($N: 3.2 \pm .46$) ont été analysés. Dans ce sous-groupe, 4 seulement avaient des valeurs transcanalaires prolongées se reflétant aussi dans le segment majeur-poignet et 2 avaient des valeurs transcanalaires normales pour un segment majeur-poignet anormal. Les implications de cette analyse seront discutées à la lumière des données de la littérature.

55.

LE DIAGNOSTIC DES RADICULOPATHIES

M. DUBREUIL et Y. LAMARRE, Hôtel-Dieu de Montréal (Montréal, Québec)

Le diagnostic des radiculopathies cervicale ou lombaire est un problème clinique fréquent et souvent difficile. L'électromyographie (EMG) reste l'examen électro-physiologique de choix et est souvent pratiqué avant la myélographie ou le CT-Scan.

La présente étude prospective porte sur 130 patients consécutifs référés pour un problème de cervicobrachialgie ou de lombosciatalgie et chez qui on a pratiqué un EMG avec attention particulière sur des

signes francs de dénervation au niveau des muscles des membres et de la musculature para-spinale lombaire. L'examen s'est avéré positif chez 55 patients (42%). L'électromyogramme de la musculature para-spinale lombaire a montré des anomalies chez 28 des 40 patients (70%) dont l'EMG est suspect d'une atteinte radiculaire aux membres inférieurs et chez 8 de ces 40 patients (20%) la dénervation para-spinale était la seule anomalie. À l'intérieur d'un même myotome tout les muscles ne sont pas atteints: l'exploration systématique de plusieurs territoires (jusqu'à 10) à l'intérieur d'un même muscle a révélé que la détection de signes d'atteinte neurogène aigue est hautement probable après l'exploration de 3 ou 4 territoires.

Les implications pratiques de ces résultats seront discutées.

56.

LE ECD Tc99m, UN NOUVEL AGENT CEREBRAL, POUR LES ETUDES TOMOSCINTIGRAPHIQUES

J. LEVEILLE, G. DUMONCEAU, M. DE ROO, K. KUPRANYCZ R. CONTINEAU, R. TAILLEFER, J.M. DOUESNARD, P. RIGO, R.A. MORGAN et R.C. WALOVITCH, Département de Médecine Nucléaire, Hôtel-Dieu de Montréal, Liège, Belgique, Leuven, Belgique, North Billerica, Massachusetts

Un nouvel agent radiopharmaceutique lipophile a récemment été synthétisé, en collaboration avec la compagnie Du Pont de Nemours, dans les laboratoires des services de médecine nucléaire de Montréal et de Belgique. Cet agent sera utilisé dans l'évaluation du flot cérébral régional.

À la suite d'études concluantes chez le signe, 10 volontaires normaux ont reçu 30 mCi de Tc99m ECD par voie intraveineuse. Les études d'une durée de 24 heures comprenaient des analyses sanguines, urinaires et des évaluations tomographiques et planaires cérébrales. Les paramètres de la biodistribution et de la dosimétrie ont été évalués. La captation cérébrale est rapide (5% de la dose administrée) et stable. L'efficacité du marquage est élevée (95-99%) et demeure stable durant plusieurs heures. La clearance des tissus mous surtout ceux du massif facial est rapide de telle sorte que le rapport du cerveau/tissus mous augmente rapidement. Le rapport de la concentration au niveau de la substance grise sur la substance blanche est élevé. Il n'y a pas d'asymétrie significative entre les hémisphères.

Ces caractéristiques présentent des avantages considérables dans l'investigation tomoscintigraphique cérébrale à l'aide de caméras rotatives surtout en utilisant le mode d'acquisition frontal (180°).

57.

MODIFICATIONS DE LA SPECIFICITE DIRECTIONNELLE DES ACTIVITES MUSCULAIRES CHEZ LE SUJET HEMI-PLÉGIQUE

D. BOURBONNAIS, S. VANDEN-NOVEN et W.Z. RYMER, Rehabilitation Institute of Chicago et Dépt. de physiologie, Northwestern University, Chicago (Chicago, Illinois)

Il a été montré chez le sujet normal, que l'activité d'un muscle est spécifique à certaines directions d'efforts (Buchanan et al., J. Neurophysiol, 1986). La présente étude évalue les modifications de cette spécificité directionnelle des activités musculaires chez l'hémiplégique.

Les activités électromyographiques de 3 muscles (biceps, triceps, brachioradialis) ont été enregistrées simultanément durant des efforts statiques dans différentes directions; en flexion et en extension du coude, en rotation interne et externe de l'avant-bras et dans les direc-

tions intermédiaires entre les précédents (ex.: effort combiné de flexion/rotation interne).

Les directions dans lesquelles un muscle est actif, de même que la direction dans laquelle l'activité du muscle est maximale, sont très similaires lorsqu'évaluées chez des sujets normaux et sur le côté non-parétique des sujets. Par contre, ces mêmes paramètres sont très variables d'un sujet à l'autre lorsqu'ils sont évalués pour les muscles du côté atteint des hémiparétiques. Dans le but de quantifier cette observation, un index de la perturbation de la spécificité directionnelle des muscles parétiques a été établi pour chaque sujet. Il a été montré que la sévérité des perturbations de la spécificité directionnelle des muscles est inversement reliée (test de Spearman $R = -.739$, $n = 10$, $p < .01$) avec le degré de performance motrice du membre supérieur tel qu'évalué par un test clinique (Fugl-Meyer et al., 1977).

En conclusion, il est suggéré que la spécificité directionnelle de l'activité des muscles parétiques est perturbée chez l'hémiparétique et contribue ainsi à diminuer la coordination motrice de ces sujets.

58.

COHERENCE INTERHEMISPHERIQUE CHEZ DES PATIENTS EPILEPTIQUES CALLOSOTOMISES

D. BOIVIN, J. MONTPLAISIR, G. LAPIERRE et J. COTE, Dépt. de psychiatrie et Centre d'étude du sommeil, Hôp. Sacré-Coeur, Montréal (Montréal, Québec)

Il existe des évidences chez l'animal qui suggèrent une déconnexion fonctionnelle des hémisphères droit et gauche durant le sommeil REM. Nous avons voulu vérifier cette hypothèse chez 2 sujets épileptiques droitiers de 20 et 22 ans avant et après une section antérieure du corps calleux.

Méthode: L'EEG de 3 nuits complètes fut enregistré puis numérisé en utilisant 4 paires d'électrodes placées symétriquement selon un montage parasagittal (dérivations frontales, centrales, pariétales et occipitales). Les spectres de fréquences delta (0.5-2 Hz), theta (3-7 Hz), alpha (8-12 Hz) et beta (>13 Hz) de même que la cohérence interhémisphérique pour toutes les dérivations furent calculés pour le sommeil de stade 2 et REM.

Résultats: Avant callosotomie, les résultats ont montré, pour chacun des spectres analysés, des diminutions significatives ($\geq 50\%$, $p \leq .05$) entre les régions centrales gauche et droite lors du passage du stade 2 au stade REM. Après callosotomie, on a observé une chute de 30% dans la cohérence entre toutes les régions et pour tous les stades, sauf en stade REM pour les régions centrales.

Conclusion: Les résultats obtenus pour les régions centrales avant callosotomie appuient partiellement l'hypothèse d'une déconnexion fonctionnelle des hémisphères cérébraux en sommeil REM. Toutefois, les 2 patients présentaient des foyers épileptiques localisés dans l'aire motrice supplémentaire. Ces résultats peuvent donc s'expliquer par un remaniement des activités épileptiques synchrones lors du stade REM. Les résultats obtenus après callosotomie suggèrent un rôle synchroniseur du corps calleux entre des régions corticales homologues pendant le sommeil. La cohérence déjà extrêmement faible en stade REM pour les régions centrales n'a pas permis de mesurer un effet de la callosotomie.

59.

L'EMBAUCHE, UNE NECESSITE THERAPEUTIQUE DE L'EPILEPSIE

G.M. REMILLARD, Hôpital du Sacré-Coeur, Montréal (Montréal, Québec)

Parce qu'il faut traiter la crise et aussi la personne épileptique, les groupes de promotion dévoués au traitement de l'épilepsie sur le front

psychosocial sont les nouveaux partenaires des sociétés médicales.

Au Canada, les bourses fédérales et provinciales s'adressent aux chercheurs sur ces deux aspects du traitement de "l'épilepsie". La Fondation Savoy, seule fondation canadienne vouée exclusivement à la recherche sur l'épilepsie inclut cette dimension sociale dans son programme d'allocations de fonds de recherche.

La Commission Administrative des services aux personnes handicapées physiques du Québec (OPHQ) évalue actuellement les besoins en services d'adaptation et de réadaptation pour les personnes handicapées par l'épilepsie. Pour le succès de l'embauche de la personne épileptique, il faut que celle-ci assume ses capacités et ses limites, que l'employeur soit sensibilisé et qu'un suivi assure la conservation de l'emploi.

60.

QUALITE DU SOMMEIL ET DE LA VIGILANCE CHEZ D'ANCIENNES TRAVAILLEUSES DE NUIT

M. DUMONT, J. MONTPLAISIR et C. INFANTE-RIVARD, Centre d'étude du sommeil, Hôp. du Sacré-Coeur, et Département de physiologie, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Chez les travailleurs de nuit, le sommeil est modifié dans sa structure et sa durée. Les travailleurs se plaignent alors de symptômes d'insomnie et de fatigue persistante, ces problèmes devenant plus accentués avec l'âge et l'expérience. Afin d'explorer la possibilité d'effets persistants du travail de nuit sur le sommeil et la vigilance des travailleurs, un questionnaire a été distribué à toutes les femmes infirmières et auxiliaires, présentement sur un horaire de jour ou de soir à l'hôpital du Sacré-Coeur (Montréal). L'analyse des variables décrivant le sommeil et la vigilance a permis de créer des index d'insomnie et d'hypersomnie qui ont été mis en relation avec l'expérience passée du travail de nuit. Les résultats montrent un index d'insomnie plus élevé chez les femmes ayant travaillé de nuit pendant plus de 4 ans, à une concentration supérieure à 5 nuits par mois, sans que cela soit relié à l'âge actuel des travailleuses. Par contre, les symptômes d'hypersomnie ne semblent pas être associés à l'expérience passée du travail de nuit.

Un sous-groupe de ces anciennes travailleuses de nuit est présentement étudié en laboratoire de polysomnographie afin de valider et de quantifier les problèmes de sommeil et de vigilance rapportés. De plus, des mesures chronobiologiques sont effectuées afin de préciser les interrelations possibles entre les troubles du sommeil et les caractéristiques des rythmes circadiens chez les anciennes travailleuses de nuit.

(Recherche subventionnée par l'Institut de Recherche en Santé et Sécurité du Travail du Québec)

61.

ETUDE CONTROLEE A DOUBLE INSU DE LA L-DOPA SUR LES MOUVEMENTS PERIODIQUES AU COURS DU SOMMEIL

C. BRODEUR, J. MONTPLAISIR, R. GODBOUT et R. MARINIER, Département de psychiatrie, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Le syndrome des jambes sans repos (JSR) consiste en une paresthésie accompagnée d'un besoin irrésistible de bouger les jambes et qui est à son maximum le soir au coucher. L'enregistrement polysomnographique (PSG) des patients révèle également la présence de mouvements périodiques au cours du sommeil (MPS). Il s'agit d'une dorsiflexion du pied et flexion du genou, survenant à un rythme d'environ 2 par min. Les JSR et les MPS sont une cause fréquente d'insomnie et d'hypersomnie mais les traitements disponibles sont encore insatisfaisants. Des études antérieures ayant indiqué une déficience de mécan-

ismes dopaminergiques dans les cas de JSR et de MPS, nous avons évalué l'effet de la L-dopa sur ces 2 conditions chez 6 patients (3f., 3 h.; âge moyen: 51, 3 ± 12, 4). La L-dopa (Prolopa^R 100+25 mg) et un placebo furent administrés à double insu pendant 2 périodes de 14 jours chacune et séparées par un sevrage de 7 jours. L'ordre de traitement fut inversé chez la moitié des sujets. Une 1^{ère} dose était prise 1 h avant le coucher et une 2^e 4 h plus tard. Durant l'étude, les sujets ont répondu à un questionnaire quotidien et furent soumis à des enregistrements PSG à la fin de chaque traitement. Comparativement au placebo, les patients ont rapporté une diminution du JSR de même qu'un sommeil plus profond et plus récupérateur. Les enregistrements PSG ont montré un délai d'endormissement plus court de même qu'une diminution significative des MPS. Ces résultats démontrent l'efficacité de la L-dopa dans le traitement des JSR et des MPS et appuient l'hypothèse d'une physiopathologie commune à ces 2 conditions.

(Projet subventionné par le CRM, le FRSQ et le FCAR)

62.

EFFET D'UN AGONISTE SEROTONERGIQUE SUR LES SYMPTOMES DE LA NARCOLEPSIE

R. GODBOUT et J. MONTPLAISIR, Département de psychiatrie. Université de Montréal (Montréal, Québec)

La somnolence excessive (SE) et la cataplexie (chutes brèves du tonus musculaire sans perte de conscience) caractérisent la narcolepsie. Le traitement pharmacologique de la cataplexie a des répercussions multiples sur les différents systèmes monoaminergiques et son effet sur la SDE n'a jamais été évalué systématiquement. Nous avons étudié l'effet de la zimélidine, un bloqueur sélectif de la recapture de la sérotonine (5HT), dans la narcolepsie.

Méthode: 10 sujets (6 H, 4 F; 44.2 ± 7.3 ans) ont été évalués par des mesures répétées de délai d'endormissement et de temps de réaction (TR) pendant 2 jours consécutifs. Lors du jour A, 5 siestes de 20 min étaient enregistrées sous polygraphie à chaque 2 h, à compter de 1000 h. Immédiatement avant et après chaque sieste on mesurait les TR pendant 10 min. Lors du jour B, aucune sieste n'était permise mais les TR étaient mesurés aux mêmes heures. La séquence A-B fut inversée chez la moitié des sujets et leur sommeil nocturne fut enregistré lors des nuits précédant et suivant les journées expérimentales. Le protocole a été repris après 1 mois de traitement par la zimélidine (100 mg p.o. au lever).

Résultats: La concentration sanguine de 5HT était de 127.8 ng/ml avant et 25.6 après traitement. La zimélidine a bien contrôlé la cataplexie chez tous les sujets mais n'a eu aucun effet sur les TR (jours A et B) ni sur les délais d'endormissement diurne (4.3 ± 1.2 min avant et 3.4 ± 2.7 min après traitement). On a pu mesurer une inhibition du sommeil paradoxal lors de la 1^{ère} sieste matinale sous zimélidine sans que la structure du sommeil nocturne soit modifiée.

Conclusion: Ces résultats suggèrent 1) que le blocage de la recapture de la 5HT est suffisante pour contrôler la cataplexie, 2) que cet effet nécessite une inhibition des mécanismes déclencheurs du sommeil paradoxal et 3) que la SE et la cataplexie sont sous 2 contrôles neurochimiques différents.

63.

LES SYMPTOMES DE NARCOLEPSIE DANS LA SCLEROSE EN PLAQUES

G. POIRIER, J. MONTPLAISIR, P. DUQUETTE et G. LAM- OUREUX, Centre d'étude du sommeil, Université de Montréal et Institut Armand-Frappier, Montréal (Montréal, Québec)

Tout comme dans les narcolepsie, il existe une relation entre la

présence de l'antigène HLA-DR2 et la sclérose en plaques (SP) (1,2,3). De plus, certaines observations cliniques semblent lier la narcolepsie à la SP (4).

Dans le but de vérifier l'existence de ce lien, les HLA ont été identifiés chez 70 patients atteints de SP. Une entrevue clinique et un questionnaire ont permis d'évaluer la présence de symptômes de narcolepsie chez ces malades. La fréquence des attaques de sommeil, de cataplexie et de paralysies du sommeil rapportée par ces patients était significativement augmentée comparativement à une population contrôle. Toutefois, l'incidence de ces symptômes n'était pas différente chez les sujets porteurs du HLA-DR2 et chez ceux qui ne possédaient pas cet antigène. Des enregistrements polysomnographiques de cinq siestes diurnes ont été effectués chez neuf patients porteurs du HLA-DR2 et n'ont montré aucun signe objectif de narcolepsie.

En dépit de la fréquence des symptômes de narcolepsie rapportée par les patients atteints de SP et des liens cliniques et immunogénétiques associant ces deux maladies, aucun signe objectif de narcolepsie n'a donc été observé dans la SP.

REFERENCES

1. Juji T, Satake M, Honda Y, Doi Y. *Tissue Antigens* 1984; 24: 316-9.
2. Poirier G, Montplaisir J, Décary F, Momège D, Lebrun A. *Sleep* 1986; 9: 153-8.
3. Duquette P, Décary F, Pleines J, Boivin D, Lamoureux G, Cosgrove JBR, Lapierre Y. *Can J Neurol Sci* 1985; 12: 106-10.
4. Bonduelle M, Degos C. In: Guilleminault C, Dement WC, Passouant P, eds. *Narcolepsy*. New-York: Spectrum, 1976; 313-32.

(Recherche subventionnée par le CRM)

64.

ROLE DU SEXE FEMININ DANS LA SUSCEPTIBILITE A LA SCLEROSE EN PLAQUES

P. DUQUETTE, J. PLEINES et M. GIRARD, Hôpital Notre-Dame, Montréal (Montréal, Québec)

Dans la sclérose en plaques (SEP), la répartition des malades en fonction du sexe est inégale: le rapport femmes/hommes est de 2/1. Ce déséquilibre demeure inexplicable. Nous nous proposons:

- de documenter ce déséquilibre,
- de montrer qu'il s'accroît pour les formes précoces et pour les formes tardives de la maladie,
- qu'il s'accroît aussi pour les cas familiaux et pour les jumeaux homozygotes concordants,
- de montrer que les femmes sont plus enclines à afficher certaines formes évolutives et certaines formes symptomatiques de la maladie,
- de démontrer que l'association avec le HLA-DR2 est plus fréquente chez la femme que chez l'homme.

Nous commenterons le rôle du sexe féminin dans la susceptibilité à la SEP et ferons des comparaisons avec le lupus érythémateux disséminé.

65.

ATROPHIE CEREBELLEUSE CHEZ LES PATIENTS EPILEPTIQUES

E. ATTIG, M.I. BOTEZ et J.-L. VEZINA, Hôtel-Dieu de Montréal (Montréal, Québec)

Des patients externes furent divisés en trois groupes: 55 patients avec tomographies (CT scans) normales, 30 patients épileptiques avec une

atrophie cérébrale ainsi qu'une atrophie du cervelet et du tronc cérébral ainsi que 49 patients épileptiques avec atrophie limitée aux hémisphères cérébelleux, au vermis et au tronc cérébral. L'âge, la durée de la maladie, le nombre des crises de grand mal, le nombre des autres convulsions et la quantité de phénytoïne reçue pendant la vie du patient furent évalués. Des analyses statistiques ont montré qu'une atrophie de la fosse postérieure chez les patients épileptiques est corrélée à la durée de la maladie ainsi qu'à la quantité de phénytoïne absorbée pendant la vie du patient. Le nombre de convulsions n'est pas apparemment relié à l'incidence de l'atrophie du cervelet et du tronc cérébral.

66.

LES AMINES BIOGENES DANS LE LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN CHEZ LES EPILEPTIQUES

M.I. BOTEZ et S.N. YOUNG, Hôtel-Dieu de Montréal et Allan Memorial Institute (Montréal, Québec)

Dans cette étude on a inclut 157 épileptiques (épilepsie idiopathique) traités sur base externe (88 M, 69 F). Les déterminations de la phénytoïne (PHT), des folates, de la thiamine et de la vitamine B12 ont été effectuées autant dans le sang que dans le L.C.R., tandis que le tryptophane, la tyrosine, le 5HIAA, le MHPG et le HVA ont été déterminés seulement dans le L.C.R. Trois classifications avec les analyses statistiques appropriées ont été effectuées. 102 malades avaient des taux pharmacologiques de la PHT (groupe 1), 22 présentaient des signes d'intoxication aiguë à la PHT (groupe 2) et finalement, il y avait 33 épileptiques *de novo* (non traités) i.e. groupe 3. Les analyses statistiques ont démontré que le groupe 2 avait des valeurs inférieures des folates dans le serum et dans le L.C.R. mais des valeurs supérieures du 5HIAA dans le L.C.R. par rapport aux groupes 3 et 2.

36 Ss avaient des valeurs basses (déficientes) de thiamine dans le L.C.R., 44 Ss avaient des taux de thiamine dans le L.C.R. à la limite (zone grise) et 75 Ss avaient des taux normaux de la thiamine. Les patients déficients en thiamine ont eu des valeurs inférieures des folates, de 5HIAA et de MHPG par rapport à ceux avec des taux normaux. Il y avait 36 Ss avec déficiences en folates dans le L.C.R., 44 Ss avec des taux des folates dans la zone grise et 76 Ss avec taux normaux des folates dans le L.C.R. Les patients avec déficience franche en folates dans le L.C.R. ont présenté des valeurs inférieures de la thiamine, du 5HIAA et de HVA par rapport au groupe avec des taux normaux des folates.

(Travail subventionné par le Fond Bernard-Dubois (M.I.B.) et par le CRM (au S.N.Y.))

67.

ACYCLOVIR ET ENCEPHALITE HERPETIQUE

J.M. GIRARD, G. REMILLARD et G. ALBERT, Hôpital du Sacré-Coeur (Montréal, Québec)

On a traité à l'hôpital du Sacré-Coeur entre septembre 1981 et mars 1985, 6 cas d'encéphalite herpétique prouvés par biopsie cérébrale. 3 cas ont été traités par Acyclovir, 2 par Vidarabine et 1 par Vidarabine monophosphate. Tous ces cas ont été inclus dans le protocole "Acyclovir vs Vidarabine" du NIAID Collaborative Antiviral Study Group (NEJM, janvier 1986). 1 seul est décédé soit celui traité par la Vidarabine monophosphate. En terme de morbidité à six mois, les 2 autres traités par Vidarabine sont demeurés avec une atteinte sévère, tandis que parmi le groupe traité par Acyclovir, 1 a totalement récupéré, un deuxième est demeuré avec une atteinte minimale et le dernier avec une atteinte modérée. Ces résultats sont en accord avec les conclusions du NIAID Collaborative Study Group et Skoldenberg et al. (Lancet,

septembre 1984) à savoir que l'Acyclovir est le traitement de choix de l'encéphalite herpétique.

68.

OBSERVATIONS SUR LES MOUVEMENTS DU COU CHEZ L'HOMME A L'OCCASION DE DENERVATIONS SELECTIVES POUR LE TORTICOLIS SPASMODIQUE

C. BERTRAND, P. MOLINA-NEGRO et G. BOUVIER

Quelques 160 sujets ont été traités par une dénervation sélective pour torticollis spasmodique ou dystonie cervicale. Bien qu'il y ait encore beaucoup à découvrir sur l'innervation cervicale, les faits suivants sont maintenant connus:

1) Si les mouvements de rotation relèvent du sterno-cleido-mastoidien d'un côté et du groupe musculaire cervical postérieur de l'autre, en particulier du splénius, ces deux groupes peuvent être dénervés pour supprimer les mouvements anormaux tout en permettant des mouvements de rotation de la tête à peu près normaux grâce aux éléments résiduels. Il existe fréquemment une inhibition marquée des muscles antagonistes, particulièrement du sterno-cleido-mastoidien contralatéral.

2) Le groupe cervical postérieur est innervé par C1, C2 et les rameaux postérieurs de C3, C4, C5 et même parfois ceux de C6 et C7. Il est cependant possible de dénervé de C1 jusqu'à C5 des deux côtés, tout en maintenant la position de la tête. Dans ces cas on préfère ordinairement interrompre la dénervation à C4 d'un côté.

3) Le rôle respectif du trapèze et de l'angulaire varie d'un sujet à l'autre. Certain sujets peuvent très bien stabiliser leur épaule sans le trapèze alors que chez d'autres le trapèze joue un rôle important, sinon prépondérant, de sorte que ce muscle ne doit être dénervé que si c'est essentiel et que l'angulaire peut suppléer.

Il existe assez fréquemment des branches récurrentes allant de la branche du trapèze au sterno-cleido-mastoidien, et c'est là le point important à vérifier pour obtenir une dénervation complète du sterno-cleido-mastoidien.

4) Contrairement à ce que l'on observe à la suite d'une rhizotomie où les anastomoses cervicales permettent la réinnervation de C2, l'absence des branches périphériques est suivie d'une atrophie musculaire locale, tel qu'une réinnervation ultérieure est très rare.

69.

ANATOMIE MICROCHIRURGICALE DE L'ARTERE RECURRENTE DE HEUBNER

W. GORCZYCA et G. MOHR, Service de Neurochirurgie, Hôpital Notre-Dame, Université de Montréal (Montréal, Québec)

L'anatomie microvasculaire de l'artère récurrente de Heubner (ARH) a été étudiée à l'aide du microscope opératoire sur 50 cerveaux humains (100 hémisphères) après injection de colorant acrylique et dans certains cas par opacification à l'aide d'oxyde de plomb radio-opaque.

L'ARH a été retrouvée de façon constante dans cette étude: vaisseau unique dans 28 cas (28%) et vaisseaux multiples dans 72% des cas (doubles: 48%, triples: 23%, quadruples: 1%). Dans 44 cas, l'ARH prenait son origine de la portion proximale du segment A1 de l'artère cérébrale antérieure (ACA) et dans 153 cas, elle originait de la portion initiale du segment A2 ou à la jonction de l'ACA et de l'artère communicante antérieure (ACoA). Le territoire vasculaire des ARH était variable, incluant la portion antérieure des noyaux gris centraux, la branche antérieure de la capsule interne, le cortex frontal et l'hypothalamus antérieur. Quatre groupes de ramifications de l'ARH ont été retrouvés:

branches frontales et hypothalamiques, branches olfactives, branches perforantes et branches sylviennes. Seules les branches perforantes ont été retrouvées de façon constante, traversant la portion latérale de la substance perforée antérieure: leur territoire s'étendant à la tête du noyau caudé, la portion antérieure du noyau lenticulaire et la portion antérieure de la capsule interne.

La connaissance des variations anatomiques de l'artère de Heubner est essentielle pour la microchirurgie des anévrysmes de l'artère communicante antérieure, compte tenu des implications neuropsychologiques d'origine ischémique particulières à cette localisation.

70.

ABORD SOUS-OCCIPITAL TRANSMÉATIQUE OTO-NEUROCHIRURGICAL DANS LES NEURINOMES DE L'ACOUS-TIQUE

G. MOHR, J.-J. DUFOUR, Services de Neurochirurgie et d'O.R.L., Hôpital Notre-Dame, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Entre janvier 1980 et février 1987, 67 interventions conjointes sous-occipitales transmétriques pour abord de l'angle ponto-cérébelleux ont été effectuées en collaboration Neurochirurgie et Otologie incluant 44 neurinomes de l'acoustique et 23 neurectomies vestibulaires. Dans les neurinomes de l'acoustique, en position de décubitus latéral modifié type "banc de parc", l'étape transmétrique avec ouverture de la lèvre postérieure du conduit auditif interne, exérèse de la portion intracanalalaire de la tumeur et identification des portions proximales des nerfs facial et cochléaire a été effectuée par le chirurgien otologique immédiatement après exposition de la face postéro-inférieure de la tumeur dans l'angle ponto-cérébelleux. Le reste de l'intervention avec exérèse de la portion endocrânienne sous-arachnoïdienne de la tumeur a été effectuée par le neurochirurgien. Aucune mortalité n'est intervenue dans cette série et 2 fistules de liquide céphalorachidien ont été observées.

En ce qui concerne le nerf facial, il n'y a eu aucune paralysie faciale permanente dans 15 cas de petite tumeur (0.1-1.9 cm de diam.), 3 paralysies faciales permanentes (13%) sont survenues parmi 23 tumeurs de taille moyenne (2.0-3.9 cm) et 5 cas de paralysie faciale permanente (83.3%) sont survenus parmi 6 tumeurs de grande taille (diamètre supérieur à 4 cm). L'exérèse a été jugée totale dans 94% des cas. Une exérèse en 2 temps a été effectuée dans 2 cas de tumeurs géantes. L'enregistrement des potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (PEATC) a été effectué dans la majorité des cas où une audition utile était présente en pré-opératoire (seuil des spondés ≤ 50 dB et discrimination $\geq 50\%$): parmi 11 patients correspondant à ces critères, une audition utile a pu être préservée dans 3 cas (27.2%).

71.

ANASTOMOSES TEMPORO-SYLVIANNES SIMPLES ET DOUBLES: ETUDE COMPARATIVE

G. MOHR, Service de Neurochirurgie, Hôpital Notre-Dame, Université de Montréal (Montréal, Québec)

Parmi 71 pontages temporo-sylvians pour ischémie cérébrale effectués entre 1978 et 1985, 21 patients ont subi une anastomose microvasculaire double et distincte entre les branches antérieure et postérieure de

l'artère temporale superficielle et des branches corticales de l'artère cérébrale moyenne. Afin de comparer les degrés de revascularisation utilisés avec les deux techniques simple et double, des clichés angiographiques postopératoires ont été étudiés dans 51 cas, incluant 32 pontages simples et 19 pontages doubles selon la méthode de Waddington-Salamon modifiée. Les pontages doubles ont montré une proportion nettement plus importante de branches sylviennes remplies par les anastomoses: 10 cas avec 5 branches ou plus remplies (52.6%), 8 cas remplissant 3 à 4 branches (42.1%) et 1 seul cas avec une seule branche remplie (5.2%). Dans 3 cas, l'artère cérébrale antérieure était opacifiée par les anastomoses. Dans les pontages simples, 16 cas montraient l'opacification de 5 branches sylviennes ou plus (50%), 5 cas remplissaient 3 à 4 branches (15.6%), 7 cas remplissaient 2 branches (21.9%) et 4 cas une seule branche (12.5%), tandis que 4 cas montraient l'opacification de l'artère cérébrale antérieure et de ses branches. Des mesures hémodynamiques peropératoires à l'aide de sondes électromagnétiques ont permis de démontrer les modifications de flot à travers les pontages en cas d'anastomose double. Cette étude suggère que des anastomoses temporo-sylviennes doubles peuvent améliorer le degré de revascularisation du territoire sylvien sans ajouter de morbidité. Dans les cas de bifurcation sylvienne "précoce", le pontage double semble permettre une meilleure revascularisation rétrograde en augmentant l'efficacité hémodynamique de l'anastomose.

72.

LA RADICELLECTOMIE SELECTIVE POSTERIEURE DANS LE TRAITEMENT DE LA SPASTICITE

G.E. OUKNINE, Service de Neurochirurgie, Hôtel-Dieu de Montréal (Montréal, Québec)

La R.S.P. a été réalisée dans 110 cas de spasticité (paralysie cérébrale: 45 cas; trauma: 26 cas; sclérose en plaque: 33 cas; maladie dégénérative: 6 cas). L'âge à l'opération était de 5 à 67 ans et l'évolution s'est étendue de 1 à 16 ans. La R.S.P. consiste en la résection partielle de chaque radicelle des racines postérieures de L-1 à S-1 avec la préservation de très fines artères radiculaires. La résection sélective ($1/2$ au $2/3$) dépend du testing musculaire et des stimulations électrophysiologiques pré-opératoires.

Une réduction spectaculaire de la spasticité au niveau des membres inférieurs a été observée dans chaque cas et les spasmes douloureux ont disparu dans 90% des cas. Les mouvements sont devenus plus libres permettant l'amélioration des positions assise et debout et de la marche. L'amélioration d'une vessie spastique a été obtenue dans 22 cas. Ces résultats ont persisté dans 80% des cas même après un recul de 20 ans.

Une amélioration de la spasticité au niveau des membres supérieurs a été notée dans 28 cas permettant l'amélioration de l'écriture et de la nutrition. La parole s'est améliorée dans 15 cas devenant plus compréhensible. Dans les cas de spasmes en flexion la R.S.P. est associée à des radicotomies antérieures ou à une myélotomie de Lissauer (DREZ).

La R.S.P. est une opération bénigne sans mortalité ni complication trophique ou motrice. Une hypoesthésie a persisté chez 5 patients avec une R.S.P. extensive. Il n'y a pas de troubles sphinctériens si la R.S.P. ne s'étend pas au-delà de S-1. Une incontinence vésicale réversible a été observée dans 6 cas. Les contre-indications sont le mauvais état général, le retard mental sévère et les mouvements anormaux qui peuvent être augmentés.