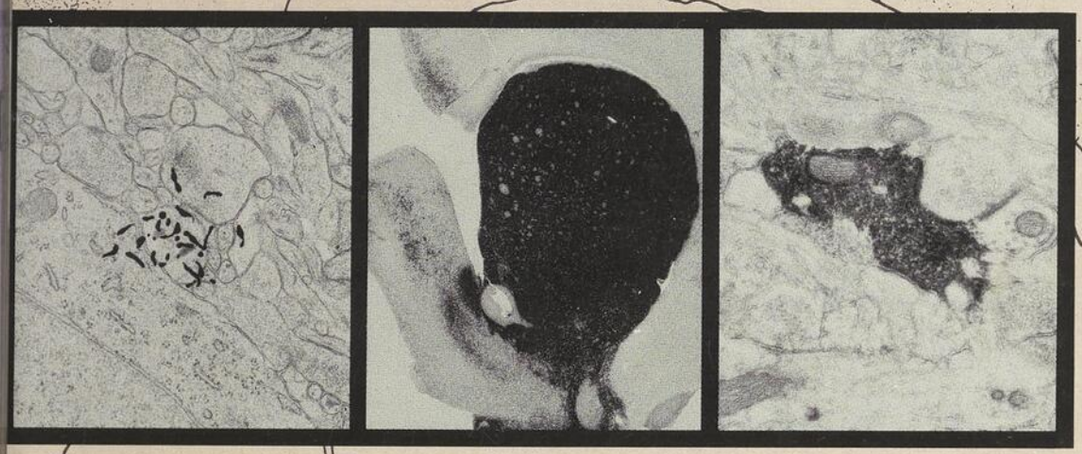
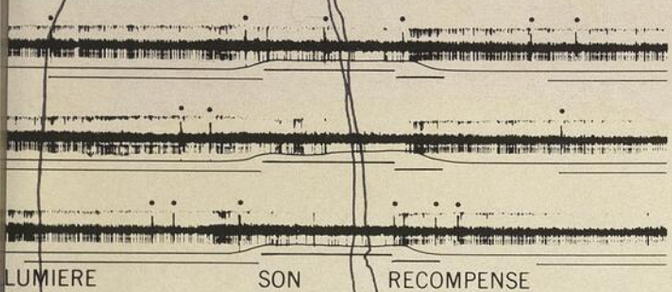
...ndée en 1872

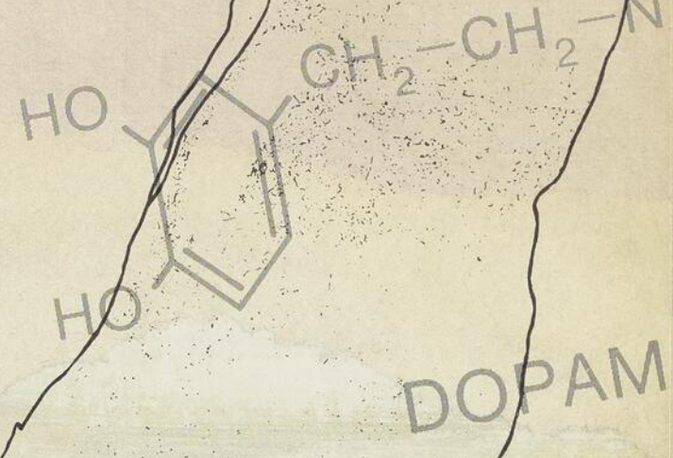
Volume 114
Numéro 12
Décembre 1985

L'Union Médicale du Canada

...revue scientifique mensuelle
...tuliée par l'Association
...des médecins de langue
...aise du Canada







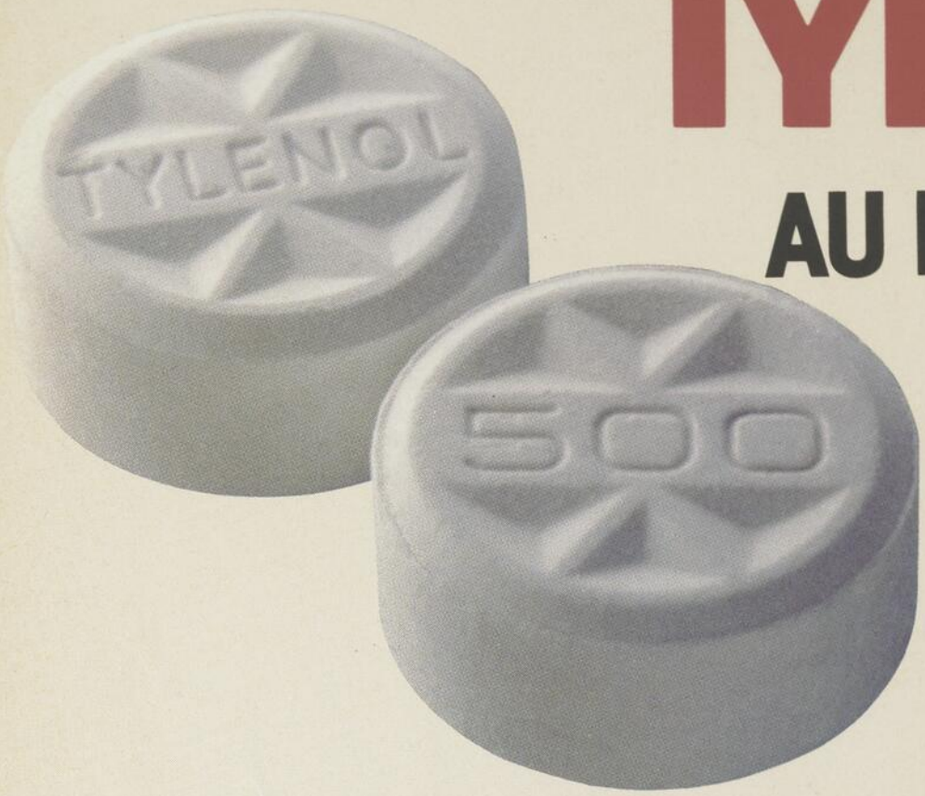
Centre de recherche en sciences neurologiques
Faculté de médecine, Université de Montréal

BIBLIOTHEQUE NATIONALE
BUREAU OU DEPOT LEGAL,#PERIOD.
1700,RUE ST-DENIS
MONTREAL,QUE H2X 3K6

Un premier choix logique comme analgésique vendu sans ordonnance pour soulager les douleurs de faible ou moyenne intensi

EXTRA-FORT TYLENOL

acétaminophèn



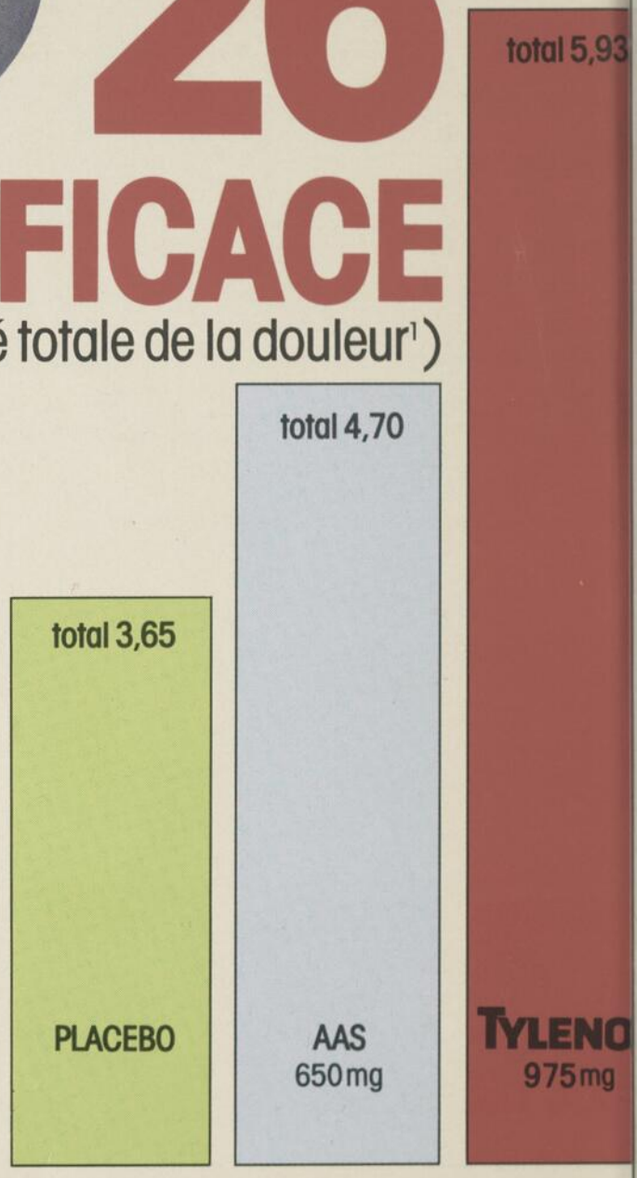
AU LIEU DE L'AAS

Lorsqu'il faut plus qu'une dose normalisée d'analgésique pour soulager la douleur

26% PLUS EFFICACE

(réduction de l'intensité totale de la douleur[1])

Vous savez que, mg pour mg, l'acétaminophène et l'AAS sont d'une efficacité égale pour réduire la douleur et faire baisser la fièvre. Des études ont également démontré qu'une dose de TYLENOL extra-fort procure un plus grand soulagement de la douleur qu'une dose d'AAS normalisée (650 mg).[1] Alors, si votre patient a besoin d'un plus grand soulagement, pensez à TYLENOL extra-fort et aux avantages qu'il lui offre.



Un plus grand soulagement de la douleur sans les effets secondaires de l'AAS

RÉFÉRENCE:

1. Étude clinique: Lors d'une étude à double insu sur la réduction totale de l'intensité de la douleur (RTID), effectuée avec une dose simple sur 122 patients traités en dentisterie et souf de douleurs postchirurgicales, 975 mg d'acétaminophène se sont avérés 26% plus efficaces 650 mg d'AAS, et cela avec un degré de confiance supérieur à 95%. La RTID est une mesure la réduction totale de l'intensité de la douleur au cours des quatre heures de la durée de l'éf

Données en dossiers, la Compagnie de produits aux consommateurs McNeil *Marque de co

McNEIL

LA COMPAGNIE DE PRODUITS AUX CONSOMMATEURS McNEIL
GUELPH, ONTARIO N1K 1A5

PAAB
CCPP

Renseignements thérapeutiques page 956

L'AMLFC: une prise en main de son propre destin!

Parce qu'elle s'appuie sur la solidarité professionnelle et linguistique de quelque 200,000 confrères francophones dans le monde entier, l'Association des médecins de langue française du Canada vous offre de :

- consolider votre identité au sein du monde médical francophone ;
- vous engager au sein d'un groupe culturellement homogène ;
- témoigner, dans votre langue, d'une pensée scientifique vigoureuse ;
- intervenir dans des débats qui impliquent la médecine et les médecins ;
- contribuer à la francophonie médicale mondiale ;
- assurer la mise à jour de vos connaissances scientifiques ;
- retrouver vos confrères et amis par-delà les disparités interspécialités et les distances interrégionales.

Une présence nationale et internationale

Le Congrès annuel de l'AMLFC, ses conférences internationales, ses symposiums, ses tournées régionales, ses prises de position, ses publications, ses prix et distinctions, sont autant d'activités qui contribuent à la promotion scientifique et culturelle de la médecine d'expression française.

Des services sur mesure

- Réseau-Med
- Sonomed
- L'Union Médicale du Canada
- Avantages socio-économiques

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 114
Numéro 12
Décembre 1985

Revue scientifique mensuelle publiée par l'Association des médecins de langue française du Canada

Bernard Leduc, *président*
François Lamoureux, *vice-président*
Pierre Duplessis, *secrétaire*
André Boyer, *trésorier*

Conseil de rédaction

Bernard Leduc
Marcel Cadotte
Bertrand Dumais
Michel Dupuis
François Laramée
Jacques Le Lorier
Yves Morin
Claude PetitClerc
Hugh Scott
Hubert Wallot

Équipe de rédaction

Marcel Cadotte, *rédacteur en chef*
Louise Chabalier, *adjointe au rédacteur en chef*
Marcel Rochon, *rédacteur*
Jacques Tremblay, *rédacteur*
A. Normand Pilotte, *graphiste*

Répertorié dans *Current Contents / Clinical Practice* et *Index Medicus*.

Collaborateurs

Georges Bordage
Martial Bourassa
Claude Caron
Michel Chrétien
Francine Décary
Jacques-E. DesMarchais
Camille Dufault
Robert Duguay
J.-Mario Giroux
Jean-Gil Joly
René Lamontagne
François Lamoureux
Richard Leclaire
Jacques Lorrain
Louise A. Monday
Daniel Myhal
Pierre Rivest
Léon Tétreault
Gérard Tremblay
Maurice Verdy
Pierre Viens
Jean Wilkins

Abonnements: 50 $ par année, 60 $ U.S.A., 65 $ autres. Étudiants: 15 $. Les membres de l'A.M.L.F.C. sont automatiquement abonnés.

Impression:
Imprimerie Coopérative Harpell
1, Pacifique,
Ste-Anne-de-Bellevue, H9X 1C5

Composition et montage:
Typographie Multi-Média Inc.
9216 Boivin LaSalle, H8R 2E7

Publicité:
M. Gérald J. Long
directeur de la publicité,
L'Union médicale du Canada,
1440, rue Ste-Catherine Ouest,
bureau 510, Montréal (Québec)
H3G 2P9 Tél. : (514) 866-2053

membre du CCAB AMM PAAB CCPP

Dépôt légal: Bibliothèque Nationale du Québec - RADAR
Courrier de deuxième classe - Enregistrement no 2134.

ISSN 0041-6959

Même si le nombre d'antiarthritiques augmente,

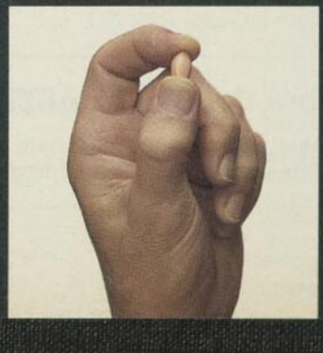


entrophen*

(comprimés d'acide acétylsalicylique, USP) à enrobage entéro-soluble au POLYMÈRE 37*

occupe toujours la première place

Pour le traitement de nombreuses affections arthritiques,



pourquoi pas ENTROPHEN* en premier lieu?

Frosst

*®Marque déposée

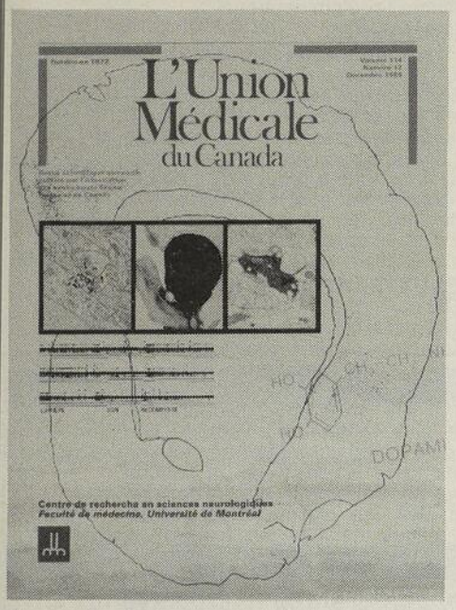
Renseignements thérapeutiques page 976

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 114
Numéro 12
Décembre 1985

Notre page couverture



Il y a vingt-cinq ans, l'Union médicale du Canada accueillait en ses pages les premiers travaux du Laboratoire des sciences neurologiques de l'Université de Montréal et célébrait avec espoir la fondation de ce centre de recherche. Un quart de siècle plus tard, la qualité des travaux du présent numéro témoigne de l'espoir non déçu des fondateurs et de leur foi dans le dynamisme de leurs successeurs.

Pour célébrer cet anniversaire, l'Union médicale du Canada est fière de démontrer de nouveau l'excellence du Centre de recherche en sciences neurologiques de l'Université de Montréal.

Tribune éditoriale

Le Centre de recherche en sciences neurologiques de l'Université de Montréal 960
Yves Lamarre

Avant-propos

Le septième symposium du Centre de recherche en sciences neurologiques de l'Université de Montréal 958
Laurent Descarries, Serge Rossignol et Claude de Montigny

Dossier

Travaux du Centre de recherche en sciences neurologiques

Interactions entre neurones monoaminergiques projetant au cortex cérébral 964
Laurent Descarries, André Ferron, Tomás A. Reader et Claude de Montigny

La narcolepsie : études électrophysiologiques, biochimiques, pharmacologiques et immunogénétiques 974
Jacques Montplaisir, Roger Godbout, Gaétan Poirier et Guy Lapierre

Le rôle du système nerveux sympathique dans l'hypertension artérielle 977
Jacques de Champlain, Michel Bouvier, Nancy Gravel, Jean Cléroux, Guy Drolet, Sylvain Foucart et Hoda Eid

Travaux sur le contrôle moteur au Centre de recherche en sciences neurologiques : une vue d'ensemble 984
John F. Kalaska

Genèse et adaptation des mouvements rythmiques 988
Serge Rossignol, James P. Lund, Trevor Drew et Réjean Dubuc

Le rôle du noyau dentelé du cervelet dans le déclenchement du mouvement 995
C. Elaine Chapman et Yves Lamarre

Cervelet et synergie musculaire 1000
Allan M. Smith

Le rôle des cortex moteur et pariétal dans le contrôle des mouvements visuellement guidés du bras 1006
John F. Kalaska, Dan A.D. Cohen et Martha L. Hyde

Le rôle du corps calleux et des autres commissures néocorticales dans le transfert de l'information sensorielle 1012
Franco Leporé, Maurice Ptito, Jean-Paul Guillemot, André Samson, Louis Richer, Louise Prévost et Christiane Provençal

Étude stéréo-électroencéphalographique au cours du sommeil de patients épileptiques 1019
Jacques Montplaisir, Marie Laverdière, Jean-Marc Saint-Hilaire, Guy Bouvier et Isabelle Rouleau

Au pied de la lettre 1021
André Roch Lecours, Jacques Mehler et Maria Alice Parente

Abrégés de communications du Centre de recherche en sciences neurologiques de l'Université de Montréal 1027

Revue de livre

L'angiographie cervico-cérébrale 994
Jean L. Vézina

L'Union médicale en 1961

Les sciences neurologiques 1037
Roma Amyot

Index cumulatif

Index des matières, 1985 1038
Index des auteurs, 1985 1046

Conditions de publication

Les intéressés trouveront ces conditions dans la livraison du mois de novembre 1985 à la page 950.

Bulletin de l'Association des médecins de langue française du Canada

POUR ENFANTS
TYLENOL*
acétaminophène

UN PREMIER CHOIX LOGIQUE

ACTION:
L'acétaminophène est un analgésique et un antipyrétique.

INDICATIONS:
L'acétaminophène TYLENOL* est indiqué pour soulager la douleur et la fièvre. Il est également indiqué comme analgésique-antipyrétique pour le traitement symptomatique du rhume.

CONTRE-INDICATIONS:
Hypersensibilité à l'acétaminophène.

EFFETS SECONDAIRES:
Contrairement aux salicylates, l'acétaminophène ne provoque que rarement l'irritation gastro-intestinale. En cas de rare réaction d'hypersensibilité, cesser de prendre le médicament. L'hypersensibilité se traduit par une éruption cutanée ou de l'urticaire. Absorbé régulièrement, l'acétaminophène a prouvé qu'il entraînait une légère prolongation du temps de prothrombine chez les patients traités aux anticoagulants oraux; cependant, la signification clinique de cet effet n'est pas précise.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE:
La majorité des patients ayant ingéré une dose suffisamment élevée pour provoquer une toxicité hépatique manifestent des symptômes précoces. Cependant, comme il existe des exceptions, il est préférable d'administrer l'antidote le plus tôt possible lorsque l'on soupçonne qu'il y a eu surdosage à l'acétaminophène. Maintenir les mesures de soutien pendant tout le traitement du surdosage, compte tenu des taux plasmatiques d'acétaminophène et des résultats des tests de la fonction hépatique et autres tests cliniques de laboratoire.

La N-acétylcystéine est recommandée comme antidote contre le surdosage à l'acétaminophène et est présentée sous des formes posologiques pour administration orale ou parentérale. On peut obtenir des renseignements détaillés sur le traitement du surdosage à l'acétaminophène par la N-acétylcysteine sous ses formes posologiques pour administration orale ou parentérale en s'adressant aux fabricants (Mucomyst, Bristol-Myers Canada Inc., et Airbron et Parvolex,Glaxo Canada Ltée, marques de commerce de leurs marques de N-acétylcystéine) ou au centre antipoisons le plus proche.

POSOLOGIE:
Enfants: Dose basée sur le poids
De 10 à 15 mg/kg toutes les 4 à 6 heures, sans dépasser 65 mg/kg en 24 heures.

PRÉSENTATION:
GOUTTES TYLENOL*: Chaque goutte de 0,8 mL contient 80 mg d'acétaminophène dans un liquide de teinte orangée légèrement amer, à saveur de fruits. En flacons de 15 mL† et de 25 mL† et compte-gouttes calibré.
ÉLIXIR TYLENOL*: Chaque 5 mL contient 160 mg d'acétaminophène dans un liquide rouge à saveur de cerise. En flacons de 100 mL† et 500 mL.
Comprimés à croquer TYLENOL* de 80 mg: Chaque comprimé rose rond, sécable sur une face et gravé "TYLENOL" sur l'autre, contient 80 mg d'acétaminophène. En flacons de 24† comprimés.
†contenant muni d'un bouchon à l'épreuve des enfants.

RÉFÉRENCES:
1. Temple AR. *Review of Comparative Antipyretic Activity in Children.* AM J Med 1983; 75 (nº 5A): 38-46.
2. Éditorial. *Aspirin or Paracetamol?* The Lancet 1981; II: 287-289.
3. Ivey KJ. *Gastrointestinal Effects of Antipyretic Analgesics.* AM J Med 1983; 75 (nº 5A): 53-64.

McNEIL
PAAB CCPP
LA COMPAGNIE DE PRODUITS AUX CONSOMMATEURS McNEIL
GUELPH, ONTARIO N1K 1A5
*Marque de commerce

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 114
Numéro 12
Décembre 1985

Our front cover

The graphic composition on our front cover illustrates the full content of this issue : research papers on neurology. This special feature marks the 25th anniversary of the Centre de recherche en sciences neurologiques de l'Université de Montréal.



Editorial

The Centre de recherche en sciences neurologiques de l'Université de Montréal 960
Yves Lamarre

Preface

The 7th Symposium of the Centre de recherche en sciences neurologiques de l'Université de Montréal 958
Laurent Descarries, Serge Rossignol and Claude de Montigny

Special Feature

Studies at the Centre de recherche en sciences neurologiques

Interactions Between Monoamine Neurons Projecting to the Cerebral Cortex 964
Laurent Descarries, André Ferron, Tomás A. Reader and Claude de Montigny

Narcolepsy : Electrophysiological, Biochemical, Pharmacological and Immunological Data 974
Jacques Montplaisir, Roger Godbout, Gaétan Poirier and Guy Lapierre

The Role of the Sympathetic System in Hypertension 977
Jacques de Champlain, Michel Bouvier, Nancy Gravel, Jean Cléroux, Guy Drolet, Sylvain Foucart and Hoda Eid

Studies of Motor Control at the Centre de recherche en sciences neurologiques : An Overview 984
John F. Kalaska

Generation, Initiation and Adaptation of Rhythmical Movements 988
Serge Rossignol, James P. Lund, Trevor Drew and Réjean Dubuc

The Role of the Cerebellar Dentate Nucleus in the Initiation of Movement 995
C. Elaine Chapman and Yves Lamarre

Cerebellum and Muscle Synergy 1000
Allan M. Smith

The Roles of Motor and Parietal Cortex in the Control of Visually-Guided Reaching Movements of the Arm 1006
John F. Kalaska, Dan A.D. Cohen and Martha L. Hyde

The Role of the Corpus Callosum and the Other Neocortical Commissures in the Interhemispheric Transfer of Sensory Information 1012
Franco Leporé, Maurice Ptito, Jean-Paul Guillemot, André Samson, Louis Richer, Louise Prévost and Christiane Provençal

A Study of Epileptic Patients Investigated with Depth Electrodes During Sleep 1019
Jacques Montplaisir, Marie Laverdière, Jean-Marc Saint-Hilaire, Guy Bouvier and Isabelle Rouleau

According to the Letter 1021
André Roch Lecours, Jacques Mehler and Maria Alice Parente

Abstracts of the Centre de recherche en sciences neurologiques de l'Université de Montréal 1027

L'Union médicale in 1961

Les sciences neurologiques 1037
Roma Amyot

Cumulative Index

Cumulative Index/Subjects, 1985 1038
Cumulative Index/Authors, 1985 1046

Bulletin de l'Association des médecins de langue française du Canada

Laurent Descarries[1], Serge Rossignol[1] et Claude de Montigny[2]

Le septième symposium du Centre de recherche en sciences neurologiques de l'Université de Montréal

Il me semble que c'est déjà pour l'homme une grande dignité que d'avoir quelques idées claires sur la matrice de son intelligence.

Jean Hamburger[1]

Traditionnellement, le chiffre sept, en jours ou en années, est celui du repos... ou des bilans. Le septième symposium annuel du Centre de recherche en sciences neurologiques de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal n'échappe pas à cette règle. Il marque une pause, et une étape, dans la série ininterrompue des colloques annuels internationaux qui, depuis sept ans, ont jalonné l'évolution du Centre sous l'imaginative et habile direction d'Yves Lamarre. L'événement avait comme but premier de faire le point sur une activité de recherche dont la croissance et l'ampleur se traduisent par le grand nombre et la qualité des présentations originales ici réunies. Il voulait aussi constituer un trait d'union avec une communauté scientifique québécoise intéressée de longue date aux sciences et à la médecine du système nerveux.

Il y a 25 ans, l'Union médicale du Canada accueillait déjà en ses pages le "Laboratoire des sciences neurologiques" de l'Université de Montréal[2]. À l'époque, son rédacteur en chef, Roma Amyot, saluait avec espoir la formation d'un groupe de "jeunes professeurs à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, riches de projets, d'enthousiasme et de connaissances scientifiques...", qui avaient "pris l'initiative d'organiser un programme d'intégration des sciences neurologiques au sein de leur Faculté". Cet optimisme était pleinement justifié. L'équipe initialement constituée de quelques personnes animées d'une commune passion pour l'eneignement et la recherche sur le système nerveux a rapidement acquis ses vastes dimensions actuelles, prolongées de multiples liens de collaboration dans les domaines cliniques et fondamentaux, tant à l'étranger que localement[3]. Les présentations qui suivent reflètent bien l'ampleur et la diversité, de même que les convergences de ce réseau. La plupart des articles font le point sur des questions qui sont au coeur des recherches de plusieurs membres du Centre et de leur collaborateurs. Par ailleurs, on retrouvera dans les résumés de communication les résultats de projets portant sur des aspects plus spécifiques de ces questions.

La Journée scientifique du 3 avril dernier, dont le présent numéro reproduit l'essentiel, n'aurait pu avoir lieu sans l'appui institutionnel et financier du Vice-rectorat à la recherche et de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal. L'excellent travail de M^me^ Hélène Auzut à tous les stades de l'organisation, ainsi que l'aide technique de plusieurs membres du Département de physiologie doivent être également soulignés. Qu'ils en soient ici remerciés, de même que tous les participants.

Bibliographie

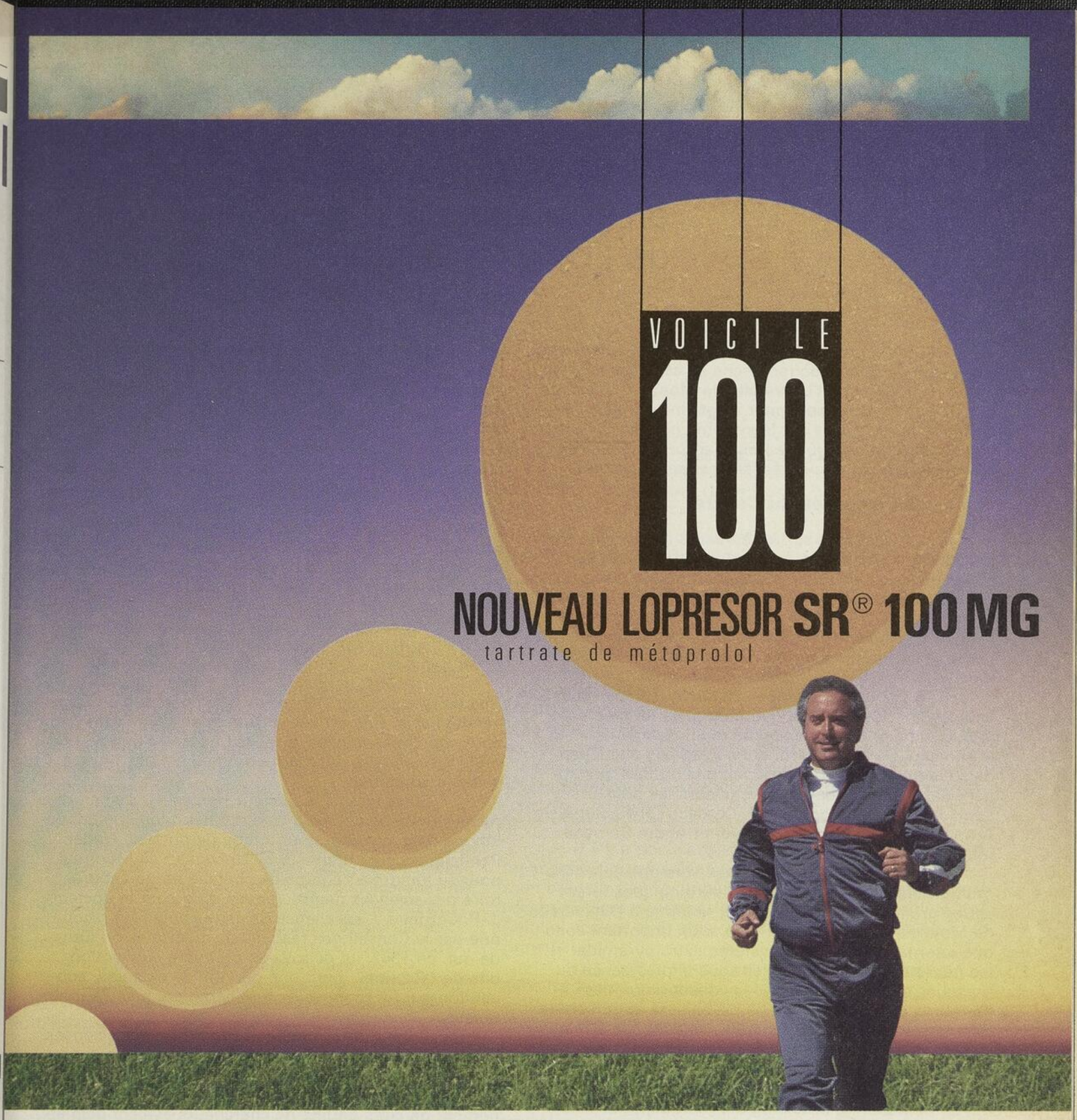
1.Hamburger J. : La raison et la passion. Éditions du Seuil, 1984.

2.Barbeau A. (rédacteur) : Laboratoire des sciences neurologiques. Union méd. Can., 1961 ; 90 : 771-875.

3.Lamarre Y. : Le Centre de recherche en sciences neurologiques de l'Université de Montréal. Union méd. Can., 1985 ; 114 (12) : 960-962.

1) Centre de recherche en sciences neurologiques, Département de physiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal.

2) Centre de recherche en sciences neurologiques, Département de psychiatrie, Faculté de médecine, Université de Montréal.



LA COMMODITÉ D'UNE SEULE PRISE PAR JOUR AU SERVICE D'UN PLUS GRAND NOMBRE DE PATIENTS HYPERTENDUS.

PAAB
CCPP
G-5044

Un plus grand nombre de patients hypertendus traités au LOPRESOR vont maintenant bénéficier de la commodité d'un traitement d'entretien à une seule prise quotidienne. LOPRESOR SR. Maintenant disponible en comprimés à 100 mg et 200 mg.

1 COMPRIMÉ PAR JOUR

Lopresor SR®

tartrate de métoprolol

100 mg | 200 mg

Geigy

Mississauga, Ontario L5N 2W5

Renseignements thérapeutiques page 1017

Yves Lamarre[1]

Le Centre de recherche en sciences neurologiques de l'Université de Montréal

L'Union médicale du Canada ouvre aujourd'hui ses pages au Centre de recherche en sciences neurologiques (C.R.S.N.) de l'Université de Montréal. C'est, en quelque sorte, pour souligner vingt-cinq années d'évolution de la recherche sur le système nerveux à l'Université de Montréal que le Centre a consacré son VII[e] symposium aux travaux réalisés par ses membres.

Les origines du Centre

La recherche sur le cerveau à l'Université de Montréal a véritablement débuté avec les années soixante sous l'influence prépondérante du docteur Louis Poirier et de feu le docteur Jean-Pierre Cordeau. À cette époque, le docteur Claude Bertrand, neurochirurgien à l'Hôpital Notre-Dame, jouissait déjà d'une réputation internationale pour ses travaux sur le traitement chirurgical de la maladie de Parkinson.

Au cours de l'année académique 1959-1960, le Laboratoire des sciences neurologiques fut créé dans le but de favoriser la recherche multi-disciplinaire sur le cerveau. Ce laboratoire, qui n'avait pas d'indépendance administrative, regroupait des professeurs appartenant à divers départements dont les docteurs Louis Poirier (histologie), J.-P. Cordeau (physiologie), Aurèle Beaulnes (pharmacologie) et André Barbeau (neurologie).

Ces premières démarches vers une approche multidisciplinaire des sciences neurologiques furent certes grandement stimulées par la tenue à l'Université de Montréal, en novembre 1960, d'un important colloque international sur "Le système extra-pyramidal et les neuroleptiques". Organisé sous la présidence du docteur Camille Laurin, avec la collaboration des membres du Département de psychiatrie et du Laboratoire des sciences neurologiques, ce colloque a réuni plus de cent spécialistes de diverses disciplines cliniques et fondamentales. La publication des comptes rendus de cette importante réunion scientifique dans la Revue Canadienne de Biologie a marqué, pour ainsi dire, le début d'un essor important de la recherche en sciences neurologiques dans les universités et les centres de recherches francophones du Québec.

Rapidement, les docteurs Poirier et Cordeau ont attiré plusieurs jeunes chercheurs dont ils ont dirigé la formation, l'enseignement des sciences neurologiques constituant, dès le départ, une priorité essentielle. En effet, en 1961, le Laboratoire des sciences neurologiques inaugurait un programme d'enseignement intégré en sciences neurologiques pour les étudiants en médecine qui représente probablement le premier programme d'enseignement intégré par système à avoir vu le jour dans une faculté de médecine au Canada. En 1963, sur recommandation de la Faculté de médecine, l'Université créait un Département des sciences neurologiques chargé de la recherche et de l'enseignement du système nerveux dans les disciplines relevant de sa compétence. Le docteur J.-P. Cordeau assuma la direction de ce Département. Un an plus tard, le jeune Département des sciences neurologiques et le Département de physiologie furent regroupés en une seule unité administrative. Cette fusion des deux départements n'est qu'une facette des nombreuses réformes et changements qui survinrent à l'époque au sein de la Faculté de médecine. Ainsi, le Département des sciences neurologiques devint le Laboratoire des sciences neurologiques du Département de physiologie sous la direction du docteur Cordeau.

En 1965, le docteur Louis Poirier assuma le rôle de directeur du Département d'anatomie de l'Université Laval. Son arrivée à Québec servit de catalyseur et, en quelques années, il réussit à former une équipe multi-disciplinaire dont la renommée n'a pas tardé à s'établir solidement.

Entre temps, le docteur Herbert H. Jasper, directeur de la recherche à l'Institut neurologique, et, de longue date, collaborateur intime du docteur Wilder Penfield, accepta un poste à l'Université de Montréal pour se joindre à l'équipe de chercheurs du Laboratoire des sciences neurologiques dirigé par le docteur J.-P. Cordeau. L'excellence de cette équipe fut reconnue par le Conseil des recherches médicales du Canada qui, en 1967, lui octroya sa première subvention dite de "Groupe", pour une période de cinq ans, subvention qui fut renouvelée régulièrement jusqu'à maintenant.

À l'automne 1968, le Laboratoire des sciences neurologiques comptait dix chercheurs seniors dans les domaines de la neuroanatomie, neurochimie, neurophysiologie et biophysique. Les activités et le rayonnement de cette équipe de chercheurs avaient déjà atteint un haut niveau d'excellence comme en témoigne la tenue de deux réunions scientifiques d'envergure internationale, l'une, en 1967, à Montréal, en l'honneur d'un grand neurophysiologiste belge, le professeur Frédéric Bremer et l'autre, en 1969, au Mont Tremblant, en l'honneur du D[r] Herbert H. Jasper. C'est à cette époque que le docteur J.-P. Cordeau entreprend des démarches pour obtenir la reconnaissance administrative et académique d'un "centre de recherches sur le cerveau". Ses efforts furent couronnés de succès deux ans plus tard alors qu'en juin 1970 le Laboratoire des sciences neurologiques devenait officiellement le Centre de recherche en sciences neurologiques de l'Université de Montréal. C'est aussi en 1970 que l'Université de Montréal a officiellement approuvé la création d'un programme d'études supérieures (M.Sc. et Ph.D.) en sciences neurologiques.

1) Centre de recherche en sciences neurologiques, Département de physiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal.

Le professeur J.-P. Cordeau est décédé le 2 juillet 1971, avant d'avoir pu totalement achever l'oeuvre qu'il avait commencé à construire dix ans auparavant. Grâce à la solidité de l'équipe qu'il avait créée et à l'appui de tous ses amis, collègues et élèves qui ont cru au projet qu'il avait conçu, le Centre de recherche en sciences neurologiques a non seulement pu continuer d'exister mais il a pu aussi croître et franchir les étapes de sa maturation. La section de génie biomédical, sous la responsabilité du Dr Fernand Roberge, membre du Groupe de recherche en sciences neurologiques depuis le tout début, a pris un essor tout a fait exceptionnel qui a conduit, en 1978, à la création de l'Institut de génie bio-médical. Le succès actuel de cet Institut relevant de la Faculté de médecine et de l'École polytechnique découle donc en grande partie de la clairvoyance du Dr J.-P. Cordeau qui, dès le début des années 60, avait compris toute l'importance d'un rapprochement entre les sciences physiques et biomédicales.

En juin 1975 les statuts du Centre furent approuvés officiellement par la Faculté de médecine et le Comité exécutif de l'Université, et le Dr H.H. Jasper en devint le premier directeur. Le Centre de recherche en sciences neurologiques regroupe aujourd'hui 26 chercheurs seniors dans diverses disciplines fondamentales et cliniques. Les subventions et les bourses octroyées de l'extérieur aux membres du Centre totaliseront près de deux millions de dollars pour l'année 1985-1986. L'Université de Montréal finance aussi en partie le Centre en lui accordant annuellement un budget d'infrastructure de plus de cent mille dollars.

La figure 1 illustre la croissance du Centre au cours des quinze dernières années. Entre autres personnes responsables de cette heureuse évolution, on doit mentionner les docteur H.H. Jasper et Jean Leduc qui ont présidé aux destinées du Centre et du Département de physiologie pendant les années d'incertitude ; le docteur Pierre Bois qui était doyen de la Faculté de médecine et son successeur, le Dr Yvon Gauthier ; le Vice-recteur à la recherche, M. René J.A. Lévesque et son prédécesseur, M. Maurice L'Abbé, ainsi que le directeur actuel du Département de physiologie, le Dr Serge Carrière. Toutes ces personnes n'ont jamais cessé d'appuyer, sans équivoque, l'existence et la croissance du C.R.S.N.

Objectifs, organisation et localisation du Centre

Le Centre est un organisme universitaire de recherche rattaché à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal sous la juridiction du doyen et du Conseil de la faculté.

Les objectifs généraux du Centre sont de promouvoir et effectuer des recherches multidisciplinaires sur l'organisation et le fonctionnement du système nerveux et de contribuer à la formation des chercheurs dans le domaine des sciences neurologiques.

EVOLUTION DU CRSN
(1970-1985)

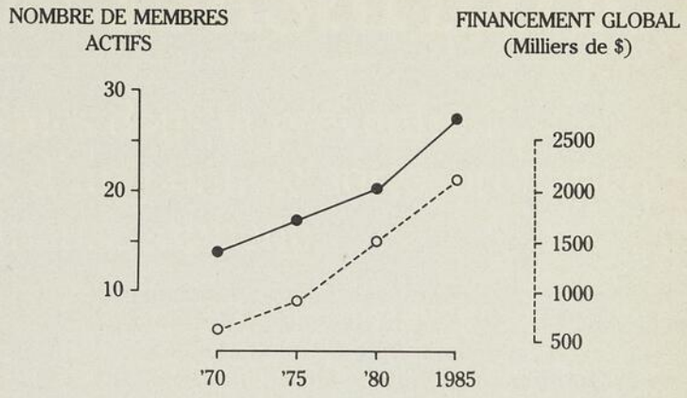


Figure 1 — Évolution du nombre de membres actifs et du financement global de la recherche au Centre de recherche en sciences neurologiques au cours des 15 dernières années (1970-1985).

Les objectifs particuliers du Centre sont les suivants :

- regrouper des chercheurs de disciplines différentes et favoriser la collaboration interdisciplinaire ;
- favoriser la mise en commun des connaissances spécialisées de chacun des membres et mettre à leur disposition des moyens hors de la portée individuelle de chacun d'eux ;
- collaborer aux programmes de maîtrise et de doctorat en sciences neurologiques ;
- contribuer au rapprochement de la recherche et de la médecine clinique.

Il n'y a pas d'espace physique attribué de façon spécifique au Centre. Pour la majorité des membres du Centre, le bureau et les laboratoires de recherche sont situés au Département de physiologie. Celui-ci occupe le 5e étage du bloc est de l'immeuble principal.

Les membres du Centre utilisent en commun avec les autres membres du Département de physiologie les services techniques suivants : services d'animalerie, d'histologie, de photographie et d'illustration médicale ; salle d'opération aseptique ; atelier d'électronique et de mécanique ; bibliothèque départementale et salles de conférence. Certains membres du Centre exercent leurs activités de recherche totalement ou partiellement soit dans des centres hospitaliers universitaires tel que L.H. Lafontaine, Sacré-Coeur, Hôtel-Dieu et Côte-des-Neiges, soit dans les Départements d'anatomie et de psychologie.

Activités de recherche et d'enseignement du Centre

On dénombre plus de 80 projets de recherche réalisés par les membres du Centre. Tous ces projets concernent l'étude du système nerveux et peuvent se regrouper sous les thèmes généraux suivants : anatomie, physiologie et physiopathologie de la fonction motrice ; anatomie et physiologie des systèmes aminergiques centraux ; mécanismes de la régulation cardio-vasculaire ; neuropharmacologie et neurochimie du système nerveux central ;

physiopathologie neuro-musculaire ; mécanisme neurophysiologique de la douleur ; neurophysiologie de la vision ; physiopathologie du langage et mécanismes physiologiques et pathologiques du sommeil. Plusieurs projets font l'objet de travaux en collaboration et suscitent une approche multidisciplinaire que l'existence du Centre favorise au plus haut point.

L'importance des travaux de recherche effectués au Centre se reflète aussi par le grand nombre d'auxiliaires techniques et d'agents de recherche (plus de 35 personnes) qui sont directement rémunérés à même les fonds de recherche des membres du Centre.

Le rendement des activités de recherche des membres d'un centre tel que le C.R.S.N. se mesure essentiellement par la qualité et le nombre de ses publications. Le bilan des publications du Centre s'établit en moyenne à plus de 200 par année. Le rayonnement externe des membres du Centre se traduit aussi chaque année par la présentation de plus d'une centaine de communications à des réunions scientifiques d'envergure nationale et internationale.

Le Centre accueille tous les ans une dizaine de chercheurs étrangers pour des périodes variant entre 1 et 6 mois, la majorité d'entre eux venant de l'extérieur du Canada. Il reçoit aussi annuellement la visite d'une trentaine de conférenciers de réputation internationale dans le cadre de son programme de "Colloques en sciences neurologiques". Enfin, le Centre organise depuis 1979 un Symposium international sur des sujets qui font l'objet de travaux de la part de ses membres. Chacune de ces réunions scientifiques a fait l'objet de la publication d'un volume dont la liste bibliographique est présentée à la fin de cet article.

Les membres du Centre contribuent activement à tous les paliers de formation en sciences neurologiques à l'Université de Montréal. Au premier cycle, les cours aux étudiants en médecine requièrent la participation d'une majorité des membres du Centre pour l'enseignement de la neuroanatomie, la neurophysiologie, la neurochimie et la neuropharmacologie.

Par ailleurs, les professeurs membres du C.R.S.N. assurent l'enseignement des sciences neurologiques à l'intérieur de plusieurs cours de service aux étudiants de nursing, nutrition, réadaptation, orthophonie-audiologie, génie bio-médical ainsi qu'à ceux de la Faculté de médecine dentaire, de l'École d'optométrie et de la Faculté de pharmacie.

Au niveau des études supérieures, les membres du Centre organisent et dispensent tous les cours du programme gradué de M.Sc. et de Ph.D. en sciences neurologiques. En 1984-1985, une trentaine d'étudiants poursuivaient des études de maîtrise et de doctorat sous la direction de membres du Centre. Le Centre joue aussi un rôle important dans la formation de chercheurs en sciences neurologiques en accueillant régulièrement plus d'une dizaine d'étudiants en formation post-doctorale pour des périodes d'un an et plus, la majorité d'entre eux provenant de l'extérieur du Canada.

Conclusion

Le Centre de recherche en sciences neurologiques contribue à donner à la Faculté de médecine et à l'Université de Montréal tout le prestige associé à une institution de réputation internationale. Nous pensons que les objectifs visés lors de la création du Centre se sont réalisés en grande partie. Le personne scientifique du Centre comprend des chercheurs qui ont atteint une réputation internationale. Ceux-ci oeuvrent dans un cadre homogène qui favorise une approche multidisciplinaire dans une unité avec laquelle ils s'identifient facilement et dont ils se sentent responsables de la destinée. Par sa réputation en tant que Centre et par la réputation individuelle de chacun de ses membres, le Centre favorise d'une part l'obtention d'octrois de recherches et, d'autre part, le recrutement de chercheurs post-doctoraux et de candidats au Ph.D. de grande qualité. Par ailleurs, le Centre permet à plusieurs chercheurs ayant aussi une formation clinique de travailler dans un milieu stimulant, bien nanti en services techniques spécialisés et qui offre toutes les possibilités de collaboration avec des chercheurs ayant une formation de fondamentalistes.

Nous sommes confiants que le Centre de recherche en sciences neurologiques de l'Université de Montréal continuera de se développer favorablement en poursuivant l'oeuvre commencée par le Dr Jean-Pierre Cordeau qui vit toujours dans la mémoire de ceux qui l'ont connu et estimé.

Symposia internationaux organisés par le Centre de recherche en sciences neurologiques

1. The Inferior Olivary Nucleus : Anatomy and Physiology. J. Courville, C. de Montigny, Y. Lamarre, éd. Raven Press, New York, 1980 ; 396 pp.
2. Interaction Between Sensory Inputs and Movements. S. Rossignol, J. Lund, A. Smith, éd. Can. J. Physiol. Pharmacol., 1981 ; 59 : 627-778.
3. Biological Perspectives on Language. D. Caplan, A.R. Lecours, A. Smith, éd. M.I.T. Press, Cambridge, Mass., 1984 ; 417 pp.
4. Basic Mechanisms of Neuronal Hyperexcitability. H.H. Jasper, N.M. van Gelder, éd. Alan R. Liss, Inc., New York, 1983 ; 495 pp.
5. Monoamine Innervation of Cerebral Cortex. L. Descarries, T.A. Reader, H.H. Jasper, éd. Alan R. Liss, Inc., New York, 1984 ; 361 pp.
6. Two Hemispheres - One Brain. F. Leporé, M. Ptito, H.H. Jasper, éd. Alan R. Liss, Inc., New York. Sous presse, approx. 500 p.


Pr Persantine®/Pr Asasantine®
sont maintenant indiqués dans la prévention
des occlusions survenant lors d'un pontage aortocoronarien
par greffe veineuse saphène.
RAPPORT DE LA CLINIQUE MAYO
Au cours d'une étude d'une durée d'un an, l'emploi pré- et post-opératoire de Persantine®/Asasantine® a entraîné une réduction des occlusions des greffes veineuses aortocoronariennes. Ce traitement a continué à procurer des avantages importants aux patients pendant une période médiane d'un an après l'intervention.[1]
Vous pouvez demander des tirés à part de cette étude clinique à votre représentant de la division cardio-vasculaire de Boehringer Ingelheim.
NOUVELLE FORME POSOLOGIQUE
Comprimés à 100 mg
Cardio/Vasculaire
Boehringer Ingelheim
PAAB CCPP
Renseignements thérapeutiques page 999

Interactions entre neurones monoaminergiques projetant au cortex cérébral

Laurent Descarries[1], André Ferron[1], Tomás A. Reader[1] et Claude de Montigny[2]

Résumé

Les principales caractéristiques de l'organisation morphologique (topographie générale, distribution intracorticale, ultrastructure) des innervations à noradrénaline, à sérotonine et à dopamine du cortex cérébral sont passées en revue. L'existence d'interrelations proximales et distales entre ces projections monoaminergiques corticales est soulignée. Des résultats microiontophorétiques et des mesures de radioliaison obtenus dans le cortex par suite de déafférentation ou de déplétion sérotoninergique sélective sont ensuite présentés, qui illustrent plusieurs modes et mécanismes d'interaction entre les trois systèmes monoaminergiques. On compare enfin l'effet de traitements chroniques avec divers inhibiteurs de la monoamine oxydase, dont deux antidépresseurs qui inhibent la forme A de l'enzyme, sur l'activité électrophysiologique des neurones à sérotonine (noyau raphé dorsalis) et des neurones à noradrénaline (locus coeruleus). Les deux types cellulaires présentent initialement une forte réduction de leur fréquence de décharge en réponse à la disponibilité accrue de leur transmetteur respectif. Cependant, dans les jours qui suivent, le taux de décharge des neurones à sérotonine, mais non celui des neurones à noradrénaline, revient progressivement à la normale. Cette donnée est un argument de plus en faveur d'une médiation par la sérotonine de l'effet thérapeutique des antidépresseurs.

L'évolution des connaissances actuelles sur le cerveau repose largement sur une meilleure compréhension des interactions complexes entre systèmes neuronaux identifiés selon leur contenu en neurotransmetteur. L'étude de ces substances chimiques a certes transformé les perspectives thérapeutiques de la neurologie et de la psychiatrie contemporaines. Il serait néanmoins illusoire de chercher à réduire une quelconque fonction ou dysfonction cérébrale, voire même sa correction thérapeutique, exclusivement à l'action, au dérèglement ou à l'ajustement d'un messager chimique en particulier, ou d'un seul système neuronal ainsi défini. C'est dans ce contexte que l'analyse des diverses populations nerveuses dites monoaminergiques (MA) du cerveau revêt sa pleine signification. Ces neurones qui synthétisent et libèrent comme transmetteur une catécholamine, notamment la dopamine (DA) ou la noradrénaline (NA), ou encore l'indolamine sérotonine (5-HT), ont été les premiers à être identifiés selon leur messager chimique dans le système nerveux central (SNC), d'abord en microscopie photonique (histochimie de fluorescence) puis en microscopie électronique (cytochimie, radioautographie et immunocytochimie). Les ensembles qu'ils constituent se sont conséquemment prêtés à l'analyse corrélative des aspects morpho-chimiques et physiopharmacologiques de leur organisation opérationnelle. On leur a attribué un rôle dans la régulation de plusieurs fonctions de l'organisme et aspects du comportement, dans la physiopathologie de nombreuses maladies du système nerveux et dans l'action thérapeutique de la plupart des médicaments psychotropes, notamment les neuroleptiques et les antidépresseurs. De nos jours, on

1) Centre de recherche en sciences neurologiques, Département de physiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal.

2) Centre de recherche en sciences neurologiques, Département de psychiatrie, Faculté de médecine, Université de Montréal.

Les auteurs forment l'"Équipe de recherche sur les neurotransmetteurs du cerveau" du Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ). Les travaux originaux ici revus ont été principalement subventionnés par le Conseil de recherches médicales du Canada, dont A.F. est chercheur-boursier et C.de M. scientifique. T.A.R. est chercheur-boursier senior du FRSQ.

Tirés à part :
Laurent Descarries, M.D., Département de physiologie, Université de Montréal, C.P. 6208, succursale "A", Montréal (Québec) Canada H3C 3T8.

Article reçu le : *9.7.85*
Avis du comité de lecture le : *13.8.85*
Acceptation définitive le : *12.9.85*

arrive même à caractériser les systèmes MA centraux dans l'expression de leur fonctionnement interdépendant, en tenant compte de leurs relations structurales, les uns par rapport aux autres mais aussi avec leur congénères ayant recours à d'autres messagers chimiques.

Aspects morphologiques

Le cortex cérébral constitue une région privilégiée pour l'analyse des interactions entre systèmes DA, NA et 5-HT centraux. On y trouve en effet la possibilité d'interpréter les résultats expérimentaux à la lumière de renseignements relativement précis sur l'origine, la distribution laminaire et la structure fine des divers inputs MA[1]. La majorité des données acquises à ce jour proviennent d'études effectuées chez le rat. Néanmoins, il semble bien que les caractéristiques générales de l'organisation morphologique des trois innervations MA corticales soient comparables pour tous les vertébrés supérieurs (fig. 1).

Les projections NA et 5-HT au cortex cérébral partagent plusieurs traits communs. À forte prédominance ipsilatérale, elles trouvent leur origine dans des noyaux de la "formation réticulée" du tronc cérébral : le locus coeruleus (A6 de la nomenclature suédoise), situé à la jonction ponto-mésencéphalique, exclusivement composé de neurones NA chez le rat, et les noyaux raphé dorsalis (B7) et raphé médianus (B8) du mésencéphale inférieur, dont la composition cellulaire est seulement en partie sérotoninergique. Cheminant par des voies d'abord distinctes (faisceau NA dorsal et faisceaux 5-HT périventriculaire et transtegmentaire), les fibres NA et 5-HT se rejoignent au niveau de l'hypothalamus ventro-latéral moyen pour gagner le cortex via des branchements du faisceau telencéphalique médian. Il s'agit d'axones amyéliniques de très fin calibre pourtant relativement longs et extrêmement collatéralisés puisqu'une même fibre coeruléo- ou raphéo-corticale peut s'arboriser de l'avant à l'arrière du cerveau. Dans le cas des neurones NA du locus, il est bien établi que certains d'entre eux projettent simultanément au cortex et à d'autres régions du névraxe aussi éloignées que la moelle épinière ou le cervelet, par exemple. On se demande même s'ils ne posséderaient pas plusieurs axones[2] !

La topographie d'ensemble de l'input DA cortical apparaît davantage

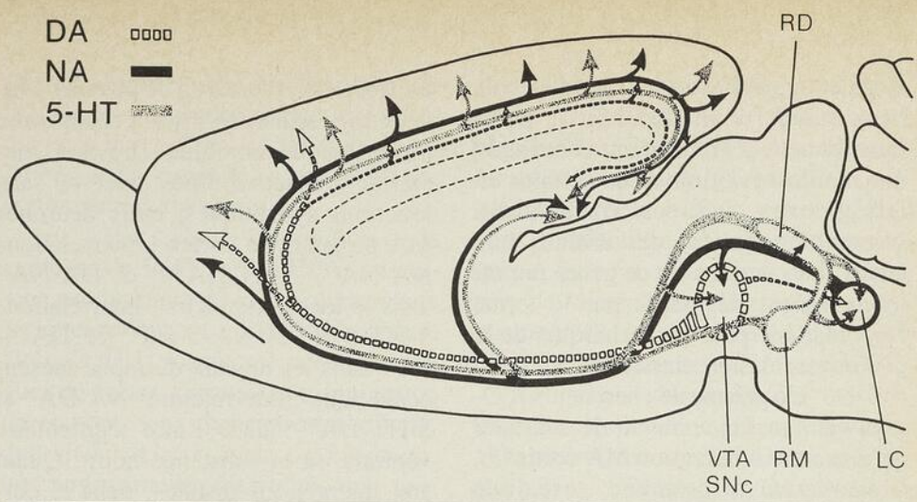


Figure 1 — Schématisation des interrelations neuronales actuellement démontrées entre systèmes monoaminergiques projetant au cortex cérébral. Coupe sagitale du cerveau de rat. La représentation générale des projections NA (trait plein), 5-HT (hachuré) et DA (tirets), respectivement issues du locus coeruleus (LC), des noyaux raphe dorsalis (RD) et medianus (RM), de l'aire tegmentaire ventrale (VTA) et de la zone compacte de la substance noire (SNC), s'inspire des travaux d'Ungerstedt[42], Parent et coll.[43], Lindvall et Björklund[44], Berger et coll.[45] et Verney et coll.[46]. Les références bibliographiques concernant les diverses interrelations proximales ou distales sont données dans le texte.

compartimentée. Les corps cellulaires d'origine occupent l'aire tegmentaire ventrale et la zone compacte de la substance noire (mésencéphale supérieur), dont on sait que la plupart des neurones innervent ipsilatéralement une région précise du cerveau. Contrairement aux afférences NA et 5-HT réparties à l'ensemble du cortex, les afférences à DA aboutissent en majeure partie à des zones anatomiques relativement bien délimitées : le pôle frontal antéro-médian, le gyrus cingulaire antérieur et les aires supra-rhinale ou entorhinale ventrale.

À ces différences d'ordre hodologique, s'ajoutent celles qui ont trait à la distribution intra-corticale, laminaire, des arborisations terminales NA et 5-HT. Sans doute les variations apparaissent-elles ici plus marquées d'une espèce animale à une autre, non seulement pour chacune des amines mais aussi entre les différentes zones du cortex. En règle générale, cependant, la distribution des afférences NA et 5-HT apparaît plus profuse et ubiquitaire que celle des afférences DA : tandis que les varicosités ou "terminaisons" axonales NA et 5-HT se retrouvent dans toute l'épaisseur du cortex, les DA prédominent plus nettement ou sont strictement confinées à certaines de ses couches.

Dans le cortex fronto-pariétal (sensori-moteur) du rat, l'ultrastructure des varicosités ou "terminaisons" nerveuses NA et 5-HT a pu être examinée en détail grâce à la radioautographie à haute résolution[3,4]. L'approche radioautographique met à profit la capacité des neurones MA de recapter et de stocker leur propre transmetteur. Par suite de l'application corticale de NA ou de 5-HT tritiée in vivo, la radioactivité est fortement accumulée par les varicosités axonales qui deviennent alors identifiables par leur marquage, tant en microscopie électronique que photonique. L'examen d'un grand nombre de ces sites présumés de libération a livré un résultat inattendu : une forte proportion (plus des 4/5) des varicosités terminales NA et 5-HT du cortex apparaît dépourvue des complexes de jonction membranaire traditionnellement associés à la notion de synapse. Ce mode d'innervation non-jonctionnel s'avère particulièrement intéressant en regard des propriétés et du rôle possible des neurones NA et 5-HT, non seulement dans le cortex cérébral mais aussi dans plusieurs autres régions du cerveau où des caractéristiques analogues leur ont été depuis trouvées. Le transmetteur libéré en de tels lieux pourrait diffuser et agir à distance sur un grand nombre de cellules cibles, rendant peut-être compte de certaines observations paradoxales, comme la discordance apparente entre la distribution des varicosités MA corticales et celle des sites de radioliaison membranaire à certains "récepteurs" pour la NA[5] ou la 5-HT[6], ou encore la localisation ubiquitaire d'une protéine comme la synapsine, phosphorylée sous l'action de la NA, et qui serait présente dans une majorité sinon toutes les terminaisons axonales du cortex[7]. Il est également possible que la rareté des jonctions synaptiques formées par les terminaisons NA et 5-HT favorise les capacités régénératives et/ou adaptatives de ces systèmes, telles que mises en évidence dans diverses préparations expérimentales (lé-

sions et/ou greffes). Quoi qu'il en soit, la notion d'innervation non-jonctionnelle a grandement contribué à une meilleure définition de certains effets globaux, indirects (médiatisés), souvent prolongés, des amines biogènes. Des actions de ce genre ont été fréquemment désignées par le terme "modulation" pour les démarquer de la neurotransmission classique.

Un groupe de chercheurs d'Osaka vient très récemment de constater qu'une autre innervation MA corticale, l'innervation à histamine, visualisée par immunocytochimie sur coupes fines sériées, présente aussi des relations essentiellement non-jonctionnelles[8]. Il sera du plus haut intérêt de déterminer à cet égard les caractéristiques de l'innervation DA, qui, pour des raisons techniques, a jusqu'à maintenant échappé à l'examen systématique en microscopie électronique. On peut d'ores et déjà supposer que la distribution topographique plus compartimentée des afférences DA s'accompagnera d'une égale précision à l'échelon ultrastructural et, partant, d'un mode d'innervation plus généralement synaptique.

Une autre contribution de la radioautographie a été l'obtention de données quantitatives chiffrées sur la densité des innervations NA et 5-HT dans le cortex fronto-pariétal du rat[9,10]. Nos travaux ont révélé que le nombre moyen de ces varicosités axonales est respectivement d'environ 10^5 et 10^6 par mm^3 de tissu. Il s'agit certes d'une proportion relativement faible de la totalité des synapses corticales, de l'ordre du dix-millième ou du millième selon le cas. Cependant, compte tenu de l'étendue du territoire innervé et du petit nombre des corps cellulaires en cause, il est certain que chacun de ceux-ci émet, en moyenne, plusieurs centaines de milliers de terminaisons corticales. Des systèmes aussi divergents, susceptibles d'influer sur de vastes ensembles neuronaux, sont particulièrement aptes à jouer un rôle prépondérant dans le contrôle et la coordination de l'activité corticale[11].

Sur de telles bases morphologiques, on doit envisager deux types d'interaction entre neurones MA projetant au cortex (fig. 1) : des interactions proximales, sur les corps cellulaires neuronaux, et des interactions distales, entre les terminaisons. L'existence d'interactions n'implique pas forcément celle d'interrelations cellulaires étroites, synaptiques ou appositionnelles. Par contre, lorsque celles-ci existent, on est en droit de postuler l'interaction. Ainsi, au niveau des noyaux d'origine, de nombreux travaux font état de contacts intimes, avec ou sans jonctions synaptiques, entre neurones MA projetant au cortex : interrelations NA-NA[12], 5-HT-NA[13,14] et DA-NA[15] dans le locus coeruleus ; interrelations 5-HT-5-HT[16], NA-5-HT[17] et DA-5-HT[18] dans les noyaux du raphé mésencéphalique ; interrelations NA-DA[19] et 5-HT-DA[20,21] dans l'aire tegmentaire ventrale ou la substance noire. Quant aux interactions distales, dans le cortex, on ne dispose pas de renseignements morphologiques aussi précis concernant d'éventuelles interrelations MA directes, dont la mise en évidence exigera l'identification simultanée, en microscopie électronique, des divers types de terminaisons MA. Par contre, les données topographiques déjà mentionnées sur la triple innervation MA de la plupart des régions corticales, de même que la possibilité d'action à distance des MA libérées par des varicosités axonales souvent non-jonctionnelles, laissent supposer de telles interactions.

Aperçus électrophysiologiques et neuronochimiques

Dans le cortex cérébral, l'application microiontophorétique de NA, 5-HT ou DA entraîne une réduction marquée de la fréquence sinon un arrêt complet de la décharge spontanée d'une forte majorité des neurones[22]. Des interruptions ou des ralentissements prolongés de l'activité unitaire corticale sont également observés après stimulation électrique du locus coeruleus[23], des noyaux du raphé mésencéphalique[24] ou de l'aire tegmentaire ventrale[25]. Chez l'animal éveillé, on a cependant noté une différence importante entre l'action des amines biogènes sur l'activité unitaire corticale spontanée et celle qui est induite par des stimuli environnementaux. Dans le cortex auditif du singe, par exemple, lors de la stimulation électrique du locus coeruleus, on a constaté de plus fortes réductions de la fréquence de décharge spontanée que de l'activation évoquée par un son. Une telle augmentation de rapport signal/bruit (activité évoquée/activité spontanée) pourrait bien correspondre à l'une des définitions de la neuromodulation, celle d'un réglage du gain d'autres inputs convergeant sur les mêmes neurones[26].

Les amines biogènes corticales semblent exercer leur action via des changements de conductance ionique soutenus par des changements métaboliques. Dans le cortex comme ailleurs, divers récepteurs pour les MA sont couplés à une adénylate cyclase membranaire dont l'activation conduit à la formation d'un second messager, l'AMP cyclique. Celle-ci, à son tour, par une cascade de réactions enzymatiques amplificatrices du signal, est susceptible de modifier plusieurs propriétés neuronales (niveau d'excitabilité, biosynthèse de protéines spécifiques, etc.). À cet échelon moléculaire, on entrevoit donc aussi une grande richesse et une grande diversité des interactions physiologiques possibles entre neurones MA.

Une approche classique pour l'étude des interactions cellulaires consiste à éliminer expérimentalement l'un des partenaires soupçonnés pour analyser le comportement de l'élément résiduel à différents temps après le découplage. On parvient ainsi à détecter certaines influences qui passeraient autrement inaperçues et/ou des capacités adaptatives qui se révèlent avec le temps. Dans cette optique, nous avons utilisé un agent cytotoxique sélectif pour les neurones 5-HT, la 5,7-dihydroxytryptamine (5,7-DHT), afin de produire une déafférentation sérotoninergique quasi-totale (90 %) du cortex chez le rat[27]. Chez ces animaux, 2 à 4 semaines après la dénervation, une majorité des unités corticales spontanément actives montre une réponse accrue à l'application microiontophorétique de 5-HT. Cependant, une telle hypersensibilité de dénervation n'est pas induite par un traitement prolongé avec un inhibiteur de synthèse de la 5-HT, la parachlorophénylalanine (pCPA), qui vide tout autant les terminaisons 5-HT de leur contenu mais respecte leur intégrité morphologique. Dans les deux cas, toutefois, la réponse de la majorité des neurones corticaux à la DA et la NA est considérablement réduite. En outre, la réponse à l'application microiontophorétique de phényléphrine, un agoniste NA non recapté par les terminaisons, s'avère tout aussi diminuée, et ceci tant chez les rats en déplétion que dénervés en 5-HT. Cette désensibilisation des récepteurs NA dans le cortex suggère un phénomène d'adaptation des neurones corticaux à une libération accrue de DA et de NA en l'absence de 5-HT. Plus généralement, elle illustre une interdépendance entre les amines biogènes corticales, qu'il importera do-

rénavant de prendre en compte aux plans fonctionnel et physiopathologique.

Une expérimentation aussi radicale ne saurait toutefois préjuger du site de déclenchement proximal ou distal de l'interaction en cause, ni de ses conséquences sur l'efficacité de transmission par l'une ou l'autre des amines biogènes dans le cortex. Dans le modèle en question, les neurones du locus coeruleus qui reçoivent eux-mêmes une innervation 5-HT pourraient avoir une activité spontanée de plus haute fréquence en l'absence de cette amine. Afin de mieux comprendre les conséquences de la déafférentation ou de la déplétion 5-HT dans le cortex, nous avons donc examiné, après pCPA, l'activité spontanée des neurones du locus coeruleus et la sensibilité des autorécepteurs de ces mêmes neurones. Après 2 jours de déplétion 5-HT, l'activité unitaire spontanée des neurones du locus est significativement augmentée et la sensibilité des autorécepteurs NA, mesurée par une courbe dose-réponse à la clonidine, diminuée. Puisqu'il est déjà connu que la déplétion 5-HT augmente l'activité de l'enzyme de biosynthèse tyrosine hydroxylase dans le cortex[28], l'ensemble de ces résultats appuie l'hypothèse voulant qu'en l'absence de 5-HT, l'hyposensibilité des récepteurs NA dans le cortex soit imputable à une augmentation de la libération de NA.

L'élucidation des mécanismes qui sous-tendent de telles interactions fait appel à la notion de récepteurs membranaires. Ces derniers sont définis comme des sites de reconnaissance spécifiques d'un transmetteur donné (ou de ses agonistes ou antagonistes) couplés à un effecteur physiologique : canal ionique, pompe électrogène, enzyme membranaire, second messager... Dans certains cas, la liaison avec le site de reconnaissance primaire n'enclenche aucun effet apparent mais semble essentiellement modifier la réponse à un deuxième transmetteur. Une des méthodologies les plus puissantes pour l'analyse des récepteurs consiste en l'utilisation de radioligands spécifiques qui permettent d'en déterminer les caractéristiques biochimiques, d'en évaluer le nombre (densité ou Bmax) ou l'affinité relative (constante de dissociation ou Kd), voire même de les localiser à l'échelon régional et cellulaire. Dans les modèles de déafférentation ou de déplétion MA, ou par suite de traitements pharmacologiques aigus ou chroniques, des changements de radioliaison mesurés en fonction du temps peuvent renseigner sur les conséquences immédiates de telles manipulations et les capacités adaptatives des systèmes qui s'y ajustent[30].

Par suite de l'inhibition de la synthèse de 5-HT par la pCPA, un examen préliminaire de la radioliaison aux récepteurs alpha-1 ([^{3}H] prazosin) et alpha-2 ([^{3}H] idazoxan) noradrénergiques du cortex a montré une diminution du nombre, sans changement d'affinité, des sites alpha-1 avec, inversement, une augmentation d'affinité, sans modification du nombre des sites alpha-2[31]. D'autres données laissent actuellement supposer que les récepteurs alpha-1 NA sont situés sur les cellules cibles ("postsynaptiques") tandis que la localisation précise, "présynaptique" (somato-dendritique ou axonale) ou "postsynaptique", des récepteurs alpha-2 demeure controversée. Ces résultats biochimiques peuvent donc rendre compte de la réduction de sensibilité des neurones corticaux à l'application microiontophorétique de NA après déplétion de l'innervation 5-HT, même si la signification de l'augmentation d'affinité des récepteurs alpha-2 dans le cortex reste à déterminer.

Données pharmacologiques

Il existe actuellement un important arsenal pharmacologique dont l'efficacité thérapeutique dans les maladies affectives majeures a été établie par des études cliniques contrôlées. Certains antidépresseurs, comme les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), datent des années 50 ; d'autres, comme les bloqueurs spécifiques de la recapture 5-HT, sont d'apparition plus récente. L'hypothèse voulant qu'une modification d'un ou de système(s) MA soit responsable des propriétés thérapeutiques des antidépresseurs n'est pas nouvelle[32,33]. Cependant, c'est seulement depuis peu que des études électrophysiologiques ont mis en évidence l'effet de traitements antidépresseurs variés sur les diverses transmissions MA[34].

Considérons ici, à titre d'exemple, des données électrophysiologiques sur les traitements aux IMAO. Dans le cerveau des mammifères, la monoamine oxydase existe sous deux formes, désignées A et B. La NA et la 5-HT sont catabolisées exclusivement par la forme A, alors que les deux formes participent à la dégradation de la DA[35]. Les IMAO spécifiques de la forme A sont efficaces dans la dépression majeure[36]. Cependant, puisque la forme A de l'enzyme catabolise aussi bien la NA que la 5-HT, une telle démonstration ne renseigne pas sur la participation respective de ces systèmes dans la médiation de l'effet thérapeutique. À cette fin, nous avons donc entrepris de déterminer électrophysiologiquement l'effet de divers IMAO sur l'activité des neurones NA et 5-HT[37].

Trois composés ont été utilisés chez le rat mâle Sprague-Dawley : 1) la phénelzine, un IMAO non spécifique ; 2) la clorgyline, un IMAO spécifique de la forme A ; 3) le déprenyl, un IMAO spécifique de la forme B. Nous avons vérifié qu'aux doses administrées la clorgyline et la phénelzine, mais non le déprenyl, augmentaient les concentrations cérébrales en NA et 5-HT. Chacun des traitements a été administré pendant 2, 7 ou 21 jours et les enregistrements ont été effectués 24 h après la dernière dose. L'activité des neurones 5-HT a été enregistrée dans le noyau raphé dorsalis (B7) et celle des neurones NA dans le locus coeruleus (A6). L'identité monoaminergique des unités a été vérifiée selon les critères établis par le groupe d'Aghajanian[38,39].

L'administration répétée de déprenyl pendant 2, 7 ou 14 jours n'entraîne aucun modification du taux de décharge des neurones 5-HT, ou des neurones NA. Cette donnée est en accord avec la spécificité du déprenyl pour la forme B de la monoamine oxydase, qui n'intervient pas dans la dégradation de la 5-HT ou de la NA. Par contre, après deux jours de traitement avec la phénelzine ou la clorgyline, on assiste à une réduction drastique de l'activité des neurones 5-HT du raphé dorsalis. Cette observation concorde avec la notion bien documentée voulant que toute augmentation de la disponibilité locale de 5-HT s'accompagne d'une réduction du taux de décharge de ces neurones, résultat de l'activation de leurs autorécepteurs somatiques[38,40]. L'observation inattendue est qu'après 7 jours de traitement avec la phénelzine ou la clorgyline, on constate une réapparition de l'activité des neurones 5-HT qui, après 21 jours, est revenue au taux de décharge normal. Cette récupération survient malgré la persistance d'une inhibition complète de la monoamine oxydase-A et d'une teneur élevée en 5-HT.

Afin d'élucider le substratum d'une telle adaptation des neurones 5-HT à une disponibilité accrue de leur transmetteur, nous avons eu recours au LSD, un agoniste puissant de l'autoré-

cepteur 5-HT[41]. Après 21 jours de traitement avec la phénelzine ou la clorgyline, la capacité du LSD à réduire le taux de décharge des neurones 5-HT du raphé dorsalis est considérablement diminuée. Ce phénomène indique que, par suite de l'inhibition prolongée de la monoamine oxydase-A, les neurones 5-HT ajustent à la baisse la sensibilité de leurs autorécepteurs somato-dendritiques.

Par ailleurs, l'inhibition de la monoamine oxydase-A, aussi bien avec la clorgyline qu'avec la phénelzine, entraîne une réduction permanente de l'activité des neurones NA du locus coeruleus. Le taux de décharge de ces neurones reste aussi bas après 21 qu'après 2 ou 7 jours de traitement. Ici encore, nous avons évalué la sensibilité des autorécepteurs somato-dendritiques, utilisant cette fois la clonidine, un agoniste sélectif des récepteurs alpha-2[39]. Le traitement prolongé avec la clorgyline ou la phénelzine ne modifie pas la réponse des neurones NA à la clonidine, d'où leur incapacité à retrouver une activité normale comme leurs congénères 5-HT.

Il semble donc qu'en dépit de certaines propriétés fonctionnelles communes et de leurs interrelations morphologiques étroites, les neurones 5-HT et NA manifestent des capacités adaptatives différentes en présence d'une disponibilité accrue de leur transmetteur respectif : à la souplesse d'ajustement des neurones 5-HT s'oppose une certaine immutabilité des neurones NA. Une différence aussi nette entre les propriétés fondamentales des deux populations neuronales pourrait s'avérer déterminante dans l'analyse de leur rôle physiologique.

Ces résultats apportent également un nouvel argument en faveur d'une médiation par la 5-HT de l'effet thérapeutique des IMAO dans les maladies affectives majeures. En effet, il est connu depuis longtemps qu'un traitement prolongé (d'au moins 2 à 3 semaines) avec les IMAO est nécessaire à l'obtention d'un effet antidépresseur cliniquement significatif. Il apparaît à l'évidence improbable que la réduction rapide et persistante de l'activité des neurones NA puisse sous-tendre un tel effet thérapeutique. Par contre, la récupération progressive de l'activité des neurones 5-HT en dépit de l'inhibition prolongée de la monoamine oxydase-A (récupération due à la désensibilisation de leur autorécepteur) pourrait expliquer le délai thérapeutique malgré une action immédiate sur l'enzyme. En effet, ce serait seulement au moment où les neurones 5-HT retrouvent leur taux de décharge normal que l'augmentation de disponibilité de leur transmetteur produite par le bloc enzymatique s'accompagnerait d'une libération accrue de leur transmetteur.

Conclusion

Dans le SNC, les familles de neurones qui véhiculent l'information grâce à l'une des amines biogènes DA, NA ou 5-HT sont parmi les mieux connues en ce qui a trait aux corrélations possibles entre leur organisation structurale et leurs propriétés fonctionnelles. Sur la base des données actuelles concernant les interrelations proximales et distales entre systèmes MA projetant au cortex cérébral, diverses facettes des interactions entre ces systèmes peuvent être mises en évidence. Par suite de lésion ou de déplétion d'un système MA donné, la réponse microiontophorétique aux autres MA apparaît modifiée. Les changements électrophysiologiques ainsi observés peuvent être corrélés à des phénomènes de régulation à la hause ou à la baisse des différents récepteurs MA proximalement ou distalement situés. Par ailleurs, des changements analogues peuvent être documentés au cours de traitements pharmacologiques psychoactifs, par les inhibiteurs de la monoamine oxydase, par exemple. Les modifications électrophysiologiques et neuronochimiques qui accompagnent, voire même expliquent l'effet antidépresseur de ces médications, affectent différentiellement les neurones 5-HT et les neurones NA projetant au cortex. Ainsi, l'intégration d'approches expérimentales complémentaires débouche-t-elle non seulement sur une meilleure compréhension des interactions neuronales et de leur adaptabilité à des changements lésionnels ou pharmacologiques, mais aussi sur une approche thérapeutique plus rationnelle de certaines maladies neuro-psychiatriques.

Remerciements

Les auteurs remercient Giovanni Battista Filosi pour le dessin du schéma et Guylaine Dubé de la dactylographie du manuscrit.

Summary

The main characteristics of the morphological organization (general topography, intracortical distribution, ultrastructure) of the noradrenaline, serotonin and dopamine innervations of cerebral cortex are briefly reviewed. The existence of proximal and distal interrelationships between these monoaminergic projections is underlined. Microiontophoretic and radioligand binding studies in the cortex after selective serotoninergic deafferentation or depletion are then presented which illustrate several modes and mechanisms of interaction between the three monoaminergic systems. Lastly, chronic treatments with various inhibitors of monoamine oxidase, including two antidepressant drugs inhibiting the A form of the enzyme, are compared for their effects on the electrophysiological properties of serotonin (nucleus raphe dorsalis) versus noradrenaline (locus coeruleus) neurons. Both cell types initially show a marked reduction of their firing rate in response to the increased availability of their respective transmitter. However, in the following days, the discharge rate of the serotonin, but not of the noradrenaline neurons, returns progressively to normal. This data is an additional argument in favor of a mediation by serotonin of the therapeutic effect of antidepressants.

Bibliographie

1.Descarries L., Reader T.A., Jasper H.H. (Éd.) : Monoamine Innervation of Cerebral Cortex. Alan R. Liss, New York, 1984 ; 1-361.

2.Swanson L.W. : The locus coeruleus : A cytoarchitectonic, golgi and immunohistochemical study in the albino rat. Brain Res., 1976 ; 110 : 39-56.

3.Descarries L., Beaudet A., Watkins K.C. : Serotonin nerve terminals in adult rat neocortex. Brain Res., 1975 ; 100 : 563-588.

4.Descarries L., Watkins K.C., Lapierre Y. : Noradrenergic axon terminals in the cerebral cortex of rat. III. Topometric ultrastructural analysis. Brain Res., 1977 ; 133 : 197-222.

5.Palacios J.M., Wamsley J.K. : Catecholamine receptors. Dans : Handbook of Chemical Neuroanatomy. Vol. 3 : Classical Transmitters and Transmitter Receptors in the CNS, Part II, A. Björklund, T. Hökfelt et M.J. Kuhar (Éd.), Elsevier, Amsterdam, 1984 ; 325-351.

6.Meibach R.C. : Serotonergic receptors. Dans : Handbook of Chemical Neuroanatomy. Vol. 3 : Classical Transmitters and Transmitter Receptors in the CNS, Part II, A. Bkörlund, T. Hökfelt and M.J. Kuhar (Éd.) Elsevier, Amsterdam, 1984 ; 304-324.

7.Mobley P., Greengard P. : Evidence for widespread effects of noradrenaline on axon terminals in the rat frontal cortex. Proc. Natl Acad. Sci. (USA), 1985 ; 82 : 945-947.

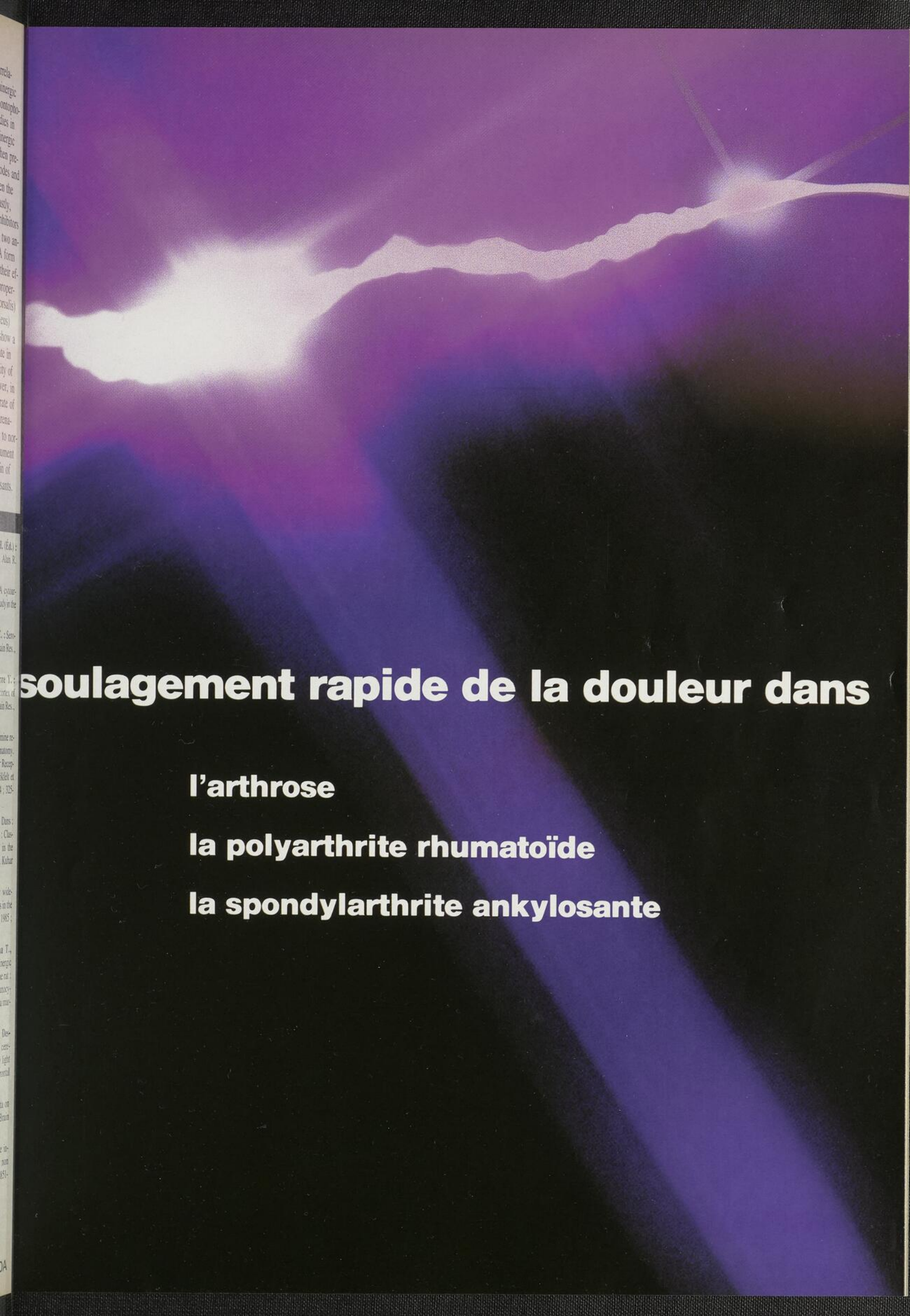
8.Takagi H., Morishima Y., Matsuyama T., Hayashi H., Watanabe T., Wata H. : Histaminergic axons in the neostriatum and cerebral cortex of the rat : A correlated light and electron microscopic immunocytochemical study using histidine decarboxylase as a marker. Brain Res., 1985 ; sous presse.

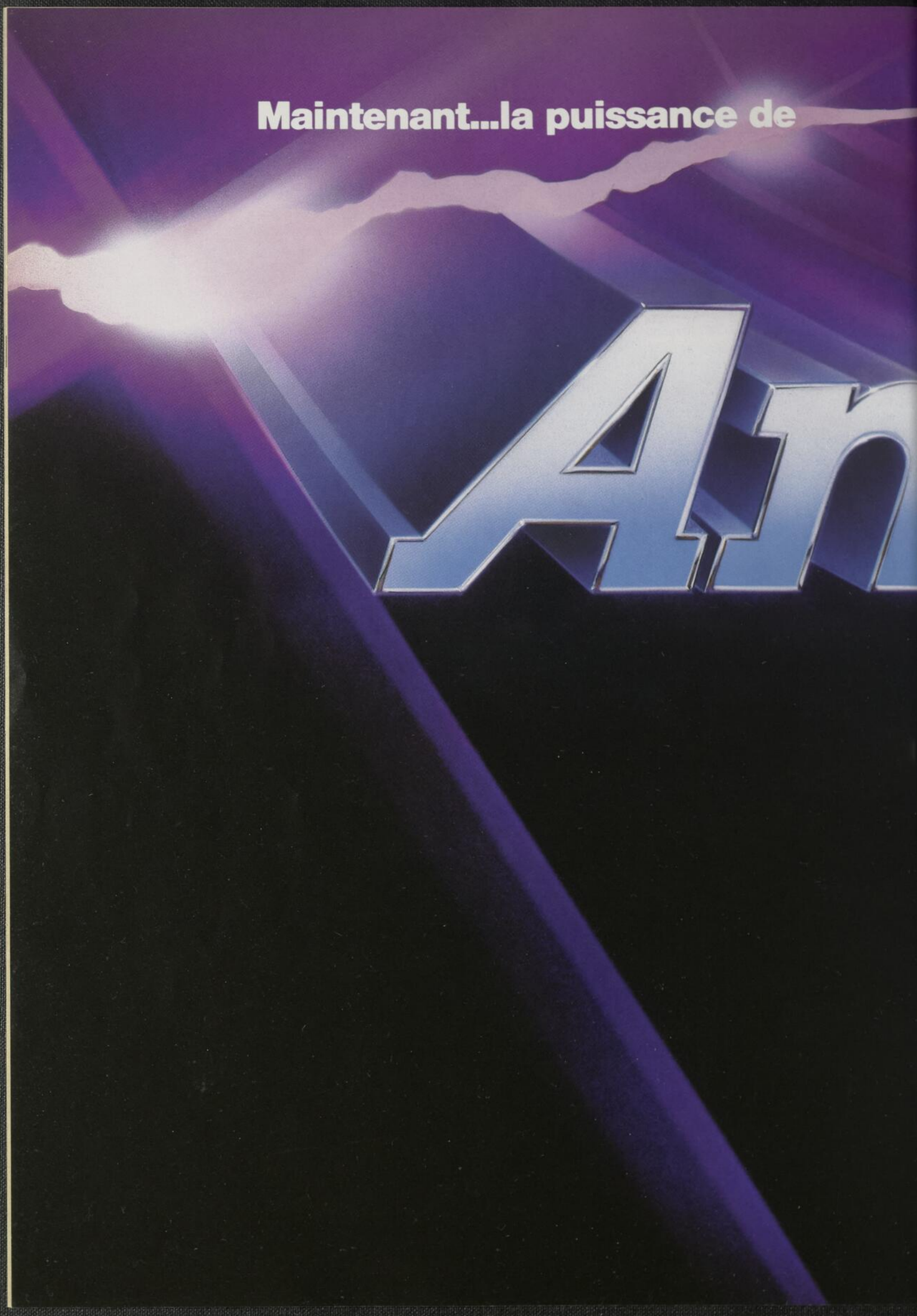
9.Lapierre Y., Beaudet A., Demianczuk N., Descarries L. : Noradrenergic axon terminals in the cerebral cortex of rat. II. Quantitative data revealed by light and electron microscope radioautography of the frontal cortex. Brain Res., 1973 ; 63 : 175-182.

10.Beaudet A., Descarries L. : Quantitative data on serotonin nerve terminals in adult rat neocortex. Brain Res., 1976 ; 111 : 301-309.

11.Beaudet A., Descarries L. : The monoamine innervation of rat cerebral cortex : Synaptic and non synaptic relationships. Neuroscience, 1978 ; 3 : 851-860.

▶ page 973


soulagement rapide de la douleur dans
l'arthrose
la polyarthrite rhumatoïde
la spondylarthrite ankylosante


Maintenant...la puissance de



soulagement rapide de la douleur dans

l'arthrose

la polyarthrite rhumatoïde

la spondylarthrite ankylosante

- soulagement rapide et prolongé de la douleur et de l'inflammation
- bien toléré — même en administration prolongée
- posologie pratique et souple

Ansaid® comprimés
(flurbiprofène)

Renseignements thérapeutiques

MODE D'ACTION

Ansaid (flurbiprofène), dérivé de l'acide phénylalcanoïque, est un agent anti-inflammatoire non stéroïde possédant également des propriétés analgésiques et antipyrétiques. Comme pour d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdes, son mode d'action est inconnu. Néanmoins, son action thérapeutique n'est pas due à une stimulation surrénalo-pituitaire. Le flurbiprofène est un inhibiteur de la biosynthèse des prostaglandines. Cette diminution de la synthèse des prostaglandines peut expliquer en partie l'effet anti-inflammatoire au niveau de la cellule.

Pharmacocinétique: dans des études de biodisponibilité chez des volontaires normaux, Ansaid a produit une concentration sérique de pointe en 1.6 heure environ. Sa demi-vie plasmatique est de 3 à 4 heures. La prise de Ansaid avec de la nourriture n'affecte pas la biodisponibilité totale du médicament, mais elle ralentit son absorption. L'excrétion de Ansaid est virtuellement complète, 24 heures après la dernière dose.

Ansaid est rapidement métabolisé: il est éliminé dans l'urine sous forme de médicament libre inchangé (20 à 25%) et de métabolites hydroxylés (60 à 80%). Dans l'inflammation de l'animal expérimental, les métabolites n'ont eu aucune activité. Quatre-vingt-dix-neuf pour cent de Ansaid est lié aux protéines plasmatiques de l'humain comme l'albumine. Les concentrations sériques de pointe de flurbiprofène étaient plus élevées chez les femmes âgées.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Ansaid (flurbiprofène) est indiqué pour le soulagement des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrose et de la spondylarthrite ankylosante.

Ansaid est également indiqué pour soulager la douleur associée à la dysménorrhée.

CONTRE-INDICATIONS

Ansaid (flurbiprofène) n'est pas recommandé chez le patient souffrant - ou qui a des antécédents - d'inflammation active des voies gastro-intestinales comme: ulcération gastro-duodénale, gastrite, iléite régionale ou recto-colite hémorragique.

Ne pas utiliser Ansaid chez les malades hypersensibles à ce composé, ni chez ceux avec syndrome de polypes nasaux, d'oedème de Quincke, ou d'antécédents de bronchospasme causé par l'acide acétylsalicylique ou d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdes.

MISE EN GARDE

Grossesse et allaitement: l'innocuité du flurbiprofène pendant la grossesse et l'allaitement n'a pas été établie. Bien qu'aucun effet tératogène n'ait été observé dans les études avec les animaux, la parturition a été retardée et prolongée, et la fréquence de mortinatalité a augmenté. Le flurbiprofène traverse la barrière placentaire, mais nous ne savons pas s'il est sécrété dans le lait maternel. Son usage n'est donc pas recommandé pendant la grossesse ni l'allaitement.

Enfants: chez l'enfant, l'innocuité et l'efficacité de Ansaid (flurbiprofène) n'ont pas été déterminées, et son usage est déconseillé chez ce groupe d'âge.

PRÉCAUTIONS

L'administration de Ansaid (flurbiprofène) doit être étroitement surveillée chez les patients ayant des antécédents de maladie inflammatoire gastro-intestinale, puisque ulcération gastro-intestinale et saignement gastro-intestinal ont été rapportés chez des patients recevant ce médicament.

Rétention aqueuse et oedème ont été signalés; Ansaid doit donc être administré avec circonspection aux patients souffrant de décompensation cardiaque, d'hypertension ou de maladie rénale.

Ansaid doit être utilisé avec prudence chez les patients dont la fonction rénale est altérée, et la posologie doit être ajustée en conséquence. Le médicament est éliminé par les reins. Ansaid a provoqué une nécrose médullaire rénale chez des rats ayant reçu des doses thérapeutiques humaines du médicament pendant une période prolongée. Cette maladie n'a pas été rapportée chez l'homme. La fonction rénale doit être surveillée chez les patients recevant un traitement prolongé de Ansaid.

On a observé une augmentation des enzymes hépatiques chez les patients recevant Ansaid. La fonction hépatique doit donc être surveillée pendant un traitement prolongé avec ce médicament. L'innocuité de Ansaid chez les patients atteints de maladie hépatique n'a pas été déterminée.

Ansaid inhibe l'agrégation plaquettaire provoquée par le collagène. Comme il a été démontré que Ansaid prolonge le temps de saignement, ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant un potentiel de saignement anormal. L'innocuité de Ansaid en association avec des anticoagulants n'a pas été établie, et si son administration est nécessaire, il faut user d'une prudence particulière.

Vue trouble et diminution de l'acuité visuelle ont été rapportées avec l'usage de Ansaid et d'autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdes. Si un malade prenant Ansaid développe ces symptômes, cesser le traitement et faire faire un examen ophtalmologique.

Ansaid doit être utilisé avec circsonspection chez le patient âgé, particulièrement la femme, et la posologie doit être ajustée individuellement.

Les effets anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques peuvent masquer les signes habituels d'infection, et le médecin devrait veiller au développement possible d'infection chez le patient recevant ce médicament.

Interaction médicamenteuse: dans une étude de courte durée, Ansaid (flurbiprofène) administré avec phenprocoumone n'a pas affecté le temps de prothrombine, mais le temps de saignement a légèrement augmenté sans toutefois dépasser les limites normales.

L'administration orale concomitante de Ansaid et d'AAS révèle que Ansaid n'a pas d'effet significatif sur la pharmacocinétique et le métabolisme de l'AAS. Cependant, l'administration concomitante d'AAS abaisse le niveau sérique de pointe de Ansaid, de même que la vitesse et le taux d'absorption de Ansaid.

Quatre-vingt-dix-neuf pour cent de Ansaid est lié à l'albumine sérique humaine. On a évalué que moins de 10% des sites primaires de liaison avaient des concentrations thérapeutiques de médicament. Des études, *in vitro*, suggèrent que Ansaid se lie à l'albumine (type II) à un autre site primaire que les médicaments comme les anticoagulants, les sulfonamides et la phénytoïne (type I). Les patients recevant cette association de médicaments doivent toutefois être surveillés.

Ansaid antagonise l'action du furosémide administré par voie orale ou intraveineuse.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES

Dans des études cliniques, un total de 1601 patients ont été traités avec Ansaid (flurbiprofène). Les réactions défavorables impliquant les voies gastro-intestinales ont été plus courantes; les plus graves étaient le saignement gastro-intestinal et l'ulcération. La fréquence des réactions ci-dessous est basée sur le régime posologique utilisé dans des essais cliniques contrôlés qui limitaient à 14 jours la durée de prise d'une dose journalière maximale de 300 mg. L'utilisation de cette dose pendant plus de 14 jours peut entraîner une fréquence plus élevée d'effets secondaires.

Voies gastro-intestinales (18.9%):
Dyspepsie 6.9%, douleurs abdominales 4%, diarrhée 3.8%, nausées 3.5%, constipation 2%, flatulence 0.9%, anorexie 0.4%, vomissement 0.5%, stomatite 0.4%, gastrite 0.3%, saignement gastro-intestinal 0.3%, glossite 0.3%, ulcère gastrique ou duodénal 0.3%, méléna 0.2%, éructation 0.1%.

SNC (3.4%):
Céphalée 1%, étourdissement 1%, insomnie 0.3%, vertige 0.3%, paresthésie 0.2%, somnolence 0.2%, nervosité 0.1%, altération de l'humeur 0.1%, ataxie 0.1%, tremblement 0.1% et faiblesse 0.1%.

Bien qu'elle n'ait pas été observée chez ces patients, la dépression a été rapportée dans la littérature médicale.

Appareil cardio-vasculaire (0.2%):
Palpitations 0.1%, bouffées de chaleur 0.1%.

Sang (0.5%):
Anémie 0.3%, pétéchie 0.1%, purpura 0.1% épistaxis 0.1%.

Bien qu'elles n'aient pas été observées chez ces patients, leucopénie, thrombocytopénie et anémie aplasique ont été rapportées.

Peau (2.1%):
Eruption cutanée 1.4%, prurit 0.6%, urticaire 0.1%, sécheresse de la peau 0.1%.

Bien que cet effet n'ait pas été observé chez ces patients, deux cas de syndrome de Stevens-Johnson ont été signalés.

Appareil respiratoire (0.3%):
Asthme 0.2%, dyspnée 0.1%.

Sens (2.7%):
Tinnitus 1.7%.

Vue: amblyopie (vue trouble) 1.6% conjonctivite 0.3%, photophobie 0.2%, accommodation anormale 0.1%, opacité cornéenne 0.1%.

Goût: changement du goût 0.2%.

Foie (0.3%):
Hépatite 0.2%, augmentation de la TGOS 0.1%, et de la phosphatase alcaline 0.1%.

Reins (1.6%)
Rétention aqueuse (oedème périphérique) 1%, urine anormale (diminution de l'osmolalité, albuminurie 0.3%, dysurie 0.2%, hématurie 0.1%, incontinence urinaire 0.1%.

Divers (0.9%):
Asthénie 0.6%, gain ou perte pondérale 0.3%, hémorragie vaginale 0.1%.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Aucun cas de surdosage n'a été signalé. En cas de surdosage, vider l'estomac par vomissement ou lavage. On retrouve cependant peu de médicament si le délai depuis la prise a dépassé une heure. Puisque le médicament est acide et qu'il est éliminé dans l'urine, il est théoriquement recommandé d'administrer un alcali et de provoquer une diurèse. Au besoin, instituer un traitement d'appoint.

POSOLOGIE ADULTE

Arthrose
Au début, 100 à 150 mg/jour, en 2 ou 3 doses.

Polyarthrite rhumatoïde
Au début, 150 à 200 mg/jour, en 3 ou 4 doses.

Spondylarthrite ankylosante
Au début, 200 mg/jour, en 4 doses.

Ajuster la posologie pour établir le minimum efficace. Le maximum de 300 mg par jour ne doit être utilisé que pour l'exacerbation des symptômes et pas pour le traitement d'entretien.

Dysménorrhée
50 mg, quatre fois par jour.

PRÉSENTATION

Ansaid (flurbiprofène) est présenté en comprimés elliptiques laqués de 50 mg (blanc) et de 100 mg (bleu), marqués du sigle Ansaid, en flacons de 100 et de 1000.

Plus amples renseignements sur demande. CF 1796.1L

8505 MARQUE DÉPOSÉE: ANSAID CF 795

LA COMPAGNIE UPJOHN DU CANADA
865, YORK MILLS ROAD/DON MILLS, ONTARIO

MEMBRE ACIM
PAAB CCPP

12.Groves P., Wilson C.J. : Monoaminergic presynaptic axons and dendrites in rat locus coeruleus seen in recontructions of serial sections. J. Comp. Neur., 1980 ; 193 : 853-862.

13.Pickel Y., Joh T.H., Reis D.J. : A serotonergic innervation of noradrenergic neurons in nucleus locus coeruleus : Demonstration by immunocytochemical localization of the transmitter specific enzymes tyrosine and tryptophan hydroxylase. Brain Res., 1977 ; 131 : 197-214.

14.Léger L., Descarries L. : Serotonin nerve terminals in the locus coeruleus of adult rat : A radioautographic study. Brain Res., 1978 ; 145 : 1-13.

15.McRae-Degueurce A., Milon H. : Serotonin and dopamine afferents to the rat locus coeruleus : A biochemical study after lesioning of the ventral mesencephalic tegmental A10 region and the raphe dorsalis. Brain Res., 1983 ; 263 : 344-347.

16.Descarries L., Watkins K.C., Garcia S., Beaudet A. : The serotonin neurons in nucleus raphe dorsalis of adult rat : A light and electron microscope radioautographic study. J. Comp. Neur., 1982 ; 207 : 239-254.

17.Baraban J.M., Aghajanian G.K. : Noradrenergic innervation of serotonergic neurons in the dorsal raphe : Demonstration by electron microscopic autoradiography. Brain Res., 1981 ; 204 : 1-11.

18.Beaudet A. : Communication personnelle, 1985.

19.Swanson L.W., Hartman B.K. : The central adrenergic system. An immunofluorescence study of the location of cell bodies and their efferent connections in the rat utilizing dopamine-β-hydroxylase as a marker. J. Comp. Neur., 1975 ; 163 : 467-506.

20.Pickel V.M., Beaudet A. : Combined use of autoradiography and immunocytochemical methods to show synaptic interactions between chemically defined neurons. Dans : Immunolabelling for Electron Microscopy. J.M. Pollack et I.M. Varndell (Éd.), Elsevier, Amsterdam, 1984 ; 259-266.

21.Parizek J., Hassler R., Bak I.J. : Light - and electron - microscopic autoradiography of substantia nigra of rat after intraventricular administration of tritium labelled norepinephrine, dopamine, serotonin and the precursors. Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat. 1971 ; 115 : 137-148.

22.Reader T.A., Ferron A., Descarries L., Jasper H.H. : Modulatory role for biogenic amines in the cerebral cortex. Microiontophoretic studies. Brain Res., 1979 ; 160 : 217-229.

23.Olpe H.R., Glatt J., Laszlo J., Schellenberg A. : Some electrophysiological and pharmacological properties of the cortical noradrenergic projection of the locus coeruleus in the rat brain. Brain Res., 1980 ; 186 : 9-19.

24.Sastry B.S.R., Phillis J.W. : Inhibition of cerebral cortical neurons by a 5-hydroxytryptaminergic pathway from median raphe nucleus. Can. J. Physiol. Pharmacol., 1977 ; 55 : 737-743.

25.Ferron A., Thierry A.-M., Le Douarin C., Glowinski J. : Inhibitory influence of the mesocortical dopaminergic system on spontaneous activity or excitatory response induced from the thalamic mediodorsal nucleus in the rat medial prefrontal cortex. Exp. Brain Res., 1984 ; 302 : 257-265.

26.Foote S.L., Bloom F.E., Aston-Jones G. : Nucleus locus ceruleus. New evidence of anatomical and physiological specificity. Physiol. Rev., 1983 ; 63 : 844-914.

27.Ferron A., Descarries L., Reader T.A. : Altered neuronal responsiveness to biogenic amines in rat cerebral cortex after serotonin denervation or depletion. Brain Res., 1982 ; 231 : 93-108.

28.McRae-Degueurce A., Bérod A., Keller A., Chouvet G., Joh T.H., Pujol J.F. : Alterations in tyrosine hydroxylase activity elicited by raphe nuclei lesions in the rat locus coeruleus. Evidence for the involvement of serotonin afferents. Brain Res., 1982 ; 235 : 285-301.

29.Reader T.A., Brière R., Grondin L., Ferron A. : Effects of p-chlorophenylalanine on cortical catecholamines and on the activity of noradrenergic neurons. Neurochem. Res. 1985 ; sous presse.

30.Reader T.A., Brière R. : Long-term unilateral noradrenergic denervation : monoamine content and ^{3}H-prazosin binding sites in rat neocortex. Brain Res. Bull, 1983 ; 11 : 687-692.

31.Brière R., Grondin L., Reader T.A. : Effects of serotonin depletion on cortical alpha-adrenoceptors. J. Neurochem., 1985 ; 44 : 77.

32.Coppen A. ; The biochemistry of affective disorders. Brit. J. Psychiat., 1967 ; 113 : 1237-1264.

33.Schildkraut J.J. : The catecholamine hypothesis of affective disorders. A review of supportive evidence. Amer. J. Psychiat., 1965 ; 122 : 509-522.

34.de Montigny C., Blier P. Chaput Y. : Electrophysiologically-identified serotonin receptors in the rat CNS. Effects of antidepressant treatment. Neuropharmacology, 1984 ; 23 : 1511-1520.

35.Sourkes T.L. : Monoamine oxidase : synthesis, metabolism and function. Mod. Probl. Pharmacopsychiat., 1983 ; 19 : 1-14.

36.Murphy D.L., Lipper S., Pickar D., Jimerson D., Cohen R.M., Garrick N.A., Alterman I.S., Campell I.C. : Selective inhibition of monoamine oxidase type A. : Clinical antidepressant effects and metabolic changes in man. Dans : Monoamine Oxidase Inhibitors - The State of the Art, M.B.H. Youdim and E.S. Paykel (Éd.) John Wiley & Sons, New York, 1981, 189-205.

37.Blier P., de Montigny C. : Serotonergic and not noradrenergic neurons in rat CNS adapt to long-term treatment with monoamine oxidase inhibitors. Neuroscience, 1985 ; sous presse.

38.Aghajanian G.K. : Feedback regulation of central monoaminergic neurons : Evidence from single cell recording studies. Dans : Essays in Neurochemistry and Neuropharmacology, Vol. 3, M.B.H. Youdim, W. Lovenberg, D.F. Sharman and J.R. Lagnado (Éd.). John Wiley & Sons, New York, 1978 ; 1-33.

39.Cedarbaum J.M., Aghajanian G.K. : Catecholamine receptors on locus coeruleus neurons : Pharmacological characterization. Europ. J. Pharmacol., 1977 ; 44 : 375-385.

40.Aghajanian G.K., Graham A.W., Sheard M.H. : Serotonin-containing neurons in brain : Depression of firing by monoamine oxidase inhibitors. Science, 1972 ; 169 : 1100-1102.

41.Haigler H.J., Aghajanian G.K. : Lysergic acid diethylamide and serotonin : Comparison of effects on serotonergic neurons and neurons receiving a serotonergic input. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1974 ; 188 : 688-699.

42.Ungerstedt U. : Stereotaxic mapping of the monoamine pathways in the rat brain. Acta Physiol. Scand., 1971 ; Suppl. 367 : 1-48.

43.Parent A., Descarries L., Beaudet A. : Organization of ascending serotonin systems in the adult rat brain. A radioautographic study after intraventricular administration of (^{3}H) 5-hydroxytryptamine. Neuroscience, 1981 ; 6 : 115-138.

44.Björklund A., Lindvall O. : Dopamine-containing systems in the CNS. Dans : Handbook of Chemical Neuroanatomy. Vol. 2 : Classical Transmitters in the CNS, Part I. A. Björklund et T. Hökfelt (Éd.). Elsevier, Amsterdam, 1984 ; 55-122.

45.Berger B., Thierry A.-M., Tassin J.P., Moyne M.A. : Dopaminergic innervation of the rat prefrontal cortex : A fluorescence histochemical study. Brain Res., 1976 ; 106 : 133-145.

46.Verney C., Baulac M., Berger B., Alvarez C., Vigny A., Helle K.B. : Morphological evidence for a dopaminergic terminal field in the hippocampal formation of young and adult rat. Neuroscience, 1985 ; 14 : 1039-1052.

Depuis un demi-siècle...

UN CARDIOTONIQUE EFFICACE POUR LE TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE CONGESTIVE

LANOXIN*

(digoxine)

INDICATIONS:
1. Insuffisance cardiaque congestive. L'insuffisance congestive sous toutes ses phases est la première indication.
2. Fibrillation auriculaire avec rythme ventriculaire rapide.
3. Flutter auriculaire.
4. Tachycardie auriculaire paroxystique.
   La digitale n'est pas recommandée dans la tachycardie sinusale avec absence d'insuffisance cardiaque.
5. Choc cardiogénique.

CONTRE-INDICATIONS:
La présence d'effets toxiques dus à une préparation digitalique prohibe l'emploi de tous les glucosides cardiaques.
Une allergie peut apparaître, quoique très rarement, et l'allergie ne s'étend peut-être pas à toutes les préparations et une autre peut être essayée.
La fibrillation ventriculaire.

AVERTISSEMENT:
La posologie doit être titrée soigneusement.
Plusieurs arythmies pour lesquelles la digitale est recommandée sont semblables à celles qui peuvent être causées par une intoxication à la digitale. Si la possibilité d'une intoxication digitalique ne peut être éliminée, les glucosides cardiaques ne doivent pas être administrés pendant un certain temps, si l'état clinique le permet.
Les patients qui souffrent d'insuffisance rénale sont habituellement hypersensibles à la digoxine.

MISE EN GARDE:
Les arythmies auriculaires associées aux états hypermétaboliques et fébriles sont particulièrement résistantes au traitement à la digitale. Une attention particulière doit être apportée afin d'éviter une toxicité digitalique si la digoxine est utilisée pour aider à contrôler l'arythmie.
La déplétion potassique sensibilise le myocarde à l'action de la digitale et une toxicité digitalique peut se développer même avec la dose courante.
L'infarctus aigu du myocarde, les maladies pulmonaires graves ou l'insuffisance cardiaque très avancée sont des conditions susceptibles d'accentuer la sensibilité à la digitale et aux troubles du rythme.
L'insuffisance rénale retarde l'excrétion de la digitale et la posologie doit être adaptée selon la maladie rénale du patient.

EFFETS SECONDAIRES:
Les réactions allergiques.
La gynécomastie.
1. L'anorexie, les nausées, les vomissements, la diarrhée sont les premiers signes les plus fréquents de surdosage chez les adultes, mais qui se manifestent rarement chez les bébés et les enfants. L'insuffisance cardiaque non contrôlée peut aussi donner ces symptômes.
2. Signes nerveux. Céphalée, faiblesse, apathie et troubles visuels (vue brouillée, scotomes scintillants) sont souvent des signes de toxicité digitalique chez les adultes.
3. Troubles cardiaques ou arythmies. L'activité ventriculaire ectopique (extrasystolie ventriculaire) est l'arythmie la plus fréquente, sauf chez les bébés et les jeunes enfants qui souffrent plus souvent d'arythmies auriculaires et jonctionnelles.
4. Troubles de conductibilité. Le ralentissement exagéré du pouls est un signe clinique de surdosage digitalique. Un bloc auriculo-ventriculaire qui augmente graduellement peut mener à un bloc cardiaque complet.

ATTENTION:
Le potassium ne devrait pas être utilisé et peut être dangereux dans le cas de bloc cardiaque avancé ou complet dû à la digitale et sans présence de tachycardie.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION:
Les adultes: La digitale est administrée lentement ou rapidement jusqu'à l'apparition de l'effet thérapeutique désiré sans signes de surdosage.
Les doses recommandées sont des données pratiques moyennes qui peuvent nécessiter des changements importants dépendant de la sensibilité de chaque individu ou selon d'autres conditions. Lorsque la fonction rénale se trouve diminuée, les doses recommandées ou moyennes doivent être modifiées.
Les doses recommandées suivantes servent uniquement de directives et devraient être adaptées selon les circonstances.
La dose digitalisante courante (i.e., la quantité à accumuler) avec la digoxine orale est de 1,0 à 1,5 mg.
Une dose d'attaque de 0,5 à 0,75 mg administrée par la bouche produit habituellement un effet que l'on peut percevoir après une heure ou deux pour atteindre son point culminant après six ou huit heures. Des doses supplémentaires de 0,25 à 0,50 mg peuvent être données avec précautions à six ou huit heures d'intervalle jusqu'à digitalisation complète.
La dose quotidienne orale courante pour le traitement d'entretien est de 0.125 à 0,50 mg (habituellement 0,25 mg). Chez les gens âgés, la dose d'entretien normale devrait être de 0,125 à 0,25 mg.
On ne doit pas oublier que les valeurs données ne sont que des moyennes et que des variations importantes peuvent être rapportées en fonction de chaque individu.

PRÉSENTATION:
Comprimés de digoxine LANOXIN; chaque comprimé jaune renferme 0,125 mg de digoxine et porte le code LANOXIN Y3B. Flacons de 100 et de 1000.
Comprimés de digoxine LANOXIN chaque comprimé blanc renferme 0,25 mg de digoxine et porte le code LANOXIN X3A. Flacons de 100, et 1000.
Injection de digoxine LANOXIN; 0,25 mg/mL—ampoules de 2 mL.
Injection pédiatrique de digoxine LANOXIN; 0,05 mg/mL—ampoules de 1 mL.
Élixir pédiatrique de digoxine LANOXIN; flacons de 100 mL.

W-412a

PAAB
CCPP

*Nom déposé

DIVISION MÉDICALE WELLCOME
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

La narcolepsie : études électrophysiologiques, biochimiques, pharmacologiques et immunogénétiques

Jacques Montplaisir, Roger Godbout, Gaétan Poirier et Guy Lapierre

Résumé

Au cours des huit dernières années, nous nous sommes intéressés à différents aspects de la narcolepsie. Sur le plan électrophysiologique nous avons étudié les troubles du sommeil nocturne de ces patients et nous avons notamment observé que la cataplexie apparaissait au moment de la désorganisation du sommeil REM au cours de la nuit. Par une approche biochimique et pharmacologique nous avons fait des observations qui suggèrent un rôle des neurones dopaminergiques dans la physiopathologie de l'hypersomnie et des neurones sérotoninergiques dans la physiopathologie de la cataplexie. Nous avons étudié également divers traitements expérimentaux notamment les effets de la zimelidine et du gamma-OH-butyrate de sodium. Finalement, nous avons observé avec d'autres que 100 % des narcoleptiques portaient l'antigène HLA DR-2. La recherche de cet antigène peut donc servir au diagnostic de la maladie et l'approche immunogénétique devient la nouvelle orientation de nos recherches dans ce domaine.

Lorsqu'on parle de pathologie du sommeil, on pense tout d'abord à l'insomnie. Ce phénomène s'explique facilement si l'on considère que plus de 10 % de la population souffre d'insomnie et que la plupart d'entre nous avons expérimenté à l'occasion une nuit sans sommeil. Beaucoup moins reconnue, l'hypersomnie est également un problème très fréquent. Il s'agit d'une incapacité à maintenir un niveau optimal de vigilance en dépit d'un sommeil d'une durée normale au cours des 24 heures. L'hypersomniaque se plaint d'hypersomnolence diurne et parfois d'accès subits et incontrôlables de sommeil.

Si l'insomnie est le plus souvent secondaire à des problèmes psychologiques ou relevant de diverses situations[1], l'hypersomnie a souvent une cause biologique spécifique. En effet, plusieurs facteurs associés à l'hypersomnie ont été identifiés au cours des dernières années, notamment le syndrome des apnées au cours du sommeil[2], les myoclonies nocturnes[3] et la narcolepsie[4].

Bien que reconnue comme une entité distincte depuis 1880, la narcolepsie a fait récemment l'objet de nombreuses études qui ont permis d'en mieux connaître les manifestations cliniques, la physiopathologie et le traitement. Nous rapporterons ici quelques résultats obtenus dans notre laboratoire au cours des cinq dernières années.

Symptomatologie

En 1957, Yoss et Daly[5] ont repris le concept initial voulant que la narcolepsie soit une maladie distincte caractérisée par quatre symptômes principaux à savoir : les accès incontrôlables de sommeil, la cataplexie, les hallucinations hypnagogiques et les paralysies du sommeil. Depuis le premier symposium international sur la narcolepsie[6] il est devenu généralement accepté que seul les patients qui présentent à la fois une hypersomnolence diurne *et* des attaques de cataplexie devraient être identifiés comme narcoleptiques. Les deux autres symptômes de la tétrade narcoleptique n'apparaissant que chez environ 30 % des patients.

Sur le plan électrophysiologique, on a montré que les narcoleptiques présentaient des endormissements en sommeil REM, phénomène qui n'est qu'exceptionnellement rencontré chez le sujet normal, après une privation prolongée de sommeil par exemple. Cette observation a joué un rôle prépondérant dans l'évolution des recherches sur la narcolepsie car elle nous permet maintenant de poser un diagnostic objectif de la maladie et d'étudier des groupes homogènes de patients.

Sur le plan électrophysiologique, nous nous sommes particulièrement intéressés au sommeil de nuit de

Centre d'étude du sommeil, Hôpital Sacré-Coeur, Université de Montréal.

Ces recherches sont subventionnées par le Conseil de recherches médicales du Canada, le Fonds de la recherche en santé du Québec (F.R.S.Q.) et la Fondation Sacré-Coeur. J.M. est chercheur-boursier du F.R.S.Q..

Tirés à part :
Jacques Montplaisir, M.D., Ph. D., Hôpital Sacré-Coeur, Centre d'étude du sommeil, 5400, boul. Gouin Ouest, Montréal (Québec) Canada H4J 1C5.

Article reçu le : *9.7.85*
Avis du comité de lecture le : *13.8.85*
Acceptation définitive le : *12.9.85*

ces patients. Nous avons observé que la narcolepsie n'était pas uniquement un trouble de la vigilance mais également une maladie du sommeil[7]. En effet, non seulement ces patients s'endorment-ils rapidement, mais leur sommeil est léger, caractérisé par une augmentation du stade 1 et d'éveils au cours de la nuit et par une diminution du sommeil profond (stades 3 et 4). Bien que les narcoleptiques s'endorment souvent directement en sommeil REM, ce stade se retrouve en quantité normale au cours de la nuit. Par contre, les périodes de sommeil REM son fragmentées, c'est-à-dire interrompues fréquemment par des éveils ou de brefs épisodes de sommeil non-REM. De plus, certaines composantes du sommeil REM comme les mouvements oculaires rapides ou l'atonie musculaire apparaissent dans les autres stades du sommeil : c'est ce que l'on nomme le "sommeil intermédiaire".

Ces observations nous ont permis d'identifier des stades évolutifs dans cette maladie. Par exemple, la fragmentation du sommeil REM est étroitement reliée à l'apparition de la cataplexie pendant la journée[8] et la cyclicité du sommeil REM disparaît souvent chez les patients gravement atteints, après plusieurs années.

Physiopathologie

L'hypersomnie

La dopamine (DA), la noradrénaline (NA), la sérotonine (5HT) de même que certains précurseurs et métabolites de ces amines ont été dosés dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) et le sang de sujets narcoleptiques, hypersomniaques non narcoleptiques et des témoins[10]. Nous avons noté une diminution de la DA libre et à un degré moindre de l'acide homovanillique, son principal métabolite, dans le LCR de 22 patients narcoleptiques et de 16 sujets hypersomniaques non narcoleptiques. Nous avons également noté chez ces mêmes patients une diminution de l'acide indolacétique, principal métabolite de la tryptamine. Par contre, aucun changement n'a été noté au niveau des taux de NA, de 5HT, de l'acide 5-hydroxyindolacétique (5-HIAA) et du 3-methoxy-4-hydroxyphenylethylene glycol (MHPG), ce qui suggère un rôle spécifique des neurones dopaminergiques dans la physiopathologie de l'hypersomnie. Cette conclusion est en accord avec les résultats d'études pharmacologiques qui montrent que la plupart des agents psychostimulants comme les amphétamines facilitent la transmission dopaminergique[11].

La cataplexie

Il n'y a pas de différence significative des concentrations de DA, de NA ou de leurs métabolites entre les narcoleptiques (avec cataplexie) et les hypersomniaques non narcoleptiques[10]. De plus, les stimulants qui agissent sur l'hypersomnie n'ont pas d'effet sur la cataplexie et les tricycliques qui suprimment la cataplexie n'ont pas d'effet sur la vigilance. Ces observations suggèrent l'existence de mécanismes distincts responsables de ces deux symptômes. Malheureusement l'action biochimique des antidépresseurs tricycliques utilisés dans le traitement de la cataplexie n'est pas spécifique. En effet, ils agissent sur plusieurs monoamines et sur l'acétylcholine au niveau du système nerveux central. Récemment, nous avons observé des effets anticataplectiques puissants avec un bloqueur spécifique de la recapture de la 5HT : la zimelidine. Ce résultat suggère une participation des neurones 5HT dans la cataplexie et probablement dans l'inhibition motrice du sommeil REM puisque les deux phénomènes sont étroitement associés[12]. Par ailleurs, nous avons pu constater que le contrôle de la cataplexie par la zimelidine ne doit pas nécessairement s'accompagner d'une inhibition du sommeil REM comme c'est le cas pour les antidépresseurs tricycliques[13].

Étiologie de la narcolepsie : études immunogénétiques

Des études antérieures[14] suggèrent qu'il y a probablement une composante génétique à la narcolepsie. En effet, on retrouve à l'occasion plusieurs sujets narcoleptiques dans la même famille et un cas de jumeaux homozygotes concordants pour la narcolepsie a déjà été rapporté. Sur la base de ces évidences nous avons décidé de vérifier l'existence d'un marqueur génétique de la narcolepsie. Plus particulièrement, le but de cette recherche était d'étudier la possibilité d'une association entre la narcolepsie et les antigènes HLA. Au cours des derniers mois nous avons étudié 31 patients non apparentés qui répondaient aux critères cliniques et électrographiques de la narcolepsie. Nous avons trouvé que tous ces sujets (100 %) portaient l'antigène HLA DR-2, alors que cet antigène ne se retrouve normalement que chez 22 % de la population. À la même période, d'autres chercheurs[15,16] ont fait une étude similaire et ont également identifié l'antigène HLA DR-2 chez 100 % de leurs sujets narcoleptiques. Il s'agit par conséquent d'une découverte importante puisque c'est l'association HLA-maladie la plus élevée jamais rapportée. Nous avons également étudié 14 sujets hypersomniaques qui ne présentaient ni cataplexie, ni endormissement en sommeil REM et un seul de ces sujets (7%) était du groupe HLA DR-2. Ces résultats confirment l'hypothèse de la spécificité de la narcolepsie comme une entité clinique distincte des autres formes d'hypersomnie. Ces résultats démontrent également l'importance des facteurs génétiques dans l'étiologie de la narcolepsie. L'étude immunogénétique d'une famille où des membres de 3 générations étaient atteints de narcolepsie nous a confirmé cette hypothèse.

Finalement, on sait que le gène contrôlant la synthèse des antigènes HLA DR-2 chez l'humain est situé sur le 6e chromosome. Des études sont présentement en cours pour comparer la structure du chromosome concerné de patients narcoleptiques à celle de sujets normaux afin de déceler une anomalie possible.

Summary

During the past eight years we studied different aspects of nacolepsy. We were most interested by the noctural sleep disturbance in these patients and found a strong correlation between REM sleep disruption at night and the presence of cataplexy during the daytime. Biochemical and pharmacological studies, carried out in our laboratory, revealed new data to support the hypothesis that hypersomnia in these patients may involve dopaminergic neurons while cataplexy may result from a disturbance of serotoninergic transmission in the central nervous system. We also studied the effect of two experimental drugs namely: zimelidine and gamma-OH in the treatment of narcolepsy. Finally, we noted with others that all nacoleptics have the HLA-DR2 antigen. Therefore, HLA determination may be a useful diagnostic tool in narcolepsy. Immunogenetic studies represent the new research trend in this field.

COMPRIMÉS

entrophen*

(comprimés d'acide acétylsalicylique, USP)
Anti-inflammatoire et analgésique
Inhibiteur de l'agrégation plaquettaire

DESCRIPTION

ENTROPHEN* est un comprimé entérosoluble d'acide acétylsalicylique enrobé de POLYMÈRE 37*. Des études cliniques ont démontré que l'acide acétylsalicylique (AAS) enrobé de POLYMÈRE 37* réduit ou élimine le risque d'irritation gastrique pendant une salicylothérapie intensive et de longue durée.

INDICATIONS

ENTROPHEN* est indiqué lorsque l'intolérance gastrique à l'AAS est un problème.
ENTROPHEN* est indiqué pour le soulagement des symptômes des affections suivantes:
Arthrose
Polyarthrite rhumatoïde
Spondylarthrite
Bursite
et autres formes de rhumatisme
Troubles de l'appareil locomoteur
Dans le rhumatisme articulaire aigu, toutefois, il faut administrer conjointement de la pénicilline et tout autre médicament approprié.
ENTROPHEN* est également indiqué pour diminuer le risque de récidives d'accident ischémique transitoire ou d'accident cérébrovasculaire chez les hommes ayant des antécédents d'ischémie cérébrale transitoire par embole de plaquettes et de fibrine.

CONTRE-INDICATIONS

Allergie aux ingrédients
Ulcère gastro-duodénal évolutif
Réaction de bronchospasme à l'AAS ou aux anti-inflammatoires non stéroïdiens

MISE EN GARDE

Afin d'éviter toute intoxication accidentelle, on doit conserver les préparations renfermant de l'acide acétylsalicylique hors de la portée des enfants.

PRÉCAUTIONS

On doit administrer avec prudence les préparations qui renferment des salicylés aux personnes qui souffrent d'asthme, d'allergies ou qui ont des antécédents d'ulcération gastro-intestinale ainsi qu'à celles qui ont des tendances aux saignements ou qui souffrent d'hypoprothrombinémie ou d'une anémie importante.
Les salicylés peuvent modifier les résultats de tests de la fonction thyroïdienne. De rares cas d'hépatite aiguë chez des sujets présentant une salicylémie au-dessus de 25 mg/100 mL et atteints de lupus érythémateux disséminé et de polyarthrite rhumatoïde juvénile ont été rapportés. Les patients se sont rétablis après le retrait du médicament.

Administration durant la grossesse

L'administration de fortes doses d'AAS (3 g par jour) durant la grossesse peut prolonger la gestation et la parturition.
En raison de la possibilité d'effets défavorables chez le nouveau-né et des pertes sanguines que peut encourir la mère, il ne faut pas administrer d'AAS au cours des trois derniers mois de la grossesse.

Interactions médicamenteuses

Quand ENTROPHEN* est prescrit de pair avec des anticoagulants, il faut user de prudence car l'AAS peut potentialiser l'action de ces derniers.
Les salicylés peuvent aussi potentialiser les effets des hypoglycémiants de la catégorie des sulfonylurées. De fortes doses de salicylés peuvent entraîner de l'hypoglycémie et modifier les besoins du diabétique en insuline.
Les salicylés peuvent diminuer la clearance de l'acide urique et ainsi diminuer les effets uricosuriques du probénécide, de la sulfinpyrazone et de la phénylbutazone.
L'excrétion de sodium que produit la spironolactone peut décroître en présence de salicylés. Les salicylés ralentissent également l'élimination rénale du méthotrexate.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES

Réactions gastro-intestinales: nausées, vomissements, diarrhée, saignements gastro-intestinaux et ulcération. Réactions auditives: tinnitus, vertige, surdité. Réactions hématologiques: leucopénie, thrombopénie, purpura. Réactions allergiques et dermatologiques: urticaire, oedème angioneurotique, prurit, éruptions cutanées diverses, asthme et anaphylaxie. Réactions diverses: hépatite toxique aiguë réversible, confusion mentale, somnolence, sudation et soif.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Effet analgésique et antipyrétique

Administrer jusqu'à 2,925 g par jour au besoin.

Effet anti-inflammatoire

La méthode habituelle qui permet d'obtenir une salicylémie anti-inflammatoire efficace de 20 à 25 mg pour cent consiste à déterminer la posologie en amorçant le traitement au moyen de 2,6 à 3,9 g par jour compte tenu de la taille, de l'âge et du sexe du patient. S'il y a lieu, on ajuste graduellement la posologie en l'augmentant de 0,65 g par jour jusqu'à ce qu'il se produise des symptômes de salicylisme, par exemple des symptômes auditifs.
Alors, on réduit la posologie de 0,65 g par jour jusqu'à disparition de ces symptômes et on maintient ce régime aussi longtemps que cela se révèle nécessaire. L'administration intermittente n'est pas efficace.
On considère qu'un régime posologique continu de 0,65 g quatre fois par jour constitue la dose minimale chez les adultes.
L'administration d'ENTROPHEN* doit se faire en quatre prises quotidiennes. Afin que le soulagement se prolonge pendant la nuit et jusqu'au petit matin, la dernière prise doit avoir lieu au coucher.

Rhumatisme articulaire aigu

On recommande une posologie quotidienne totale de 100 mg par kilogramme de poids, administrée en doses fractionnées afin de soulager la douleur, le gonflement et la fièvre.

Attaques ischémiques cérébrales (chez l'homme)

La posologie recommandée est de 1 300 mg par jour (650 mg, deux fois par jour ou 325 mg, quatre fois par jour).

PRÉSENTATION

N° 472 - Le comprimé ENTROPHEN*-15 renferme 975 mg d'acide acétylsalicylique, USP, enrobé de POLYMÈRE 37*. Il est laqué, ovale, de couleur jaune pâle, estampillé FROSST d'un côté et 472 de l'autre. Flacons de 100 et 500.
N° 470 - Le comprimé ENTROPHEN*-10 renferme 650 mg d'acide acétylsalicylique, USP, enrobé de POLYMÈRE 37*. Il est laqué, ovale, de couleur orange, estampillé FROSST d'un côté et 470 de l'autre. Flacons de 100, 500 et 1 000.
N° 438 - Le comprimé ENTROPHEN*-5 renferme 325 mg d'acide acétylsalicylique, USP, enrobé de POLYMÈRE 37*. Il est laqué, rond, brun, estampillé FROSST d'un côté et 438 de l'autre. Flacons de 100, 500 et 1 000.

MONOGRAPHIE SUR DEMANDE

5-801-F

Frosst

MEMBRE ACIM CCPP

C.P. 1005, POINTE-CLAIRE
DORVAL, QUEBEC H9R 4P8

*®Marque déposée

Bibliographie

1.Montplaisir J. : Insomnia : a therapeutic dilemma. Ann. RCPSC., 1984 ; 17 : 405-409.

2.Guilleminault C. et Dement W.C. : Sleep apnea syndromes. Alan R. Liss, New York, 1978 ; 1-372.

3.Coleman R. : Sleeping and waking disorders. Addison-Wesley, Menlo Park (CA). 1982 ; 265-295.

4.Montplaisir J. : Les hypersomnies - 1. La narcolepsie. Union Méd. Can., 1977 ; 106 : 1616-1621.

5.Yoss R.E. et Daly D.D. : Criteria for the diagnosis of the narcoleptic syndrome. Proc. Staff. Meetings Mayo Clin., 1957 ; 32 : 320-328.

6.Guilleminault C., Dement W.C. et Passouant P. : Narcolepsy. Spectrum, New York, 1976 ; 1-689.

7.Montplaisir J., Billiard M., Takahashi S., Bell I.R., Guilleminault C. et Dement W.C. : Twenty-four-hour recording in REM-narcoleptics with special reference to nocturnal sleep disruption. Biol. Psychiat., 1978 ; 13 : 78-89.

8.Montplaisir J., Walsh J. et Lapierre G. : Nocturnal sleep of hypersomniacs : a positive correlation between REM fragmentation and cataplexy. Sleep Res., 1981 ; 10 : 148.

9.Montplaisir J. : Narcolepsy. Spectrum, New York, 1976 ; 43-56.

10.Montplaisir J., DeChamplain J., Young S.N., Missala K., Sourkes T.L., Walsh J. et Rémillard G. : Narcolepsy and idiopathic hypersomnia : biogenic amines and related compounds in CSF. Neurology, 1982 ; 32 : 1299-1302.

11.Halaris A.E. et Freedman D.X. : Biology of the major psychoses. Raven Press, New York, 1975 ; 245-258.

12.Montplaisir J. et Godbout R. : Zimelidine : a new treatment for cataplexy. Sleep Res., 1983 : 12 : 267.

13.Godbout R., Montplaisir J. et Walsh J. : The effect of zimelidine on nocturnal and diurnal sleep of narcoleptics. Sleep Res., 1983 ; 12 : 252.

14.Honda Y., Asaba A., Tanimura M. et Furusho T. : Sleep/wake disorders : natural history, epidemiology and long-term evolution. Raven Press, New York, 1983 ; 187-199.

15.Juji T., Satabe M., Honda Y. et Doi Y. : HLA antigens in Japanese patients with narcolepsy. Tissue Antigen, 1984 ; 24 : 316-319.

16.Langdon N., Van Dam M., Welsh K.I., Voughan R.W. et Parkes D. : Genetic markers in narcolepsy. Lancet, 1984 ; 1178.

Le rôle du système nerveux sympathique dans l'hypertension artérielle

Jacques de Champlain, Michel Bouvier, Nancy Gravel, Jean Cléroux, Guy Drolet, Sylvain Foucart et Hoda Eid

Résumé

Le système nerveux sympathique joue un rôle prépondérant dans la régulation normale de la tension artérielle en constituant la composante dynamique de l'arc réflexe provenant des barorécepteurs localisés dans les parois des gros vaisseaux de l'arbre artériel. À l'aide d'une variété d'approches biochimiques, pharmacologiques et physiologiques, il a été possible d'évaluer le tonus et la réactivité sympathique dans divers modèles d'hypertension expérimentale chez le rat ainsi que dans l'hypertension humaine. Il ressort de ces études que des augmentations du tonus et de la réactivité sympathique ont pu être associées au développement de diverses formes d'hypertension expérimentale ainsi que chez une importante proportion (30 à 50 %) de patients hypertendus. Sur la base des niveaux de catécholamines circulantes, en position couchée, les patients hypertendus ont été subdivisés en deux sous-groupes : le groupe hyperadrénergique (ceux dont les catécholamines sont élevées) et le groupe normo-adrénergique (ceux dont les catécholamines sont normales). Quoiqu'il n'existe aucune différence entre les niveaux de tension artérielle de ces deux sous-groupes, les patients hyperadrénergiques sont néanmoins caractérisés par une fréquence et une contractilité cardiaque plus élevées, par une élévation accrue de la noradrénaline plasmatique lors de l'orthostatisme ainsi que par une réponse hypotensive plus grande lors du traitement avec les agents bêta-bloquants. L'identification de ce sous-groupe de patients caractérisés par un tonus et une réactivité sympathique élevés permet d'envisager une meilleure rationalisation de la thérapie ce qui devrait, par surcroît, favoriser la prévention des complications cardiovasculaires qui pourraient être secondaires à l'activation du système sympathique.

Centre de recherche en sciences neurologiques, Département de physiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal.

Ces recherches sont subventionnées par le Conseil de recherches médicales du Canada, la Fondation du Québec des maladies du coeur et la Fondation canadienne des maladies du coeur. J. de C. est chercheur de carrière de la Fondation J.C. Edwards.

Tirés à part:
Jacques de Champlain, M.D., Département de physiologie, Université de Montréal, C.P. 6208, succursale "A", Montréal (Québec) Canada H3C 3T8.

Article reçu le : *9.7.85*
Avis du comité de lecture le : *13.8.85*
Acceptation définitive le : *12.9.85*

Le système nerveux autonome avec ses composantes sympathique activatrice et parasympathique inhibitrice constitue le circuit central responsable du maintien de l'équilibre du milieu intérieur. Par la distribution ubiquitaire en périphérie d'un réseau très dense de fibres ainsi que par le contrôle de la sécrétion de nombreuses hormones, le système nerveux autonome régit toutes les fonctions végétatives et vitales de l'organisme. La régulation du système cardiovasculaire par ce système est primordiale dans le maintien d'une perfusion sanguine adéquate des organes vitaux.

Déjà au siècle dernier, les observations de Claude Bernard et de Charles Brown-Séquard avaient permis d'établir le rôle tonique important des fibres sympathiques sur les vaisseaux sanguins. Il est maintenant accepté que le contrôle de la tension artérielle, à l'intérieur d'une marge étroite de variations, s'effectue grâce à un arc réflexe complexe du système nerveux autonome qui fonctionne sur la base d'un mécanisme de rétroaction négative[1]. Dans ce système de contrôle, les zones baro-sensibles sont localisées au niveau des sinus carotidiens, dans l'arc aortique ainsi que dans la paroi des gros vaisseaux. Les fibres sensitives de ces structures sont activées par la distension vasculaire locale lors d'une augmentation exagérée de la pression intra-artérielle. Par voie des fibres afférentes, l'information générée par un tel stimulus est transmise au système nerveux central où elle induit une diminution de l'activité tonique des centres vasomoteurs et cardiomodulateurs principalement localisés au niveau de la formation réticulée du bulbe. Ces centres reçoivent également des afférences des centres intégrateurs supé-

rieurs de l'hypothalamus, du système limbique et du cortex cérébral. L'intégration de ces diverses influences conduit à un ajustement continuel de l'activité des centres cardio et vasomoteurs qui est transmise au système cardiovasculaire par le réseau de fibres efférentes du système nerveux autonome.

Contrôle cardiovasculaire par le système nerveux autonome

La composante parasympathique efférente est constituée par des fibres inhibitrices cholinergiques qui se distribuent au coeur ainsi que par des fibres vasodilatatrices qui innervent des territoires vasculaires d'importance hémodynamique mineure. Par contre, la composante sympathique efférente est beaucoup plus étroitement et dynamiquement liée au système cardiovasculaire par un plexus très dense de fibres excitatrices noradrénergiques qui innervent le coeur ainsi que tous les territoires vasculaires à l'exception des vaisseaux intracérébraux. À l'aide d'une technique de fluorescence qui permet de visualiser la noradrénaline qui est le neuromédiateur de ces fibres, il a été possible d'étudier la distribution des fibres sympathiques dans la plupart des territoires vasculaires[2]. Ces études ont permis de constater que ce sont les petites artérioles, dont le rôle est primordial dans l'homéostase de la pression artérielle, qui sont le plus densément innervées par ces fibres. En plus du contrôle de ce réseau de fibres, le système sympathique est également responsable du contrôle de la sécrétion des catécholamines par les glandes médullo-surrénales[3]. Puisque le coeur et les vaisseaux sanguins contiennent des récepteurs spécifiques et sensibles aux catécholamines, ces tissus peuvent donc être stimulés non seulement par la noradrénaline libérée des fibres sympathiques mais également par les catécholamines transportées par voie sanguine et issues des médullo-surrénales. Considérant que les centres sympathiques du système nerveux central sont densément innervés par des fibres noradrénergiques et adrénergiques[4], il est facile de comprendre la prépondérance et l'importance des mécanismes catécholaminergiques dans la régulation du système cardiovasculaire par le système sympathique.

Au cours des 25 dernières années, les connaissances sur le fonctionnement du système sympathique ont connu un essor considérable principalement grâce à l'avènement des catécholamines radioactives, à la disponibilité d'agonistes et d'antagonistes spécifiques des récepteurs adrénergiques ainsi qu'au développement de techniques histologiques et biochimiques ultrasensibles pour la détection des catécholamines. Ces progrès ont rendu possible la mise au point d'approches plus fiables pour l'évaluation du tonus et de la réactivité sympathique chez l'animal et chez l'homme. Il est maintenant possible d'évaluer les multiples mécanismes en cause dans le stockage, la libération, la captation, l'inactivation, la liaison aux récepteurs et les effets cellulaires des catécholamines.

Pendant longtemps, on a cru que la quantité de noradrénaline libérée par les fibres sympathiques n'était déterminée que par l'arrivée de l'influx nerveux au niveau de la terminaison sympathique. Il est maintenant établi que la libération de la noradrénaline est beaucoup plus complexe et qu'elle est modulée par l'activation d'une variété de récepteurs localisés sur la membrane présynaptique[5]. Des récepteurs adrénergiques présynaptiques de type alpha seraient activés par de fortes concentrations de catécholamines et exerceraient une auto-inhibition sur la libération de la noradrénaline alors que des récepteurs adrénergiques présynaptiques de type bêta seraient activés par de faibles concentrations de catécholamines et exerceraient un effet potentialisateur sur cette libération[6]. Parmi les nombreux autres récepteurs présynaptiques identifiés à ce jour, il est intéressant de noter la présence sur la terminaison sympathique de récepteurs muscariniques activés par l'acétylcholine qui permettraient au système parasympathique d'exercer une influence inhibitrice sur la libération de la noradrénaline[7]. Grâce à ces récepteurs, l'intégration fonctionnelle des deux composantes du système nerveux autonome peut se réaliser harmonieusement. Des études plus récentes nous permettent de croire que des mécanismes similaires pourraient également moduler la libération des catécholamines par les médullo-surrénales[8]. Ce nouveau concept physiologique remet en question non seulement la compréhension du fonctionnement du système sympathique mais également les connaissances sur les mécanismes d'action des drogues qui agissent sur ce système.

Par ailleurs, les connaissances sur le fonctionnement des récepteurs adrénergiques ont grandement évoluées au cours des dernières années[9]. Il est maintenant accepté que le nombre et la sensibilté de ces récepteurs peuvent varier rapidement, et que ceux-ci sont également soumis à de multiples influences modulatrices.

L'expression biologique du tonus sympathique au niveau de la cellule effectrice dépend donc d'une variété de facteurs et l'évaluation fonctionnelle de l'activité du système sympathique exige désormais l'utilisation de diverses techniques physiologiques, pharmacologiques et biochimiques. C'est avec cette approche multidisciplinaire que nous avons entrepris la recherche des anomalies sympathiques qui pourraient contribuer au développement et au maintien de l'hypertension chez l'animal et chez l'homme.

Rôle du système sympathique dans l'hypertension expérimentale

Plusieurs modèles expérimentaux d'hypertension ont été développés chez l'animal afin d'élucider les mécanismes physiopathologiques responsables de l'hypertension humaine. Tous ces modèles partagent certaines caractéristiques avec l'hypertension humaine puisque la plupart de ces modèles ont été développés à partir de certains facteurs étiologiques présumés de l'hypertension humaine tels la consommation exagérée de sodium, l'excès de minéralocorticoïdes, l'activation du système rénine-angiotensine, les altérations de la sensibilité des barorécepteurs et l'expression génétique. Certaines anomalies dans l'hémodynamique, dans les concentrations ioniques des vaisseaux, dans les changements structuraux de la paroi des artères ainsi que dans la sensibilité vasculaire aux catécholamines ont été observées en commun dans ces modèles expérimentaux et dans l'hypertension humaine. Cependant, puisqu'il est probable que l'hypertension essentielle soit d'étiologie variée, il semble logique de considérer que chacun de ces modèles ne représente que l'une ou l'autre des multiples facettes de l'hypertension humaine.

Malgré la variété des facteurs utilisés pour induire l'hypertension dans ces modèles expérimentaux, plusieurs anomalies fonctionnelles du système sympathique ont pu être obser-

vées dans la plupart de ces formes d'hypertension expérimentale[10]. Dans un modèle d'hypertension expérimental induit par l'administration d'acétate de désoxycorticostérone (DOCA) et de salin 1 % comme boisson, nos études ont permis d'établir, à l'aide de diverses approches, que le système sympathique (fibres sympathiques et médullo-surrénales) participe activement au développement et au maintien de l'hypertension dans ce modèle[11]. Puisqu'il a été observé que l'activité sympathique ainsi que la tension artérielle peuvent être normalisées simultanément lorsque ces animaux hypertendus sont soumis à une diète dépourvue en sodium, il est permis de postuler que des altérations dans la balance ionique pourraient sous-tendre l'activation du système sympathique par un mécanisme encore inconnu. Dans des études plus récentes, il a été possible de démontrer que l'hyperactivité du système sympathique se reflétait par une élévation des niveaux de noradrénaline (NA) plasmatique ainsi que par une augmentation du taux de sécrétion apparent de la NA[12]. Il a été particulièrement intéressant d'observer que les taux de sécrétion ainsi que les concentrations de NA circulante étaient proportionnels au degré d'hypertension artérielle chez ces animaux. De plus, à l'aide de la mesure des catécholamines circulantes, il nous a été possible de démontrer l'existence d'une hyperréactivité de la médullo-surrénale et des fibres sympathiques lors de stimuli tels le clampage bilatéral des carotides et l'hémorragie contrôlée[13,14].

Ces observations nous ont conduit à rechercher la possibilité d'anomalies dans les mécanismes modulateurs de la sécrétion des CA par les médullo-surrénales. Alors que chez les rats normotendus, nous avons démontré l'existence d'une rétroaction négative médiée par des récepteurs alpha2-adrénergiques sur la sécrétion des CA par les médullo-surrénales[8], nous avons observé que les médullo-surrénales de rats hypertendus DOCA-sodium échappent à cette rétroaction négative[13]. Cette observation suggère donc la possibilité d'une désensibilisation des récepteurs présynaptiques alpha modulateurs de la libération des CA chez les rats soumis à un régime hypersodé. Une telle anomalie pourrait expliquer en partie ou en totalité l'hyperréactivité surrénalienne observée chez ces animaux. Par ailleurs, en réponse au traitement aigu ou chronique avec un agent bêta-bloquant (sotalol), nous avons pu observer que les concentrations plasmatiques de NA s'abaissent significativement en corrélation avec une chute de la tension artérielle chez les rats hypertendus DOCA-sodium alors que ces traitements sont sans effets, chez les rats normotendus[15]. Puisque le sotalol traverse peu la barrière hématoencéphalique, il est possible de postuler que l'effet du bêta-bloqueur sur la libération de la NA par les fibres sympathiques s'effectue vraisemblablement par le blocage des récepteurs facilitateurs bêta-présynaptiques et que ces récepteurs pourraient présenter une sensibilité accrue ou être présents en plus grand nombre sur les membranes neuronales sympathiques de ces animaux.

En plus des mécanismes locaux modulateurs, le tonus sympatho-surrénalien peut également être influencé par le nombre et la sensibilité des récepteurs adrénergiques postsynaptiques ainsi que par la balance fonctionnelle entre les récepteurs alpha et bêta dans les organes cibles. Puisque le tonus sympatho-surrénalien semble chroniquement augmenté chez ces animaux hypertendus, il est probable que les récepteurs bêta-postsynaptiques soient désensibilisés selon les hypothèses courantes sur la régulation des récepteurs adrénergiques[9]. À l'appui de cette hypothèse, une diminution du nombre de récepteurs bêta a été observée dans le myocarde de rats hypertendus DOCA-sodium[16].

De plus, des anomalies fonctionnelles ont été également observées au niveau des barorécepteurs chez les rats hypertendus DOCA-sodium. La dénervation combinée des barorécepteurs carotidiens et aortiques induit une hausse marquée de la tension artérielle accompagnée d'une forte élévation des CA circulantes chez les animaux normotendus alors que la même intervention n'élève pas significativement la tension artérielle et provoque une élévation moindre et moins soutenue des CA plasmatiques chez les rats hypertendus DOCA-sodium[17]. Ces observations suggèrent donc une altération importante de la sensibilité et de l'influence inhibitrice des barorécepteurs dans cette forme d'hypertension. Quoiqu'il demeure possible que cette anomalie soit en partie secondaire à l'élévation chronique de la tension artérielle, il est probable néanmoins que la diminution de l'influence inhibitrice des barorécepteurs sur le tonus sympathique puisse participer également au développement sinon au maintien de l'hypertension artérielle chez ces animaux.

Finalement, certaines anomalies des fibres catécholaminergiques ont pu également être observées dans les centres cardio et vasorégulateurs du système nerveux central dans plusieurs modèles d'hypertension expérimentale[18]. Dans nos études, il a été possible de démontrer des changements réciproques dans le taux de renouvellement de la NA dans les organes périphériques et dans la protubérance des rats hypertendus DOCA-sodium[19]. Alors que le taux de renouvellement de la NA est fortement augmenté dans les organes périphériques, il a été observé que le taux de renouvellement de la NA est significativement diminué dans le tronc cérébral de ces animaux et que ces changements ne sont pas secondaires à l'élévation de la tension artérielle. Ces dernières observations suggèrent donc la possibilité d'une diminution dans l'activité d'un réseau de fibres noradrénergiques qui pourraient exercer une influence inhibitrice sur le système sympathique périphérique.

Étant donné que des anomalies fonctionnelles similaires du système sympathique périphérique et central ont également été observées dans d'autres modèles d'hypertension expérimentale tels l'hypertension génétique, l'hypertension neurogène et l'hypertension rénale[18], il est possible d'imaginer que des dysfonctions sympathiques de même type pourraient être associées au développement et au maintien de l'hypertension chez l'homme. De plus, puisque le facteur étiologique de l'hypertension est différent dans chacun des modèles expérimentaux, il semble donc probable que le système sympathique puisse servir de tronc commun dans l'expression de l'effet hypertenseur de divers facteurs étiologiques.

La composante neurogène dans l'hypertension humaine

Dans l'hypertension humaine, l'existence de fonctions hémodynamiques hyperkinétiques, l'observation d'une sensibilité vasculaire accrue aux catécholamines et la démonstration de réponses hypotensives plus fortes lors de l'administration de drogues sympatholytiques constituent les preuves indirectes les plus convaincantes d'une

importante composante neurogène sympathique. L'évaluation plus précise et plus directe de l'activité sympathique chez l'humain pose un certain nombre de difficultés méthodologiques. Puisqu'il est impossible d'étudier directement les événements qui surviennent au niveau de la terminaison nerveuse sympathique, l'estimation de l'activité de ce système doit reposer sur l'analyse de certains phénomènes plus indirects. Après la libération de la NA par la terminaison sympathique, la majeure partie est recaptée par la terminaison nerveuse ou est métabolisée localement par la monoamine oxydase et/ou la catéchol-O-methyl-transférase. Cependant, il semble qu'une proportion de 10 à 15 % de la NA libérée diffuse à l'extérieur de l'espace synaptique et passe dans la circulation sanguine pour être métabolisée par le foie et excrétée par le rein. L'analyse des catécholamines et de ses métabolites dans le sang et dans l'urine peut donc fournir des indices de l'activité du système sympathique dans certaines conditions bien déterminées.

Pendant plusieurs années, de nombreuses investigations ont été conduites sur le contenu des CA urinaires sans qu'il soit possible de mettre en évidence des anomalies évidentes chez les patients hypertendus essentiels à l'exception, peut-être, d'un sous-groupe (10 - 25 % de la population) dans lequel des valeurs élevées furent observées[10]. Cependant, il est difficile d'accorder une grande crédibilité à la plupart de ces études puisque, dans les plus anciennes, la spécificité des méthodes de mesure était douteuse alors que, dans d'autres, les patients étaient sous traitement ou sous diète pauvre en sodium. Par ailleurs, dans la plupart des études, les fonctions rénales des patients hypertendus n'ont pas été évaluées malgré la possibilité d'altérations dans l'excrétion urinaire des catécholamines en présence de fonctions rénales diminuées.

Au cours de la dernière décennie, le développement de techniques radioenzymatiques ultrasensibles et spécifiques pour l'analyse des CA a permis la mesure des concentrations des CA dans le sang. L'utilisation de ce paramètre a servi à établir la validité des variations des CA circulantes comme un indice valable de l'activité sympathique dans des conditions bien définies. Étant donné que la NA diffuse rapidement hors de l'espace synaptique dans la circulation lors d'une activation sympathique, les élévations de CA circulantes peuvent donc donner une indication relative de la quantité de NA physiologiquement active présente au niveau des sites récepteurs à un moment précis. De plus, cette diffusion est suffisamment rapide pour permettre d'étudier la corrélation entre l'activité sympathique et les réponses cardiovasculaires. Ainsi, il a été possible d'étudier la réactivité du système sympathique chez l'homme lors de stimuli physiologiques tels l'orthostatisme, l'exercice dynamique et l'exercice isométrique[22].

Dans des groupes de patients souffrant d'une hypertension labile ou stable essentielle, nous avons démontré qu'un sous-groupe important de patients est caractérisé par la présence de concentrations élevées de CA circulantes au repos ce qui est suggestif d'une augmentation du tonus sympathique basal (figure 1). Sur la base des CA plasmatiques déterminées en période de repos, nous avons proposé la classification de la population des patients hypertendus en deux sous-groupes : le groupe hyperadrénergique caractérisé par des CA circulantes élevées (2 déviations standard au dessus de la normale) et le groupe normoadrénergique caractérisé par des CA plasmatiques normales[20]. Le sous-groupe hyperadrénergique représente environ 35 % des patients atteints d'une hypertension stable alors qu'il représente à peu près 50 % de la population d'hypertendus labiles. Cette observation a été confirmée de façon convaincante dans une analyse récente de la littérature mondiale portant sur 76 études publiées sur la mesure des CA plasmatiques dans l'hypertension humaine[21]. Il est ressorti clairement de cette analyse que l'existence d'un sous-groupe de patients hyperadrénergiques se vérifie dans la

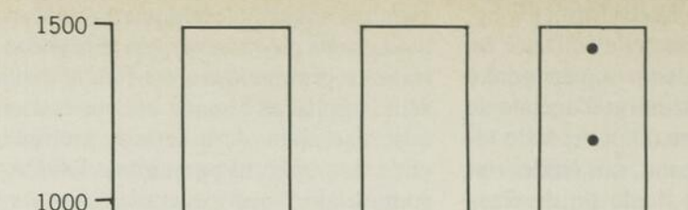


Figure 1 — Concentrations plasmatiques des catécholamines déterminées au repos après 20 minutes en position couchée chez 51 sujets normotendus (NT), 32 patients souffrant d'hypertension labile (HT labile) et 66 patients souffrant d'hypertension stable (HT stable). Les moyennes des concentrations sont 286 ± 12, 487 ± 38 (p <0,01) et 431 ± 27 pg/ml (p <0,01) respectivement pour ces trois groupes. Les moyennes de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque sont 115/74 et 74,5 pour les sujets normotendus, 140/87 (p <0,01) et 87 (p <0,01) pour les patients hypertendus labiles, 162/103 (p <0,01) et 83 (p <0,01) pour les patients hypertendus stables. Cette figure est reproduite avec la permission des maisons d'éditions John Wiley & sons (N.Y.) et Flammarion[25].

Tableau I

Caractéristiques des patients hypertendus essentiels selon le tonus sympathique de base

	Hyperadrénergique	Normoadrénergique
Incidence	35 %	65 %
NA plasmatique	Élevée	Normale
Réponse de NA à orthostatisme	Augmentée	Normale
Fréquence cardiaque	Augmentée	Normale
Contractilité cardiaque	Augmentée	Normale
Traitement avec bêta-bloquant	T.A. normalisée (80 %)	T.A. normalisée (20 %)

grande majorité des études publiées à ce jour par différentes équipes de scientifiques.

Nos études ultérieures nous ont également appris que l'élévation des CA plasmatiques était principalement due à une élévation de la NA plasmatique alors que l'adrénaline plasmatique est en général normale dans le groupe hyperadrénergique témoignant ainsi d'une activité basale accrue des fibres sympathiques chez ces patients[22]. De plus, il a été observé que le groupe de patients hyperadrénergiques présentait une réponse accrue de la NA plasmatique lors d'un changement postural (orthostatisme), ce qui permet de postuler l'existence d'une hyperréactivité sympathique par surcroît chez ces patients. Ces anomalies sympathiques semblent associées à certaines caractéristiques cliniques chez les patients hyperadrénergiques (tableau I). En effet, ce groupe de patients est caractérisé par des augmentations de la fréquence et de la contractilité cardiaque témoignant ainsi de fonctions cardiovasculaires de type hyperkinétique dans ce groupe. La relation probable entre le tonus sympathique et ces signes cliniques est suggérée par l'observation de corrélations significatives entre la NA circulante et la fréquence cardiaque ou la contractilité cardiaque dans la population totale des patients hypertendus[22]. La durée de l'hypertension ne semble par reliée à ce phénomène puisque nous avons pu faire des observations de même type dans une population d'adolescents hypertendus[23]. L'existence d'un état cardiovasculaire hyperkinétique pourrait, à notre avis, constituer un facteur de risque additionnel pour le développement de complications cardiovasculaires dans ce sous-groupe de patients.

Nous avons également observé que les patients hyperadrénergiques exhibaient une réponse hypotensive plus marquée lors du traitement avec les agents bêta-bloquants tels le métroprolol, le propranolol[22] et l'aténolol[24]. En effet, après un traitement de deux semaines avec ces agents, la tension artérielle était normalisée chez 80 % des patients hyperadrénergiques et chez seulement 20 % des patients normoadrénergiques quoique la tension artérielle était identique dans les deux groupes initialement. Il a été particulièrement intéressant d'observer que la baisse de tension artérielle était associée à une diminution de la NA circulante au repos ainsi qu'à une normalisation de la réponse exagérée de la NA lors de l'orthostatisme chez les patients hyperadrénergiques. Par contre, les concentrations circulantes de NA au repos ou en orthostatisme n'ont pas été modifiées par ces traitements chez les patients normoadrénergiques[22]. Les effets des bêta-bloqueurs sur la NA circulante pourraient s'expliquer par une action sur les récepteurs présynaptiques bêta facilitateurs. Cependant, le fait que cet effet ne se manifeste que chez les patients hyperadrénergiques laisse soupçonner l'existence d'anomalies fonctionnelles au niveau de ces récepteurs dans ce groupe de patients.

Les études réalisées à ce jour semblent donc indiquer que le système nerveux autonome pourrait jouer un rôle capital dans le développement, le maintien et probablement l'évolution de l'hypertension artérielle dans un groupe important de patients souffrant d'hypertension essentielle. Les causes et la nature des anomalies qui pourraient être responsables de l'augmentation du tonus et de la réactivité sympathique chez les patients hyperadrénergiques ne sont pas encore clairement identifiées. Cependant, il est probable que l'élévation des CA plasmatiques soit la résultante d'une variété d'anomalies dans les nombreux mécanismes qui régissent l'arc réflexe sympathique. Quoique l'évaluation du système sympatho-surrénalien soit complexe chez l'homme, l'étude des divers facteurs qui peuvent influencer l'expression biologique du tonus sympathique semble prometteuse pour une meilleure rationalisation de la thérapie de l'hypertension ainsi que pour l'identification de meilleurs indices cliniques prédictifs des complications de l'hypertension artérielle.

Remerciements

Les auteurs remercient M^lle^ Lise Farley, M^me^ Jo-Anne Le Guerrier, M^me^ Diane Papin et M^lle^ Marthe Parent pour leur précieuse assistance technique, ainsi que M^me^ Solange Lecerf pour son assistance professionnelle dans la préparation de ce manuscrit.

Summary

The sympathetic nervous system plays a major role in the physiological regulation of blood pressure in mediating the dynamic component of the reflex arc originating from baroreceptors located in the wall of large blood vessels. With the use of various biochemical, pharmacological and physiological techniques, it has been possible to evaluate the sympathetic tone and reactivity in various experimental models of hypertension as well as in human hypertension. The results of those studies have provided evidences that increases in sympathetic tone and reactivity could be associated with the development of hypertension in various experimental models as well as with the presence of an elevated blood pressure in an important subgroup of hypertensive patients (30-50 %). On the basis of circulating catecholamines (CA) levels in the supine position, hypertensive patients were divided in two subgroups : the hyperadrenergic group (with elevated CA levels) and the normoadrenergic group (with normal CA levels). Although there are no differences in the blood pressure levels of these two groups, nevertheless the hyperadrenergic patients were characterized by higher heartrate and by an increased myocardial contractility, by a greater increase in plasma noradrenaline during positional changes as well as by a greater hypotensive response to treatment with beta blockers. The identification of that group of patients characterized by a higher sympathetic tone and reactivity allows for a better rationalization of therapy which should improve the prevention of cardiovascular complications secondary to an activation of the sympathetic system.

Bibliographie

1.Edis A.J. et Shepherd J.T. : Autonomic control of the peripheral vascular system. Arch. Int. Med., 1970 ; 125 : 716-724.

2.Norberg K.A. : Transmitter histochemistry of the sympathetic adrenergic nervous system. Brain Res., 1967 ; 5 : 125-170.

3.Malmejac J. : Activity of the adrenal medulla and its regulation. Physiol. Rev., 1964 ; 44 : 186-218.

4.Fuxe K., Hokfelt T., Bolme P., Goldstein M., Johansson O., Jonsson G., Lidbrink P., Ljungdahi A. et Sachs C. : The topography of central catecholamine pathways in relation to their possible role in blood pressure control. Dans : "Central action of drugs in blood pressure regulation". D.S. Davies et J.L. Reid, éd. Pitman Med. Publishing Co. Ltd., London, 1975 ; pp. 8-23.

5.Langer S.Z. : Presynaptic regulation of the release of catecholamines. Pharmacol. Rev., 1981 ; 32 : 337-362.

6.Yamaguchi N., de Champlain J. et Nadeau R.A. : Regulation of norepinephrine release from cardiac sympathetic fibers in the dog by presynaptic alpha and beta receptors. Circ. Res., 1977 ; 41 : 108-117.

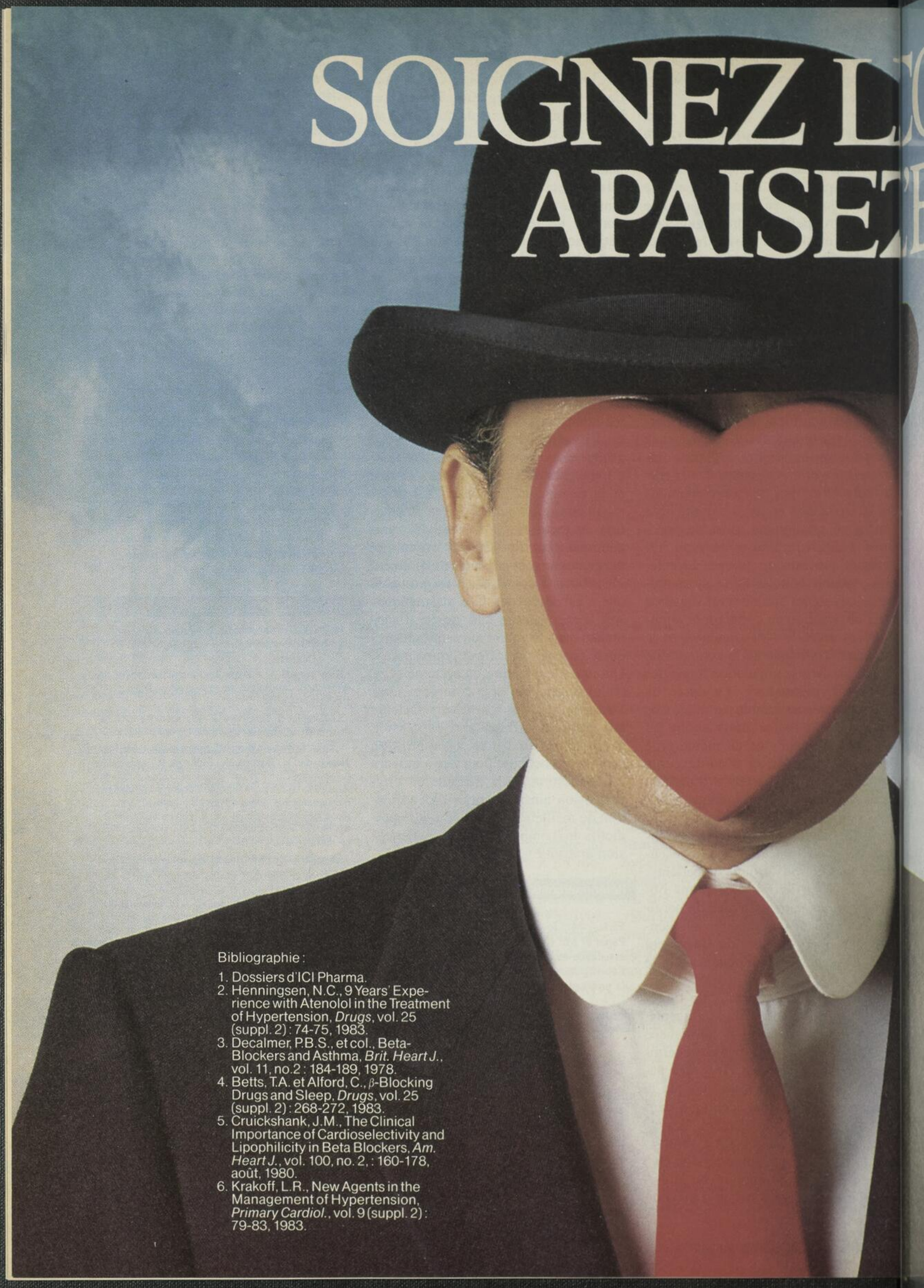
7.Lavallée M., de Champlain J., Nadeau R.A. et Yamaguchi N. : Muscarinic inhibition of endogenous myocardial catecholamine liberation in the dog. Can. J. Physiol. Pharmacol., 1978 ; 56 : 642-649.

8.Bouvier M. et de Champlain J. : Selective activation of the adrenal medulla during acute bilateral carotid occlusion and its modulation by alpha-adrenergic receptors in the rat. Can. J. Physiol. Pharmacol., 1983 ; 61(4) : 381-387.

9.Watanabe A.M., Jones L.R., Manalan A.S. et Besch Jr. H.R. : Cardiac autonomic receptors. Recent concepts from radiolabeled ligand-binding studies. Circulation Res., 1982 ; 50 : 161-174.

▶ page 986

SOIGNEZ L
APAISEZ



Bibliographie :

1. Dossiers d'ICI Pharma.
2. Henningsen, N.C., 9 Years' Experience with Atenolol in the Treatment of Hypertension, *Drugs*, vol. 25 (suppl. 2) : 74-75, 1983.
3. Decalmer, P.B.S., et col., Beta-Blockers and Asthma, *Brit. Heart J.*, vol. 11, no.2 : 184-189, 1978.
4. Betts, T.A. et Alford, C., β-Blocking Drugs and Sleep, *Drugs*, vol. 25 (suppl. 2) : 268-272, 1983.
5. Cruickshank, J.M., The Clinical Importance of Cardioselectivity and Lipophilicity in Beta Blockers, *Am. Heart J.*, vol. 100, no. 2, : 160-178, août, 1980.
6. Krakoff, L.R., New Agents in the Management of Hypertension, *Primary Cardiol.*, vol. 9 (suppl. 2) : 79-83, 1983.

LOEUR.
E'ESPRIT.



Imaginez un hypertendu heureux. Un hypertendu qui suit un traitement à posologie simple, qui ne souffre pas trop de fatigue ou de troubles du sommeil,[1] et que son état n'empêche pas de vivre une vie normale.

Et voilà! Vous avez le portrait type d'un patient qui suit un traitement au TENORMIN.®

Dans la maîtrise de l'hypertension, TENORMIN est efficace, fiable et entraîne rarement les effets secondaires gênants habituellement associés aux autres bêta-bloquants.[2,3,4,5]

La posologie simple, une prise quotidienne unique, assure une meilleure observance du traitement.[6] De plus, TENORMIN étant à la fois cardiosélectif et hydrophile, il peut procurer au patient un bien-être accru. Résultat : la tranquilité d'esprit pour le patient à l'égard de son état et de son traitement.

Pour le traitement de l'hypertension et de l'angine, pensez à TENORMIN—le bêta-bloquant qui soigne le coeur et apaise l'esprit.

Pr UN COMPRIMÉ PAR JOUR

TENORMIN®

(aténolol)

ASSURE UNE OBSERVANCE OPTIMALE
DU TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION
ET DE L'ANGINE.

PAAB CCPP MEMBER ACIM

ICI Pharma
Mississauga, Ontario L5N 3M1

Renseignements thérapeutiques page 1005

Travaux sur le contrôle moteur au Centre de recherche en sciences neurologiques : une vue d'ensemble

John F. Kalaska

Résumé

Cet exposé revoit brièvement certains concepts sur lesquels repose notre connaissance actuelle de la façon dont le système nerveux contrôle les mouvements. Il présente aussi les diverses stratégies expérimentales utilisées au Centre de recherche en sciences neurologiques pour l'analyse des différents aspects de l'acte moteur. Des exemples précis sont donnés dans les articles qui suivent[1-4].

Pourquoi étudier le contrôle des mouvements

La connaissance des mécanismes grâce auxquels le système nerveux central (SNC) contrôle les mouvements a d'importantes implications pratiques. Le clinicien est souvent confronté à des patients qui présentent des déficits moteurs dus à des traumatismes, des accidents cérébrovasculaires, des maladies dégénératives comme le syndrome de Parkinson, ou d'autres causes. Les études sur le contrôle moteur fournissent au médecin de nouvelles techniques et de nouvelles connaissances applicables au diagnostic et au traitement de ces maladies.

L'étude du contrôle moteur comporte aussi une valeur théorique inhérente, qui fera l'objet principal de cet exposé. L'ambition du neurophysiologiste expérimental est d'élucider les mécanismes neuronaux qui sous-tendent ce comportement. Parce que le mouvement est un aspect ancien et fondamental de la vie animale, les problèmes posés par son contrôle ont sans doute eu une influence sur l'évolution de l'organisation fonctionnelle du système nerveux. L'analyse des moyens par lesquels le cerveau contrôle le mouvement peut donc s'avérer particulièrement révélatrice de la manière dont il prend en charge une fonction complexe.

L'approche expérimentale

Un des postulats fondamentaux de la neurophysiologie est que le SNC accomplit ses différentes tâches par le biais de changements de l'activité électrique des neurones (codage). Ainsi, la sensation résultant d'un stimulus sensoriel est-elle comprise comme la conséquence de changements d'activité neuronale dans certaines parties du cerveau en réponse à ce stimulus. De la même manière, on suppose que d'autres populations neuronales contrôlent le mouvement et les expériences neurophysiologiques viseront à recueillir des renseignements sur les patterns d'activité qui, dans ces régions, apparaissent associés au mouvement. Cette information sera ensuite utilisée pour déterminer comment les changements observés se rapportent aux différents aspects du mouvement. On cherchera ainsi à définir certaines règles qui rendent comptent du contrôle moteur.

De nombreuses études en ce sens ont été effectuées chez l'animal anesthésié, voire même au cours d'interventions neurochirurgicales chez l'humain. L'expérimentation sous anesthésie générale présente cependant l'inconvénient majeur d'exclure l'analyse des activités cellulaires associées au mouvement volontaire. À cet égard, le prof. Herbert H. Jasper, l'un des fondateurs du Centre de recherche en sciences neurologiques de l'Université de Montréal, a apporté une contribution majeure au développement de la neurophysiologie. L'un des premiers, il a réalisé il y a 25 ans, des enregistrements de l'activité unitaire neuronale chez l'animal éveillé. Cette approche expérimentale non douloureuse permet d'analyser l'activité nerveuse associée à différents mouvements spontanés ou

Centre de recherche en sciences neurologiques, Département de physiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal.

John Kalaska, Ph.D., département de physiologie, Université de Montréal, C.P. 6208, succursale "A", Montréal Qué., Canada H3C 3T8.

Tirés à part :

Article reçu le : *9.7.85*
Avis du comité de lecture le : *13.8.85*
Acceptation définitive le : *12.9.85*

appris. Les enregistrements peuvent être effectués sur des périodes de temps très longues allant jusqu'à plusieurs semaines. Ces techniques sont maintenant couramment utilisées dans plusieurs laboratoires à travers le monde.

Les niveaux d'organisation du contrôle moteur

Les processus du contrôle moteur se déroulent à plusieurs niveaux hiérarchisés d'organisation. Au premier niveau, le mouvement met en jeu des réflexes locaux, comme les réflexes patellaire, cornéen ou vestibulo-oculaire. Ceux-ci dépendent de circuits locaux relativement simples capables de répondre à certains stimuli de l'environnement. Un deuxième niveau implique des réseaux du SNC que l'on appelle les "générateurs de patrons centraux". Ces ensembles neuronaux contrôlent une gamme étendue de mouvements, tels la respiration, la mastication, voire même certains aspects rythmiques de la locomotion, qui malgré leur complexité sont de nature répétitive, cyclique et/ou stéréotypée. À un troisième niveau, on retrouve des mécanismes qui régissent le fonctionnement des "générateurs de patrons centraux" et le coordonnent à celui d'autres circuits subordonnés essentiels à la production de mouvements non stéréotypés plus élaborés, comme monter sur une échelle, conduire une automobile, réaliser une performance athlétique ou jouer d'un instrument de musique. À son plus haut niveau, le contrôle moteur fait intervenir des stratégies de réponse appropriées aux buts et besoins de l'organisme, à long et à court termes. À ce niveau, on peut considérer comme différents deux mouvements qui, extérieurement, apparaissent identiques, par exemple la projection du bras vers l'avant pour saisir un objet désiré ou, au contraire, le repousser. La distinction s'impose du fait que des actes moteurs similaires seront différemment réalisés selon la motivation et le contexte comportemental où ils s'effectuent.

Certes, la plupart des mouvements nécessitent la mise en jeu simultanée de plusieurs de ces niveaux d'organisation. Dans l'étude du contrôle moteur, il importera donc de situer où intervient une cellule donnée ou une population particulière de neurones. Il faudra aussi comprendre comment les différents niveaux d'organisation interagissent et coopèrent à la réalisation du mouvement, comment les réseaux réflexes s'intègrent à la production de mouvements plus "volontaires", comment les processus neuronaux déterminant la réponse motrice à un stimulus particulier ou une situation donnée régissent l'activité des neurones exécutant le mouvement et ceci de façon appropriée. Bon nombre de ces questions sont au coeur même des programmes de recherche actuels de plusieurs membres du Centre de recherche en sciences neurologiques.

Serge Rossignol et Jim Lund s'intéressent tout particulièrement aux détails du fonctionnement des "générateurs de patrons centraux" et de leurs interactions avec les systèmes réflexes impliqués dans les mouvements rythmiques stéréotypés (voir Rossignol et coll.[1], page 988). Ces réseaux sont situés dans la moelle épinière et le tronc cérébral et peuvent être considérés comme autant de "programmes semi-autonomes" pour les comportements à l'étude. Ils subissent néanmoins l'influence d'autres inputs réflexes et sont soumis à des contrôles internes ou émanant des centres supérieurs, cortex moteur, cervelet, etc. Les mécanismes d'interaction entre les différents niveaux du contrôle moteur sont plus spécifiquement étudiés par Trevor Drew (voir Rossignol et coll.[1], page 988).

Un attribut majeur du système moteur est sa capacité d'adaptation. La réponse induite par un stimulus peut varier énormément selon l'état motivationnel de l'animal, son expérience antérieure, etc. Il existe donc des populations neuronales pouvant formuler des stratégies motrices à long terme et qui participent à la sélection des réponses appropriées à un stimulus donné. Yves Lamarre et Elaine Chapman étudient précisément le rôle de diverses régions du cerveau dans les phénomènes de choix de réponse en fonction de la nature du signal (voir Chapman et Lamarre[2], page 995).

La nature complexe du mouvement

Un humain normal et en santé exécute des mouvements très divers avec la plus grande facilité. Cette simplicité n'est cependant qu'apparente. La réalisation du mouvement implique toute une séquence d'événements que l'on peut arbitrairement grouper en deux catégories : planification et exécution. Chacune de ces deux étapes présente sa problématique propre. Pour illustrer la complexité du contrôle moteur, prenons l'exemple d'un geste quotidien aussi simple que l'extension du bras pour atteindre la tasse de café matinale.

Avant que le mouvement s'effectue, des processus perceptuels élaborés doivent décrypter les stimuli sensoriels, afin d'identifier les composantes de l'environnement. Des décisions doivent être prises quant aux réponses à donner à chacune de ces perceptions, pour ignorer, éviter ou utiliser les stimuli en cause. La situation de l'objet désiré (la tasse) par rapport au corps doit être évaluée. Cette information indiquera la distance à parcourir et devra être mise en rapport avec la position relative du bras par rapport au corps qui constitue le point de départ du mouvement. La trajectoire du mouvement, ainsi que sa durée et son cheminement dans l'espace seront également planifiés. Pourra-t-on atteindre la tasse directement ou faudra-t-il un léger détour pour éviter le journal qui fait obstacle ? Faudra-t-il un mouvement rapide ou lent, puissant ou délicat ? Chacune de ces étapes pose des problèmes conceptuels particuliers. Comment le SNC se représente-t-il la présence et la disposition des objets dans l'espace par rapport au corps (en d'autres termes, comment se crée une "carte" des objets dans l'environnement) ? Comment ces renseignements sont-ils intégrés par le système moteur pour calculer la trajectoire ? Comment les aspects temporaux du mouvement sont-ils codés dans le SNC ?

Une fois le mouvement planifié, le SNC doit l'exécuter en élaborant des patterns d'activité neuronale qui génèrent à leur tour l'activité musculaire requise. Cette étape s'avère aussi des plus complexes. Par exemple, pour produire la trajectoire désirée, le SNC doit déterminer et produire des changements coordonnés du taux et de la durée des contractions de plusieurs muscles et, parallèlement, des changements coordonnés des angles de plusieurs articulations. De plus, au cours de tout mouvement multi-articulaire, tel que la marche ou la préhension, surviennent des interactions de moment de force entre les différentes sections des membres à cause des forces gravitationnelle, d'inertie et de rotation qui exigent une compensation. En outre, durant le mouvement, le SNC doit compenser pour les changements de position du centre de gravité du corps secondaires aux changements de position relative de ses différentes parties.

Finalement, le SNC se sert des feedback visuel et somatosensoriel pour assurer l'exécution précise du mouvement. Une projection de la main est un geste qui peut être gracieux mais demeurer d'une parfaite inutilité si la main renverse la tasse de café ou atteint le sucrier au lieu de la tasse!

Allan Smith étudie divers aspects de l'étape de l'exécution du mouvement, plus particulièrement le contrôle des patterns d'activité musculaire requis par différents types de mouvements. Lors d'un mouvement simple d'une seule articulation, il peut s'agir d'une simple contraction du muscle agoniste avec relaxation de l'antagoniste. Toutefois, la plupart des mouvements impliquent des patterns beaucoup plus élaborés comportant divers degrés de cocontraction de plusieurs muscles, agonistes et antagonistes. Smith étudie l'hypothèse voulant qu'une des fonctions du cervelet soit de contrôler le degré de cocontraction ou d'action réciproque des groupes de muscles antagonistes (voir Smith[3], page 1000).

Un système distribué pour le contrôle moteur

Plusieurs études cliniques et expérimentales suggèrent que le cortex cérébral joue un rôle important dans les étapes de planification et d'exécution de l'acte moteur. Toutefois, il semble bien qu'aucune partie ou région unique et isolée du cortex puisse être tenue responsable des divers aspects du contrôle moteur dans son ensemble. Plusieurs régions sont sans doute actives, chacune contribuant à l'un et/ou l'autre des processus complexes de planification et d'exécution décrits plus haut. Parmi ces régions, on reconnaît les cortex moteur, prémoteur, moteur supplémentaire, somatosensoriel et pariétal comme les plus importantes. Le contrôle moteur donc être considéré comme "une fonction distribuée" : il résulte de changements d'activité neuronale survenant dans un réseau complexe de diverses régions corticales, ainsi que l'interaction synaptique de ces régions avec d'autres structures telles que les ganglions de la base, le cervelet, le tronc cérébral et la moelle épinière.

Ce concept de système distribué constitue un lien entre les recherches des nombreux membres du Centre qui travaillent sur le contrôle moteur. Chacun tente d'élucider comment différents aspects du mouvement sont contrôlés par différentes parties du système nerveux. Ce thème est particulièrement évident dans les travaux de John Kalaska. Celui-ci cherche à comprendre comment les cellules du cortex moteur produisent les patterns d'activité musculaire différents requis pour l'exécution de mouvements du bras dans des directions différentes. Ses travaux s'inscrivent aussi dans l'hypothèse voulant qu'un des rôles de l'aire 5 du cortex pariétal soit de fournir une information précise sur le mouvement et la posture des différentes parties du corps, les unes par rapport aux autres (voir Kalaska et coll.[4], page 1006). Kalaska tente donc aussi de déterminer comment le cortex somatosensoriel primaire contribue au processus moteur par l'analyse des signaux des récepteurs sensoriels des membres pendant le mouvement.

Summary

This article presents a brief review of some of the concepts involved in our current understanding of how the nervous system controls movement. It introduces the approaches being used by some of the members of the Centre de recherche en sciences neurologiques to examine different aspects of motor behavior. These approaches are presented in greater detail in the articles that follow in this journal[1-4].

Bibliographie

1.Rossignol S., Lund J.P., Drew T. et Dubuc R. : Genèse et adaptation des mouvements rythmiques. Union méd. Can., 1985 ; 114 (12) : 988-994.

2.Chapman C.E. et Lamarre Y. : Le rôle du noyau dentelé du cervelet dans l'ébauche du mouvement. Union méd. Can., 1985 ; 114 (12) ; 995-998.

3.Smith A.M. : Cervelet et synergie musculaire. Union méd. Can., 1985 ; 114 (12) : 1000-1004.

4.Kalaska J.F., Cohen D.A.D., Hyde M. : Le rôle des cortex moteur et pariétal dans le contrôle des mouvements visuellement guidés du bras. Union méd. Can., 1985 ; 114 (12) : 1006-1010.

suite de la page 981

10.de Champlain J. : Hypertension and the sympathetic nervous system. Chapter of "Perspectives in Neuropharmacology", a tribute to Julius Axelrod. S.H. Snyder, éd., Oxford University Press, 1972 ; pp. 215-265.

11.de Champlain J. : Experimental aspects of the relationships between the autonomic nervous system and catecholamines in hypertension. Dans : "Hypertension : Physiopathology and Treatment", J. Genest, E. Koiw et O. Kuchel, éd., McGraw-Hill Book Co., 1976 ; p. 76-92.

12.Bouvier M. et de Champlain J. : Increased apparent norepinephrine release rate in anesthetized DOCA-salt hypertensive rats. Clin. Invest. Med., 1984 ; 7 (Suppl. 2) : 55.

13.Bouvier M. et de Champlain J. : Increased sympatho-adrenal tone and adrenal-medulla reactivity in DOCA-salt hypertensive rats. J. Hypertens., sous presse, juin 1985.

14.Bouvier M. et de Champlain J. : Increased sympatho-adrenal responsiveness in DOCA-salt hypertensive rats during hemorrhagic shock. Proceedings of the Annual Meeting of the Canadian Federation of Biological Societies, 1983 ; vol. 26, Part 1, p. 95.

15.Bouvier M. et de Champlain J. : Effects of acute and chronic treatments with sotalol on the blood pressure and the sympatho-adrenal activity of DOCA-salt hypertensive rats. Abstract for the Annual Meeting of the Canadian Society of Clinical Investigation and Canadian Hypertension Society, Clin. Invest. Med., 1985 ; 8(3) : A128.

16.Woodcock E.A., Funder S.W. et Johnson C.I. : Decreased cardiac beta-adrenergic receptors in DOCA-salt and renal hypertensive rats. Circ. Res., 1979 ; 45 : 560-565.

17.Gravel N. et de Champlain J. : Effect of acute barodenervation in normotensive and DOCA-salt rats. Abstracts of the Society for Neuroscience 13th Annual Meeting, Boston, Nov. 1983, p. 544.

18.Chalmers J.P. : Brain amines and models of experimental hypertension. Circ. Res., 1975 ; 36 : 469-480.

19.de Champlain J. et Van Ameringen M.R. : Evidences for the participation of central noradrenergic mechanisms in DOCA-sodium hypertension in the rat. Dans : "Symposium on Neural Mechanisms in Hypertension". J. Buckley et C. Ferrario, éd., Publ. Raven Press, 1981 ; Chap. 11, pp. 141-151.

20.de Champlain J., Farley L., Cousineau D. et Van Ameringen M.R. : Circulating catecholamine levels in human and experimental hypertension. Circ. Res., 1976 ; 38 : 109-114.

21.Goldstein D.S. : Plasma catecholamines and essential hypertension. An analytical review. Hypertension, 1983 ; 5 : 86-99.

22.de Champlain J., Cousineau D. et Lapointe L. : Evidences supporting an increased sympathetic tone and reactivity in a subgroup of patients with essential hypertension. Clin. & Exper. Hypertension, 1980 ; 2(3 & 4) : 359-377.

23.Mongeau J.G., Davignon A., Lammare A. et de Champlain J. : Plasma catecholamines in normotensive children and in children with essential hypertension. Dans : "Proceedings of the 5th Intl. Pediatrics Nephrology Symposium 1980", Martinus Nijhoff Publ., The Hague, Netherlands. Clin. & Exper. Hypertension, 1982 ; pp. 116-121.

24.Myers M. et de Champlain J. : Effect of atenolol and hydrochlorothiazide on blood pressure and plasma catecholamines in patients with essential hypertension. Hypertension, 1983 ; 5(4) : 591-596.

25.de Champlain J., Cousineau D. et Lapointe L. : The significance of circulating catecholamines in the evolution and treatment of hypertension. Dans : "Nervous System and Hypertension". H. Schmitt et P. Meyer, éd., John Wiley & Sons (N.Y.) et Flammarion Publ., 1978 ; pp. 227-286.

APOLIPOPROTÉINES, CHOLESTÉROL ET ATHÉROSCLÉROSE

Six cents volontaires cols blancs d'Hydro-Québec se prêteront à une étude épidémiologique des facteurs influençant le développement de l'athérosclérose, maladie très répandue au Québec. Cette recherche se concentrera sur les apolipoprotéines qui maintiennent le cholestérol en solution dans le sang et qui en déterminent le sort.

de l'énergie et du coeur

L'ÉLECTRIFFICACITÉ
Hydro-Québec



Institut de recherches cliniques de Montréal

Genèse et adaptation des mouvements rythmiques

Serge Rossignol[1], James P. Lund[2], Trevor Drew[1] et Réjean Dubuc[1]

Résumé

Différentes études sur la genèse et l'adaptation des mouvements rythmiques de locomotion et de mastication chez les mammifères sont ici revues. Dans un premier temps, il est démontré qu'on peut évoquer le patron de base de ces mouvements en l'absence des centres supérieurs ou d'afférences périphériques. Il faut donc conclure que l'essentiel du patron des mouvemens rythmiques peut être généré par des circuits neuronaux intrinsèques à la moelle épinière (locomotion) ou au tronc cérébral (mastication). Deuxièmement, pour être utiles, ces mouvements doivent être adaptés aux circonstances qui prévalent au moment de leur exécution. Les informations qui renseignent sur ces circonstances sont fournies par les afférences périphériques, sont évaluées par les centres supérieurs et sont intégrées au programme moteur. En cas de perturbation, le programme moteur doit être modifié de façon différente et spécifique selon le moment du cycle où la correction est requise. En somme, les centres supérieurs, les afférences périphériques et les générateurs centraux de patrons rythmiques constituent un ensemble interactif qui génère, contrôle et adapte les mouvements rythmiques.

1) Centre de recherche en sciences neurologiques, Département de physiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal.

2) Centre de recherche en sciences neurologiques, Département de physiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal. Département de stomatologie, Faculté de médecine dentaire, Université de Montréal.

Cette recherche est subventionnée par un fonds du Conseil de recherches médicales du Canada au Groupe de recherche en sciences neurologiques, par le Fonds de la recherche en santé du Québec et par le FCAC.

Tirés à part :
Serge Rossignol, M.D., Ph. D., Département de physiologie, Université de Montréal, C.P. 6208, succursale "A", Montréal (Québec) Canada H3C 3T8.

Article reçu le : *9.7.85*
Avis du comité de lecture le : *13.8.85*
Acceptation définitive le : *12.9.85*

L'étude des mécanismes neurophysiologiques qui contrôlent les mouvements peut être abordée de deux façons complémentaires. Premièrement, il est fondamental de déterminer les structures du système nerveux central (SNC) qui sont nécessaires à la genèse des caractéristiques essentielles des mouvements. Deuxièmement, on peut se demander comment les mouvements s'adaptent à des perturbations extérieures prévisibles ou imprévisibles.

Les mouvements rythmiques comme la mastication, la locomotion ou la respiration se prêtent particulièrement bien à ce genre d'études. D'abord, à cause de leur caractère primitif, ils sont reliés aux structures les plus anciennes du système nerveux, comme la moelle épinière et le tronc cérébral. En second lieu, ces mouvements stéréotypés relativement simples demeurent reconnaissables ou identifiables même dans des préparations animales réduites, c'est-à-dire après ablation de certaines parties du SNC. Finalement, ces mouvements étant constitués d'événements qui se répètent cycliquement de façon prévisible, on peut étudier leur adaptation aux conditions extérieures en analysant les réponses compensatoires qui se surajoutent au patron rythmique lorsqu'on impose des perturbations à différents moments du cycle.

Le présent article revoit certains travaux de nos laboratoires dans ce cadre général. On y trouvera aussi quelques références-clés qui permettent de fouiller le sujet plus en profondeur.

Genèse centrale et initiation des patrons de mouvements rythmiques

Une théorie ancienne sur la genèse des mouvements rythmiques postulait que ces mouvements résultent de l'enchaînement de réflexes périphériques simples[23]. Selon cette théorie, le réflexe de flexion d'un membre, évoqué par une stimulation de la peau et fréquemment accompagné d'un réflexe d'extension dans le membre controlatéral, pourrait être mis à contribution dans l'organisation d'un cycle de marche. Ainsi, la flexion d'un côté coïnciderait avec l'extension de l'autre côté fournissant l'essentiel d'un cycle de marche constitué d'une phase de support ou d'appui (l'extension) et d'une phase de balancement ou de transfert (la flexion). Cependant, même à l'époque où cette conception était en faveur, certaines données expérimentales suggéraient que le système nerveux central puisse, après section des racines dorsales et donc en l'absence de réflexes périphériques, générer des mouvements rythmiques res-

semblant de très près aux mouvements locomoteurs[8]. Des travaux plus récents ont permis d'établir grâce à des techniques électrophysiologiques modernes que l'essentiel du patron rythmique peut se retrouver en l'absence d'afférences périphériques[9,10,12].

De la même façon, dans le système masticateur, l'hypothèse ancienne[24] voulait que l'ouverture volontaire de la bouche entraîne l'étirement des muscles de fermeture de la mâchoire et donc des fuseaux neuromusculaires de ces muscles résultant en un réflexe de fermeture de la mâchoire. Cette fermeture augmentant la décharge des récepteurs de la pression au pourtour des dents favorisait à son tour une nouvelle ouverture réflexe de la bouche susceptible de redéclencher un nouveau cycle masticateur. Cependant les travaux de Lund et Dellow[15,16] ont démontré que l'essentiel du patron rythmique de mastication peut être élaboré sans afférences périphériques, donc sans la participation de tels réflexes.

Il faut néanmoins se garder d'en conclure que les afférences périphériques ne jouent aucun rôle dans le contrôle des mouvements rythmiques. Nous verrons plus loin qu'elles sont déterminantes pour l'exécution appropriée des mouvements rythmiques et leur adaptation aux perturbations extérieures. Mais d'abord, qu'en est-il des structures du SNC essentielles à la genèse de ces mouvements ?

En ce qui concerne la locomotion, on sait que les chats décortiqués[21] ou décérébrés rostralement aux tubercules quadrijumeaux supérieurs[25] peuvent marcher spontanément sur un tapis roulant ou par suite de la stimulation de certaines régions du tronc cérébral comme le noyau cunéiforme de ce fait surnommé la "région locomotrice mésencéphalique". Mais, plus étonnant encore, un chat dont la moelle épinière est sectionnée au niveau thoracique inférieur et dont seule la moelle lombo-sacrée subsiste en contrôle des membres postérieurs, est capable de marcher avec les membres postérieurs sur un tapis roulant. Ce phénomène ne peut être observé immédiatement après la spinalisation puisque l'hypoexcitabilité de la moelle (choc spinal) empêche tout mouvement. Cependant, l'injection de substances telles que la L-DOPA[11,13], un précurseur de la noradrénaline ou la Clonidine[4], un stimulant des récepteurs noradrénergiques, augmente l'excitabilité de certains circuits neuronaux et permet ces mouvements de marche.

Il a aussi été constaté que, plusieurs jours après une spinalisation, des châtons qui n'ont jamais marché auparavant peuvent exprimer ce programme locomoteur avec les membres postérieurs[6,7]. Cette observation suggère d'une part que le programme de marche est inné et d'autre part qu'il est spinal. Plus récemment nous avons démontré que cette capacité de marcher à l'état spinal était restaurée après spinalisation même chez le chat adulte pourvu que l'on procure un entraînement adéquat et soutenu[22]. Ces animaux peuvent marcher en plaçant correctement les pieds et en supportant le poids de leur train arrière pourvu que l'on procure l'équilibre latéral perdu après spinalisation. Certaines substances noradrénergiques ou sérotoninergiques influencent de façon marquée l'expression du programme spinal de marche[22]. Ces observations laissent entrevoir des possibilités d'interventions thérapeutiques chez l'humain, bien que les recherches dans cette direction n'en soient qu'à leur début.

Ces faits indiquent clairement que les circuits nerveux essentiels à l'induction de la marche sont situés dans la moelle épinière. La fig. 1 illustre l'activité locomotrice enregistrée dans les nerfs musculaires d'un membre postérieur après section spinale au niveau dorsal 13. Le chat est décortiqué et paralysé avec la gallamine triethiodide et la locomotion dite "fictive" est induite par la L-DOPA après un prétraitement à la Nialamide ainsi qu'à la 4-aminopyridine utilisée pour augmenter la transmission synaptique. Les nerfs des muscles fléchisseurs (iSartL, iRF, iSt) et extenseur (iSmA) sont activés de façon réciproque avec une périodicité qui ressemble à celle que l'on retrouve chez l'animal intact. La signification de l'enregistrement de la racine dorsale L7 sera discutée plus loin. En somme, ces enregistrements montrent que la moelle épinière, coupée des centres supraspinaux et ne recevant pas d'information

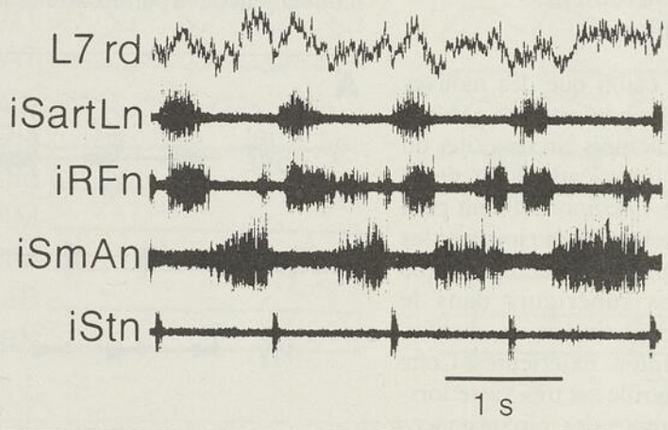


Figure 1 — Enregistrements de la locomotion fictive chez un chat décortiqué, spinalisé et paralysé. L7rd, 7e racine dorsale lombaire ; i, ipsilatéral ; n, nerf ; SartL, Sartorius Latéral ; RF, Rectus Femoris; SmA, Semimembraneux antérieur ; St, Semitendineux.

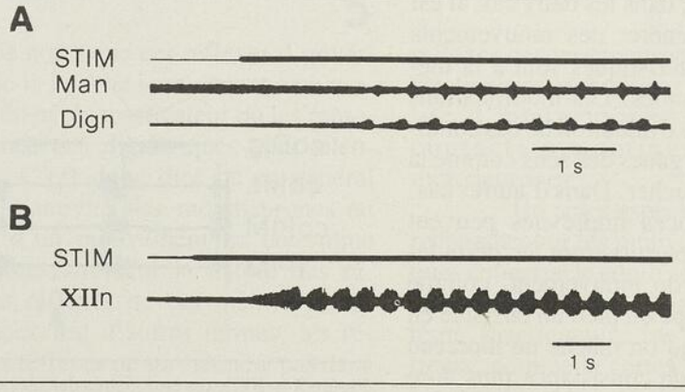


Figure 2 — Enregistrements de la mastication fictive chez le lapin paralysé. A, stimulation (STIM, stimulation tonique avec des créneaux de 1 ms à 40 Hz) de la substance blanche sous-corticale chez un lapin anesthésié. B, stimulation des pédoncules cérébraux chez un lapin décérébré. Man, nerf du Masséter ; Dign, nerf du Digastrique ; XIIn, nerf hypoglosse.

rythmique provenant des membres (l'animal étant paralysé) peut quand même générer un rythme central de locomotion et envoyer la commande appropriée aux muscles concernés. Ce type d'observation est à l'origine du concept de générateur central de patron (GCP) rythmique (voir Grillner S.[10]).

De même, pour le système masticateur, les travaux de Lund et Dellow[16] ont montré, chez le lapin, que seules certaines régions du tronc cérébral sont nécessaires à la genèse des mouvements de mastication. En effet, un animal décérébré dans un plan vertical au niveau précolliculaire peut mastiquer sur un objet introduit entre les arcades dentaires. La fig. 2 illustre la possibilité, même après paralysie, de mettre en évidence l'activité rythmique alternée dans les nerfs moteurs qui innervent respectivement les muscles responsables de l'ouverture (Dign) et de la fermeture (Man) de la bouche lors de la stimulation de certaines structures corticales (fig. 2A) ou sous-corticales (fig. 2B).

Adaptation des patrons de mouvements rythmiques

Ayant établi que des mouvements rythmiques peuvent être générés par certaines structures circonscrites du tronc cérébral (mastication) ou de la moelle épinière (locomotion), on peut se demander quel est le rôle joué par les afférences périphériques de même que par les centres supérieurs dans le contrôle ou l'adaptation de ces mouvements aux conditions extérieures. Cette question du contrôle est très vaste lorsqu'on tient compte des circonstances variées dans lesquelles ces mouvements peuvent être exécutés. Certaines de ces conditions sont prévisibles, comme marcher sur la glace ou manger de la gélatine ; dans les deux cas, il est possible de générer des mouvements dont les caractéristiques sont à la mesure des demandes. Les modifications résultent d'une évaluation de ces conditions par les organes des sens comme la vision ou le toucher. Dans d'autres cas, des circonstances imprévues peuvent survenir qui perturberont le déroulement planifié du mouvement, comme lorsqu'on frappe du pied un obstacle en marchant ou qu'on mâche un morceau de nourriture de consistance plus dure ou plus molle que prévue.

Ces événements imprévus peuvent induire la stimulation de certains récepteurs cutanés ou des nocicepteurs qui à leur tour sont à l'origine de réponses réflexes. Les réflexes évoqués pendant les mouvements rythmiques peuvent aller dans le sens du mouvement en cours ou le sens contraire. Par exemple, une stimulation de la face dorsale du pied pendant la phase de balancement de la jambe (heurt d'un obstacle) peut générer un réflexe de flexion utile qui aidera à franchir l'obstacle du côté stimulé ; du côté opposé, le réflexe d'extension controlatérale aidera à maintenir le poids du corps pendant que la jambe stimulée fléchit et que le centre de gravité est déplacé vers l'autre jambe. Une stimulation semblable qui surviendrait pendant la phase de support (objet qui vient frapper le pied) et qui évoquerait la même réponse réflexe aurait pour conséquence d'induire une flexion dans la jambe qui supporte le poids alors que l'autre jambe n'est pas en mesure de supporter le poids puisqu'elle est en phase de balancement. Il faut donc, dans cette dernière situation, que les réponses réflexes habituelles soient abolies ou remplacées par d'autres réponses plus appropriées compte tenu de la phase du mouvement où la perturbation survient.

Pendant la locomotion, plusieurs types de modifications des réflexes ont été observées. Chez les chats spinaux chroniques en bas âge[5] ou à l'âge adulte[14], la stimulation électrique (fig. 3A) de la face dorsale du pied pendant la phase de flexion du cycle de marche entraîne une réponse de flexion ipsilatérale (iSt) et d'extension controlatérale (coVL). La même stimulation donnée pendant la phase d'appui (fig. 3B) entraîne une réponse d'extension ipsilatérale (iVL) et de flexion controlatérale (coSt). Tout se passe comme si les voies réflexes menant à l'excitation des fléchisseurs étaient ouvertes pendant la phase de flexion et fermées pendant la phase d'extension. Par contre les voies réflexes qui peuvent exciter les extenseurs ne seraient en jeu que pendant la phase d'appui et inefficaces pendant la flexion. Chez des chats intacts qui marchent sur tapis roulant, une stimulation provoquant une réponse dans les fléchisseurs au cours de la flexion n'évoque aucune réponse ou une réponse inhibitrice dans les extenseurs pendant la phase de support[3]. Dans leur ensemble, ces données indiquent que les différentes réponses ré-

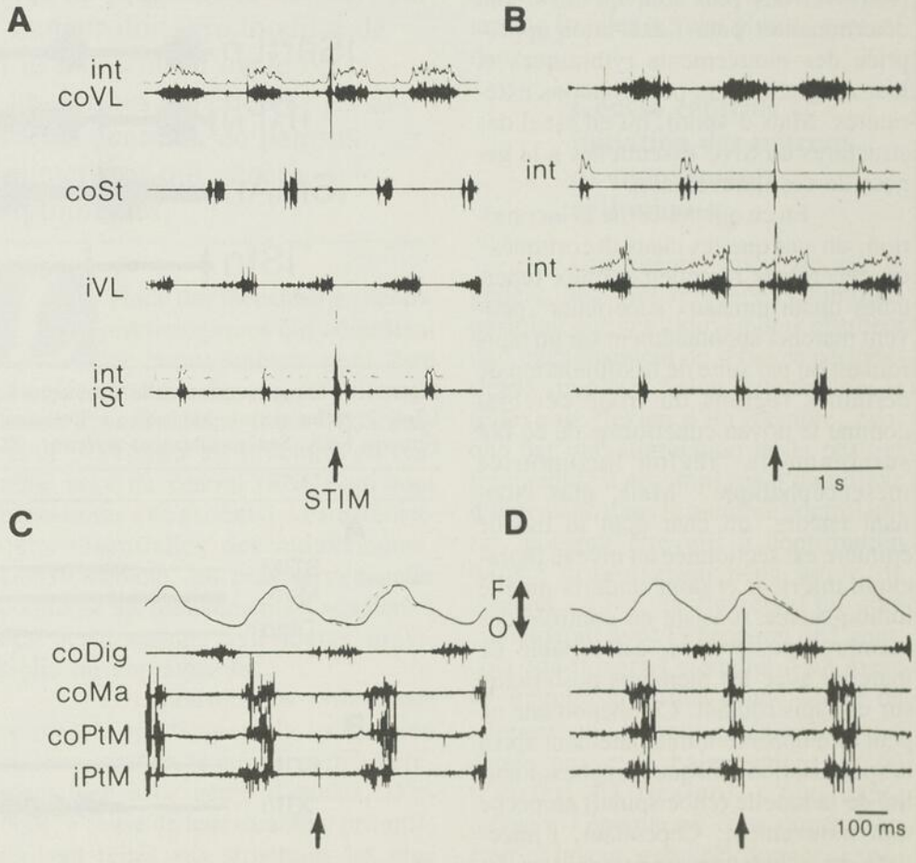


Figure 3 — Réflexes enregistrés dans les muscles pendant la marche chez le chat spinal chronique (A et B) et la mastication chez le lapin (C et D). VL, Vastus Lateralis ; St, Semitendineux ; Dig, digastrique ; Ma, Masséter ; PtM, Ptérygoïde Médian ; i, ipsilatéral à la stimulation ; co, controlatéral ; int, intégration du signal (rectification et filtration). En C et D le tracé du haut indique la direction du mouvement de la mâchoire : O, ouverture ; F, fermeture.

flexes évoquées par stimulation de récepteurs cutanés sont modulées en amplitude selon la phase du cycle de marche où elles sont déclenchées.

Plusieurs mécanismes peuvent être responsables de cette modulation de l'amplitude des réflexes d'origine cutanée pendant les mouvements rythmiques. En effet, les réflexes peuvent être modulés par un changement de l'état d'excitabilité des motoneurones, de celui des interneurones ou même de celui des terminaisons centrales des afférences primaires qui transmettent les messages périphériques. Cette dernière possibilité est illustrée dans la fig. 1 qui montre un enregistrement de potentiels de masse d'une racine dorsale (L7rd) fluctuant avec le rythme locomoteur induit centralement (voir aussi Bayev et Kostyuk[1]). Ces fluctuations de potentiel modifient probablement l'efficacité de la transmission sensorielle au niveau des afférences primaires en faisant varier la quantité de neurotransmetteur libérée par ces terminaisons lors des potentiels d'action (effets présynaptiques). En somme, les circuits spinaux responsables de la genèse du patron locomoteur pourraient être également responsables du contrôle des informations sensorielles qui parviennent à la moelle épinière durant les différentes phases du cycle locomoteur.

Des phénomènes similaires de modulation d'amplitude des réflexes se retrouvent aussi pendant la mastication. En effet, la transmission sensorielle dans les voies réflexes qui proviennent de récepteurs à seuil bas semble être considérablement réduite. Cette réduction pourrait résulter de phénomènes présynaptiques[17,19]. L'utilité d'une telle réduction de transmission pourrait être d'empêcher que la stimulation des récepteurs buccaux entraîne des réflexes d'ouverture de la bouche au cours de la mastication d'aliments. Par contre, la stimulation de nocicepteurs qui ont un seuil élevé et qui signalent des événements imprévus, comme la morsure de la langue, donnent naissance à un réflexe d'ouverture de la bouche réduisant ainsi les dommages qui pourraient être infligés. Dans la fig. 3C, une stimulation de la lèvre supérieure n'entraîne presque pas de réponse excitatrice dans le digastrique pendant la phase d'ouverture de la bouche alors que le muscle est déjà en activité. Par contre, dans la fig. 3D, la stimulation pendant la fermeture évoque une réponse de très grande amplitude dans le digastrique. Il est intéressant de noter que ces réflexes d'ouverture de la bouche surviennent à un moment du cycle masticateur où les motoneurones des digastriques sont silencieux. C'est donc dire qu'en général l'état d'activité des motoneurones au cours d'un mouvement ne détermine pas nécessairement la nature des réponses réflexes de ces mêmes motoneurones. En d'autres termes, les réponses réflexes ne surviennent pas dans un muscle parce qu'il est actif ni n'en sont absentes parce qu'il est inactif (voir aussi Drew et Rossignol[3]). Il semble plutôt que les modulations d'amplitude ou la nature des réponses réflexes des motoneurones résultent de fluctuations rythmiques de l'excitabilité d'interneurones qui font des contacts synaptiques avec ces motoneurones[17].

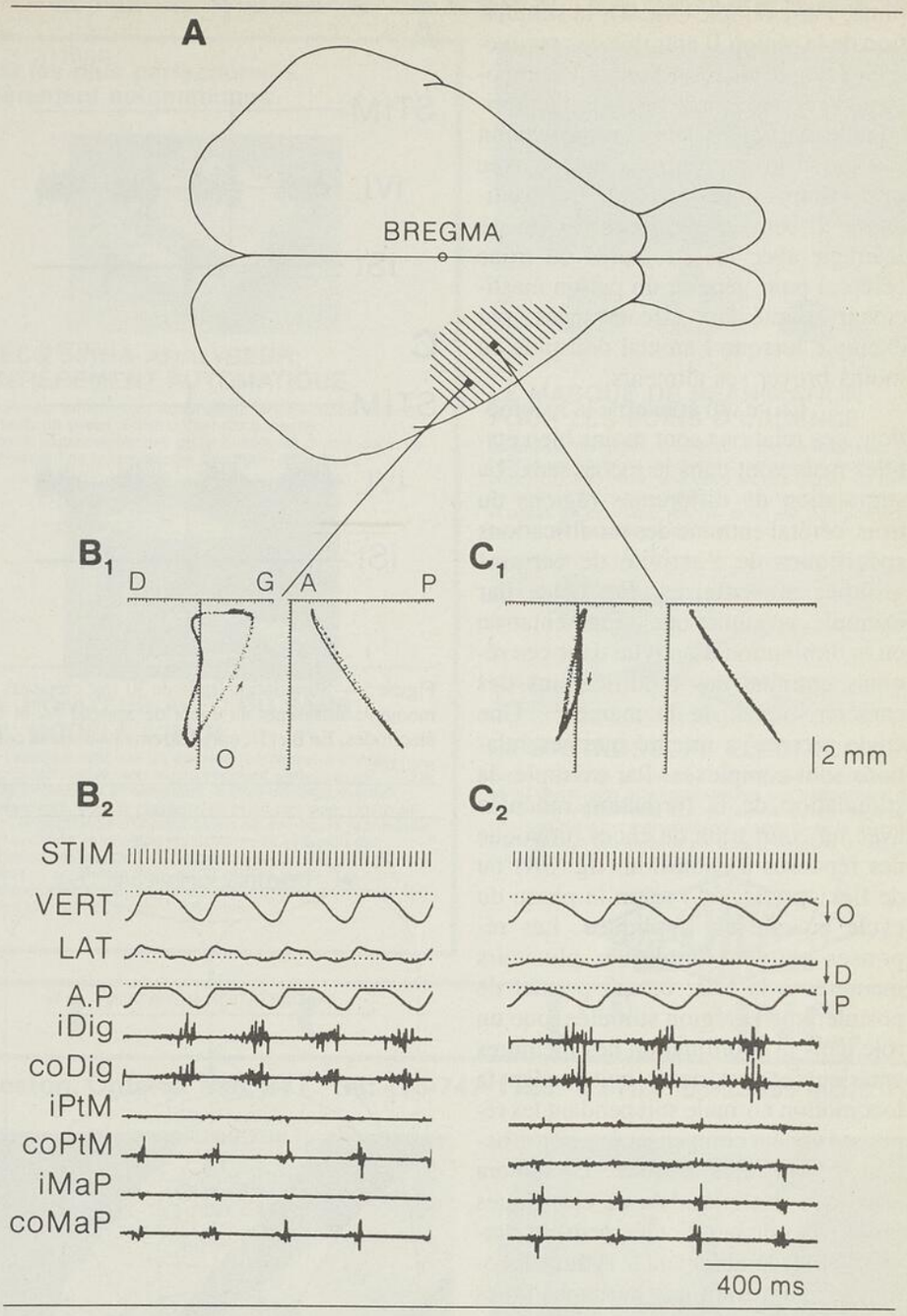


Figure 4 — Patrons différents de mastication évoqués par une stimulation tonique de deux régions corticales indiquées en A. Les mouvements de la mâchoire sont représentés en B1 et C1 : D, droite ; G, gauche ; O, ouverture ; A, antérieur ; P, postérieur. En B2 et C2, les déplacements de la mâchoire (VERT, vertical ; LAT, Latéral ; A.P., Antéro-postérieur) sont reproduits avec l'activité EMG (abréviations comme dans les figures précédentes).

Un autre aspect important des recherches sur les mouvements rythmiques concerne le contrôle exercé par les centres supérieurs. Dans le cas du système masticateur, les centres supérieurs, comme le cortex cérébral, semblent jouer un rôle évident. En effet, les travaux de Lund et coll.[20] indiquent que la stimulation tonique du cortex cérébral évoque différents patrons de mastication selon l'endroit du cortex sti-

mulé. Par exemple (fig. 4), la stimulation de la région B entraîne des mouvements de mastication avec une composante verticale et une composante horizontale alors que la stimulation du point C évoque un patron masticateur avec une composante verticale prédominante. Il semble que le cortex puisse interagir avec les structures du tronc cérébral pour générer un patron masticateur adapté aux circonstances, par exemple lorsque l'animal doit plus ou moins broyer ses aliments.

En ce qui concerne la locomotion, ces relations sont moins bien établies mais vont dans le même sens. La stimulation de différentes régions du tronc céréral entraîne des modifications spécifiques de l'activité de certains groupes musculaires. On peut, par exemple, présumer que l'augmentation ou la diminution d'activité dans ces régions entraîne des modifications des caractéristiques de la marche[25]. Une étude récente[2] a montré que ces relations sont complexes. Par exemple, la stimulation de la formation réticulée avec un court train de chocs provoque des réponses d'extension (fig. 5A) ou de flexion (fig. 5C) selon la phase du cycle où elle est appliquée. Les réponses peuvent impliquer plusieurs membres à la fois, ce qui permet de postuler que la région stimulée joue un rôle dans la coordination des membres antérieurs et postérieurs, soit pendant la locomotion normale soit pendant les réponses venant compenser une perturbation du cycle de marche. On notera aussi que des stimulations électriques prolongées de la réticulée peuvent modifier considérablement le rythme locomoteur, suggérant que certaines voies descendantes puissent avoir un accès prioritaire aux motoneurones et supplanter ainsi la commande locomotrice. La fig. 5 illustre des enregistrements de cellules réticulo-spinales chez un animal intact et indique que différentes cellules peuvent décharger à différents moments du cycle de marche et même produire une (fig. 5B) ou deux bouffées (fig. 5 D) par cycle. Des analyses plus poussées démontrent que la décharge de certains neurones est davantage reliée aux extenseurs (fig. 5B), alors que d'autres (fig. 5D) montrent une activité préférentielle pendant la phase de balancement de chaque membre (cellules à double bouffée). Le fait que les neurones réticulo-spinaux projettent aux segments spinaux cervicaux et lombo-sacrés milite également en faveur d'un contrôle des différents

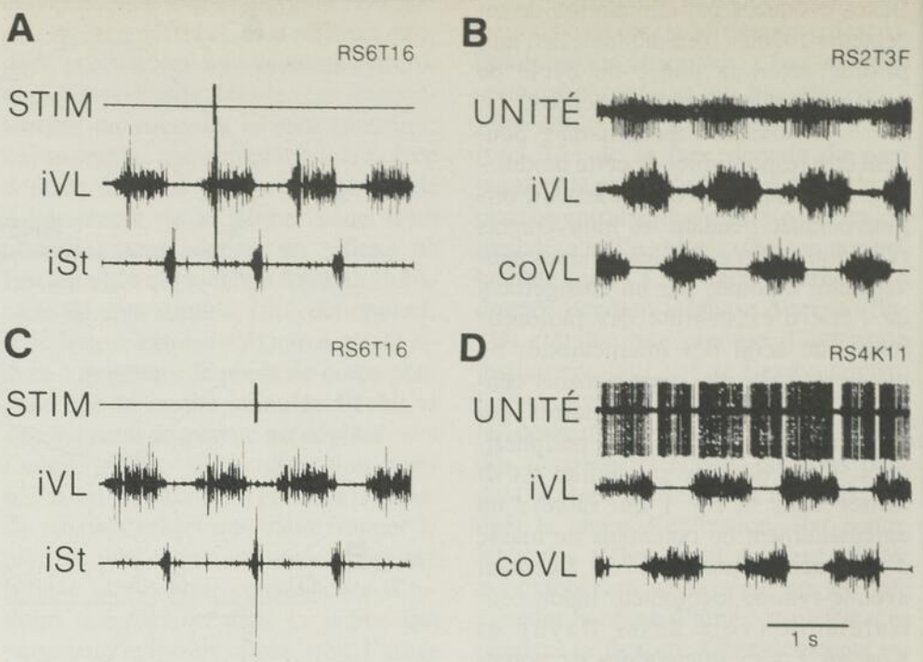


Figure 5 — Stimulation (train de 30 ms, créneaux de 0,2 ms à 300 Hz) de la formation réticulée à deux moments différents du cycle de marche (A et C) chez un chat implanté chroniquement avec des électrodes. En B et D, enregistrements de deux cellules réticulo-spinales pendant la marche sur un tapis roulant.

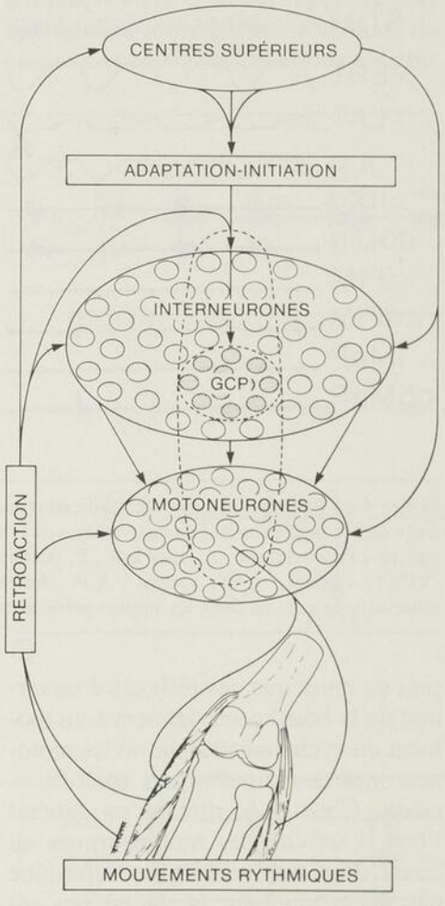


Figure 6 — Modèle général représentant la genèse centrale des mouvements rythmiques et les interactions avec la périphérie et les centres supérieurs.

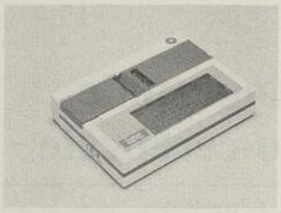
niveaux segmentaires et donc des différents membres.

Ces observations conduisent au modèle général illustré dans la fig. 6. Dans ce modèle, le générateur central de patron (GCP) occupe une place privilégiée et serait constitué d'interneurones qui restent à identifier. Ce GCP aurait pour rôle d'activer dans un ordre approprié les motoneurones capables de commander le mouvement désiré. Ce modèle général considère les motoneurones spinaux ou bulbaires dans un même ensemble pour simplifier la discussion. Le GCP non seulement active spécifiquement les motoneurones mais contrôle aussi l'excitabilité d'interneurones faisant partie de voies réflexes ou de voies descendantes. Cette influence du GCP s'exerce dans une zone plus grande que le seul domaine des interneurones afin de représenter de possibles interactions présynaptiques. Ainsi, l'action d'un GCP ne se borne pas à celle d'un circuit rythmique qui active les motoneurones de façon appropriée mais comporte aussi une capacité d'influence sur les interneurones et sur les afférences primaires. Les influences provenant de la périphérie ou des centres supérieurs peuvent être contrôlées par le GCP lui-même, de sorte que les réponses à une perturbation ou les corrections à apporter au programme moteur sont appropriées pour la phase du mouvement où

▶

E COEUR — VOTRE PROFESSION?

FUKUDA M-E vous offre les ECG les plus perfectionnés, moniteurs et analyseurs entièrement automatiques



CARDISUNY FUKUDA 501 A-B

G le plus perfectionné du monde, entièrement matique, à 12 connexions. Rechargeable, portable, tionnement à touche unique. Trousse et rechargeur pris. Qualité et prix, tout simplement une aubaine. Et r avec ça — 1.5 kg seulement.



L'ECG 501HA ANALYSEUR ENTIÈREMENT AUTOMATIQUE

Analyseur entièrement automatique pour adultes, enfants et tests de stress. Fonctionnement à touche unique; autocontrôle des programmes; et plus encore. Le raffinement de la technologie des micro-ordinateurs.



CARDISUNY FUKUDA 503FB

Cardisuny 503FB, l'analyseur ECG entièrement matique à triple voies, le plus actualisé. Capable alyser les éléments en 40 secondes environ, avec rammes pour l'analyse des adultes, des enfants et du ss. Parmi ses multiples avantages, il offre: fonctionnet par touche programmable à effleurement, copie des nées analysées, possibilité de faire analyser les nes données par un autre programme; sommaire ytique, entrée des données sur le patient, imprimé gue, indicateur des pannes, etc. Un véritable lyseur à la fine pointe de l'actualité professionnelle.



LE MONITEUR AVEC OU SANS FIL MODÈLE 6210 R

Le bioscope 6210 est un moniteur cardiaque à contrôle micro-informatisé; son fonctionnement s'effectue par touche programmable à effleurement. Il offre un large éventail d'avantages, dont la représentation en cascade, l'interruption, le graphique d'orientation de 48 heures, la représentation normale, la position de secours, la sélection des patients; des vitesses d'enregistrement de 2.5, 5.25, 50 mm/sec., un champ libre de 30 mètres, sans fil et sans aucune obstruction, un transmetteur miniature dont les batteries peuvent durer de 4 à 5 jours.



LE MASQUE DE RÉANIMATION POUR LES SOINS D'URGENCE

La trousse complète comprend un jeu de masques, grand et petit, à garniture de caoutchouc, un sac autogonflable à orifice d'entrée W/02, une valve en cas d'absence de reprise de la respiration, des passages d'air du type berman, grands et petits, un aspirateur manuel et un sac de transport. Une trousse de la meilleure qualité.



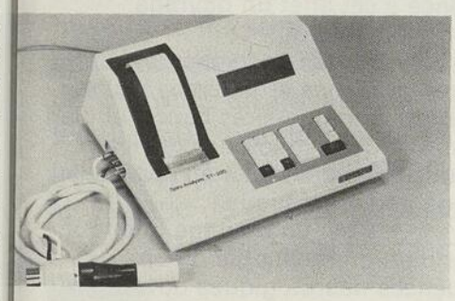
LE STÉTHOSCOPE ÉLECTRONIQUE

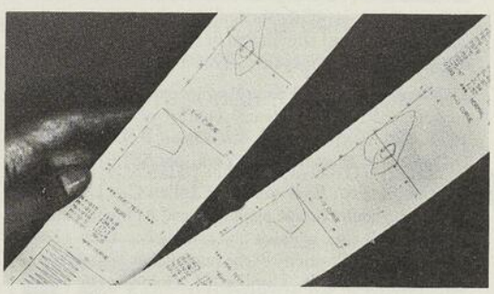
Fonctionnant au toucher, ce stéthoscope extrêmement sensible est utile aux cardiologues, aux spécialistes des maladies respiratoires, et pour tout ce qui se rapporte aux bruits extrêmement amplifiés du coeur et de la respiration. Gamme de fréquences et contrôle d'intensité du son. Un appareil à la fine pointe du progrès.

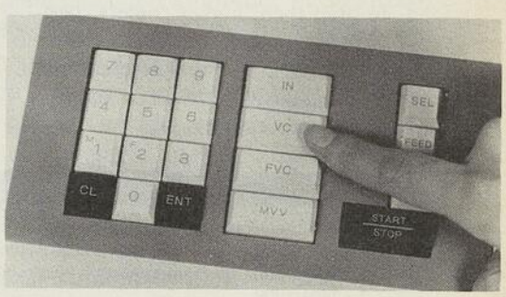
MEDICAL & DENTAL INSTRUMENT COMPANY

M D I C L® INC.

DICL INC. 175 Toryork Drive, Unit 6 Weston, Ontario M9L 2Y7 Tel: 416-747-1125 Tlx Nbr: 06-23096 MDIC TOR







Spiromètres entièrement automatiques de Fukuda Sangyo, à la fine pointe du progrès

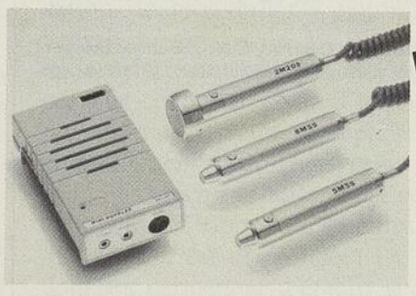
VOICI LES FUKUDA ST-100 ET 200

git des appareils les plus perfectionnés existant sur le marché. Vous obtenez un imprimé complet, un affichage en direct (LCD) des paramètres suivants: FVC, MVV, VC (facultatif) avec re du volume du débit total, tel qu'il est indiqué sur l'imprimé réel. Aucuns calculs à effectuer. C'est l'outil idéal pour les praticiens, les hôpitaux, les cliniques et les industries où le taux ollution est élevé. L'imprimé est en gros caractères sur papier ordinaire.



ECTEUR DE FOETUS DD-250 PLER ULTRASONIQUE

transporter; capacité de diagnostic anticipé; ultrasonique faible par mesure sécuritaire, filtre à bruits, C.A./C.C., avec batteries nicad eables. Excellente qualité.



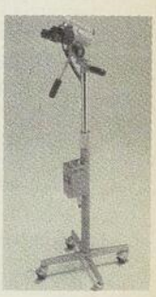
MINI-DOPPLER ULTRASONIQUE

Le plus petit détecteur de foetus avec haut-parleur incorporé. On peut interchanger les sondes aux fins d'application vasculaire. Deux prises pour le casque et l'enregistrement. Extrêmement sensible.



Sphygmomanomètre aneroïde SPÉCIAL

Manchette complète en velcro, avec sacoche, au prix modique de 9,95$.



COLPOSCOPE STÉRÉOSCOPIQUE POUR DIAGNOSTIC GYNÉCOLOGIQUE

Diagnostic anticipé du cancer utérin, de tumeurs vaginales ou utérines; examen de l'érosion, de la congestion ou de l'inflammation utérine ou vaginale. Fonctionnement facile; support mobile sur roues pivotantes.

elles s'exercent. Cependant, les informations périphériques et les commandes descendantes peuvent aussi, dans certains cas, avoir un accès prioritaire et supplanter le GCP en activant directement certains interneurones ou motoneurones.

Remerciements

Les auteurs remercient MM. H. Barbeau, J.-M. Cabelguen, C. Julien, G. Lavigne, T. Murakami, K. Sasamoto et K.A. Olsson pour leur participation à certaines expériences mentionnées dans cet article.

Summary

Different studies on the generation and adaptation of rhythmical movements such as locomotion and mastication in mammals are reviewed. Firstly, it is shown that the basic patterns of these movements may be evoked in the absence of higher centers or peripheral afferents. It must thus be concluded that the essential components of the patterns of rhythmical movements can be generated by neuronal circuits intrinsic to the spinal cord (locomotion) or to the brain stem (mastication). Secondly, to be useful, these movements must be adapted to the circumstances prevailing at the moment of their execution. These circumstances are signaled by peripheral afferents, assessed by higher centers and the resultant information integrated in the motor program. If a perturbation occurs, the motor program must be modified in a different and specific way according to the time of the cycle in which the correction is needed. In brief then, higher centers, peripheral afferents and central pattern generators constitute an interactive ensemble which generates, controls and adapts rhythmical movements.

Bibliographie

1.Bayev K.V. et Kostyuk P.G. : Polarization of primary afferent terminals of lumbosacral cord elicited by the activity of spinal locomotor generator. Neurosci., 1982 ; 7 : 1401-1409.

2.Drew T. et Rossignol S. : Phase-dependent responses evoked in limb muscles by stimulation of medullary reticular formation during locomotion in thalamic cats. J. Neurophysiol., 1984 ; 52 : 653-675.

3.Drew T. et Rossignol S. : Forelimb responses to cutaneous nerve stimulation during locomotion in intact cats. Brain Res., 1985 ; 329 : 323-328.

4.Forssberg H. et Grillner S. : The locomotion of the acute spinal cat injected with clonidine i.v. Brain Res., 1973 ; 50 : 184-186.

5.Forssberg H., Grillner S. et Rossignol S. : Phasic gain control of reflexes from the dorsum of the paw during spinal locomotion. Brain Res., 1977 ; 132 : 121-139.

6.Forssberg H., Grillner S. et Halberstma J. : The locomotion of the low spinal cat. 1- Coordination within a hindlimb. Acta Physiol. Scand., 1980 ; 108 : 269-281.

7.Forssberg H., Grillner S., Halbertsma J. et Rossignol S. : The locomotion of the low spinal cat. II-Interlimb coordination. Acta Physiol. Scand., 1980 ; 108 : 283-295.

8.Graham Brown T. : On the nature of the fundamental activity of the nervous centers together with a analysis of the conditioning of rhythmic activity in progression and a theory of the evolution of function in the nervous system. J. Physiol. (Lond.)., 1914 ;48 : 18-46.

9.Grillner S. : Locomotion in vertebrates : Central mechanisms and reflex interaction. Physiol. Rev., 1975 ; 55 : 247-304.

10.Grillner S. : Control of locomotion in bipeds, tetrapods and fish. Dans : Handbook of Physiology. Section I : The nervous system, Vol 2, Part 2., 1981 ; (Éd. J.M. Brookhart, V.B. Mountcastle et V.B. Brooks) pp. 1179-1236, American Physiological Society, Bethesda.

11.Grillner S. et Zangger P. : On the central generation of locomotion in the low spinal cat. Exp. Brain Res., 1979 ; 34 : 241-261.

12.Grillner S. et Zangger P. : The effect of dorsal root transection on the efferent motor pattern in the cat's hindlimb during locomotion. Acta Physiol. Scand., 1984 ; 120 : 393-405.

13.Jankowska E., Jukes, M.G.M., Lund, S. et Lundberg A. : The effect of DOPA on the spinal cord. 6. Half-centre organization of interneurone transmitting effects from the flexor reflex afferents. Acta Physiol. Scand., 1967 ; 70 : 389-402.

14.Julien C., Barbeau H. et Rossignol S. : Gain changes in cutaneous reflexes during locomotion in the adult chronic spinal cat. Soc. Neurosci. Abstr., 1982 ; 8 : 168.

15.Lund J.P. : Evidence for a central neural pattern generator regulating the chewing cycle. Dans : Mastication, 1976 ; (Éd. D.J. Anderson et B. Matthews), Wright, Bristol, pp. 204-212.

16.Lund J.P. et Dellow P.G. : The influence of interactive stimuli on rhythmical masticatory movements in rabbits. Archs Oral Biol., 1971 ; 16 : 215-223.

17.Lund J.P. et Olsson K.A. : The importance of reflexes and their control during jaw movement. Trends Neurosci., 1983 ; 6 : 458-463.

18.Lund J.P. et Rossignol S. : Modulation of the amplitude of the digastric jaw opening reflex during the masticatory cycle. Neurosci., 1981 ; 6 : 95-98.

19.Lund J.P., Rossignol S. et Murakami T. : Interactions between the jaw-opening reflex and mastication. Can. J. Physiol. Pharmacol., 1981 ; 59 : 683-690.

20.Lund J.P., Sasamoto K., Murakami T. et Olsson K.A. : Analysis of rhythmical jaw movements produced by electrical stimulation of motor-sensory cortex of rabbits. J. Neurophysiol., 1984 : 52 : 1014-1029.

21.Perret C. : Neural control of locomotion in the decorticate cat. Dans : Neural control of locomotion, 1976 ; (Éd. R.M. Herman, S. Grillner, P.S.G. Stein et D.G. Stuart), Plenum, New York, pp. 587-615.

22.Rossignol S., Barbeau H. et Julien C. : Locomotion of the adult chronic spinal cat and its modification by monoaminergic agonists and antagonists. Dans : Development and Plasticity of the mammalian spinal cord, sous presse ; (Éd. A. Gorio et M. Goldberger), Fidia Research Series, Liviana Press, Padova.

23.Sherrington C.S. : Flexion-reflex of the limb, crossed extension-reflex, and reflex stepping and standing. J. Physiol. (Lond)., 1910 ; 40 : 28-121.

24.Sherrington C.S. : Reflexes elicitable in the cat from pinna, vibrissae and jaws. J. Physiol. (Lond)., 1917 ; 51 : 404-431.

25.Shik M.L. et Orlovsky G.N. : Neurophysiology of locomotor automatism. Physiol. Rev., 1976 ; 56 : 465-500.

REVUE DE LIVRE

L'angiographie cervico-cérébrale

Philippe Castan

Éditions Sauramps Médical, Montpellier, France, 250 schémas, 205 pages.

La tomodensitométrie et la résonance magnétique ont révolutionné nos méthodes traditionnelles d'exploration neuroradiologique. Elles ont remplacé la pneumoencéphalographie et même l'angiographie cérébrale "de dépistage" à laquelle on avait forcément recours. Mais l'angiographie cérébrale ne disparaît pas ; elle conserve au contraire des indications d'appoints, car elle seule montre de façon fort précise tous les vaisseaux du cerveau.

L'ouvrage de Castan conserve donc toute sa pertinence : il permet au lecteur d'acquérir rapidement, en quelques soirées, les notions traditionnelles classiques de l'angiographie cérébrale, toile de fond à enrichir par la lecture facilitée de précis plus détaillés et par l'application pratique — l'auteur annonce à cet effet un ouvrage complémentaire.

Castan enseigne par calques, planches et schémas soutenus de commentaires concis et bien choisis. Cette méthode convient particulièrement bien à l'apprentissage angiographique.

C'est un ouvrage que tout résident en radiologie ou en sciences neurologiques devrait lire comme première étape de standardisation de son érudition neuroradiologique.

Jean L. Vézina, M.D.

Le rôle du noyau dentelé du cervelet dans le déclenchement du mouvement

C. Elaine Chapman[1] et Yves Lamarre[2]

Résumé

Un rôle dans la planification, le déclenchement et l'exécution du mouvement a été suggéré pour l'hémisphère du cervelet et le noyau dentelé à partir des connexions de ces régions : elles reçoivent des afférences des aires associatives du cortex cérébral et projettent au cortex moteur. Les études cliniques confirment un tel rôle. Cet article passe en revue les résultats des expériences entreprises dans notre laboratoire en vue de déterminer le rôle exact que joue le noyau dentelé du cervelet dans le contrôle du mouvement. Des singes ont été entraînés à exécuter un mouvement simple du coude en réponse à trois stimuli sensoriels différents. Une lésion du noyau dentelé augmente le temps de réaction aux stimuli téléceptifs (lumière et son) mais pas à un stimulus somesthésique. L'activité des cellules du cortex moteur, laquelle est liée au mouvement, présente un délai semblable et ce, uniquement pour les essais déclenchés par les stimuli téléceptifs. Ces données suggèrent que, dans une situation de temps de réaction, le dentelé joue un rôle dans le déclenchement des mouvements par les stimuli téléceptifs et qu'il agit en contrôlant l'activité des neurones du cortex moteur. Il semble aussi qu'un groupe de neurones du noyau dentelé du cervelet répondant de façon sélective aux stimuli téléceptifs, et ce bien avant la réponse des neurones du cortex moteur, puisse représenter le substratum physiologique de ce rôle présumé.

1) Centre de recherche en sciences neurologiques, École de réadaptation, Faculté de médecine, Université de Montréal.
2) Centre de recherche en sciences neurologiques, Département de physiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal.

Cette recherche a bénéficié d'une subvention au Groupe de recherche en sciences neurologiques et d'une bourse post-doctorale (C.E.C.) du Conseil de recherches médicales du Canada.

Tirés à part :
Yves Lamarre, M.D., Département de physiologie, Université de Montréal, C.P. 6208, succursale "A", Montréal (Québec) Canada H3C 3T8.

Article reçu le : *9.7.85*
Avis du comité de lecture le : *13.8.85*
Acceptation définitive le : *12.9.85*

Dans le domaine de la motricité, on utilise souvent un paradigme de temps de réaction (TR) simple pour analyser les processus neuronaux qui sous-tendent la réalisation de mouvements volontaires. L'activité neuronale est enregistrée dans différentes régions du système nerveux central au cours d'un mouvement simple effectué en réponse à un stimulus sensoriel. Dans cette situation, la synchronisation de l'activité cellulaire par rapport au stimulus et au mouvement est déterminée. De telles données permettent d'établir si la réponse neuronale est liée au stimulus ou au mouvement. Dans ce dernier cas, on peut également déterminer si la décharge précède ou suit le début du mouvement, ce qui suggère un rôle soit dans l'ébauche soit dans l'exécution du mouvement. L'activité cellulaire peut aussi être corrélée à certains paramètres physiques du mouvement, par exemple la position de l'articulation, la vitesse ou l'accélération. De telles analyses donnent une indication du rôle que peut jouer une structure donnée dans la motricité.

Plusieurs observations expérimentales suggèrent un rôle important de la partie latérale du cervelet (l'hémisphère et le noyau dentelé) dans le contrôle du mouvement. Premièrement, les études cliniques de Gordon Holmes[1] ont démontré plusieurs anomalies caractéristiques par suite de lésions du cervelet chez l'Homme : des changements d'amplitude et de vitesse des mouvements, des délais dans l'ébauche et l'arrêt du mouvement ainsi qu'une hypotonie et une faiblesse musculaire. Des lésions expérimentales du noyau dentelé, chez le singe, reproduisent plusieurs de ces déficits. Ainsi, chez le singe entraîné à faire des mouvements rapides du poignet en réponse à un stimulus visuel, on observe une augmentation du TR pendant une lésion temporaire et réversible (produite par refroidissement) du noyau dentelé[2,3]. De plus, les mouvements sont plus lents et la durée de l'activité électromyographique (EMG) des agonistes et des antagonistes augmente[4]. Deuxièmement, un rôle dans la planification, le déclenchement et l'exécution du mouvement est suggéré par la situation du cervelet latéral, qui reçoit des afférences des régions associatives du cortex cérébral et projette vers les régions motrices du cortex cérébral (cortex précentral)[5,6]. En particulier, le cervelet latéral peut être actif dans la transformation des stimuli téléceptifs en commandes motrices puisque, au

contraire des afférences somesthésiques[7,8], les afférences téléceptives n'ont pas d'accès direct au cortex moteur qui transmet directement la commande motrice au niveau spinal. De fait, une lésion du dentelé augmente le TR mais entraîne aussi un délai de l'activation neuronale dans le cortex moteur[2,9]. Troisièmement, il faut souligner que les enregistrements de l'activité unitaire du noyau dentelé démontrent une modulation qui précède le début du mouvement, au moment où les neurones du cortex moteur sont activés[10,11].

Nous avons utilisé un paradigme de TR pour analyser le rôle du cervelet latéral, et plus spécifiquement celui du noyau dentelé, dans le contrôle du mouvement volontaire chez le singe (macaque). Dans nos expériences[12], trois stimuli différents : une lumière, un son et un stimulus somesthésique, ont été employés, le stimulus somesthésique étant une légère (moins d'un degré) et brève (50 ms) secousse appliquée à l'avant-bras de l'animal. Le singe devait répondre au stimulus sensoriel par un mouvement rapide, soit une flexion soit une extension du coude, la direction désirée étant indiquée par un stimulus indépendant.

Nous avons d'abord considéré la possibilité que le cervelet latéral joue un rôle spécifique dans l'ébauche du mouvement déclenché par les stimuli téléceptifs[13]. Chez deux singes, les TR ont été mesurés quotidiennement avant et après une lésion électrolytique du noyau dentelé. Les résultats de l'une de ces expériences sont illustrés dans la fig. 1. Après la lésion, les TR en réponse au son et à la lumière sont prolongés. Cet effet s'est retrouvé aussi bien pour les flexions (à gauche) que pour les extensions (à droite). Cependant les TR en réponse au stimulus somesthésique n'ont pas changé. La comparaison des TR moyens (avant et après la lésion) révèle une augmentation de 50 ms (lumière) à 60-70 ms (son). Les TR en réponse au son montrent une récupération pendant les premiers jours après la lésion, mais non ceux en réponse à la lumière. Des résultats semblables ont été obtenus chez un deuxième singe. Ces données suggèrent que le noyau dentelé du cervelet influence, de façon spécifique, le processus de l'ébauche du mouvement en réponse aux stimuli téléceptifs. Les mouvements déclenchés par un stimulus somesthésique utiliseraient d'autres voies. À cet égard, il est intéressant de

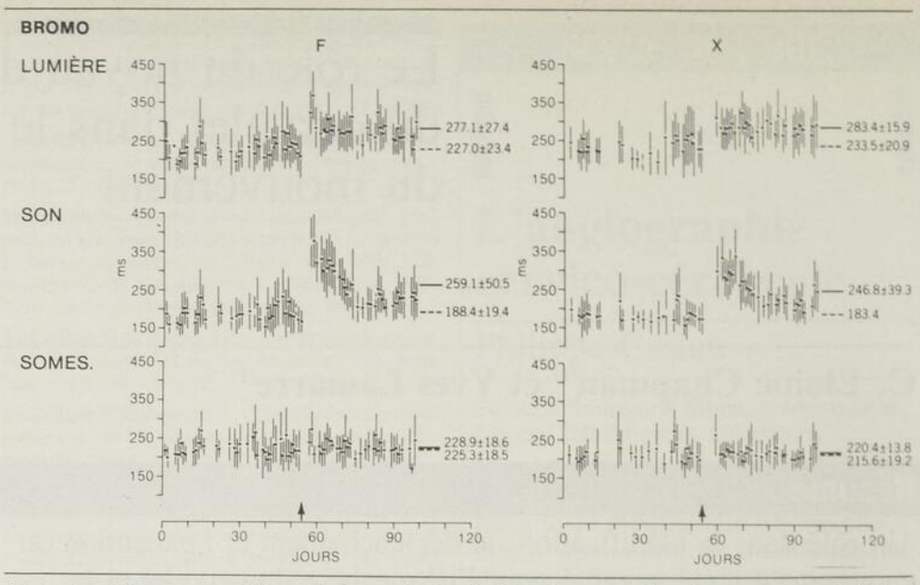


Figure 1 — Moyenne quotidienne des temps de réaction (± 1 écart type) d'un singe avant et après lésion du noyau dentelé du cervelet (indiquée par la flèche) : flexions (F) à gauche et extensions (X) à droite. Les essais sont séparés selon la modalité du stimulus (lumière, son et somesthésie). Les moyennes avant (ligne pointillée) et après (ligne solide) sont indiquées à droite. Publiée avec la permission de Journal of Neurophysiology[13].

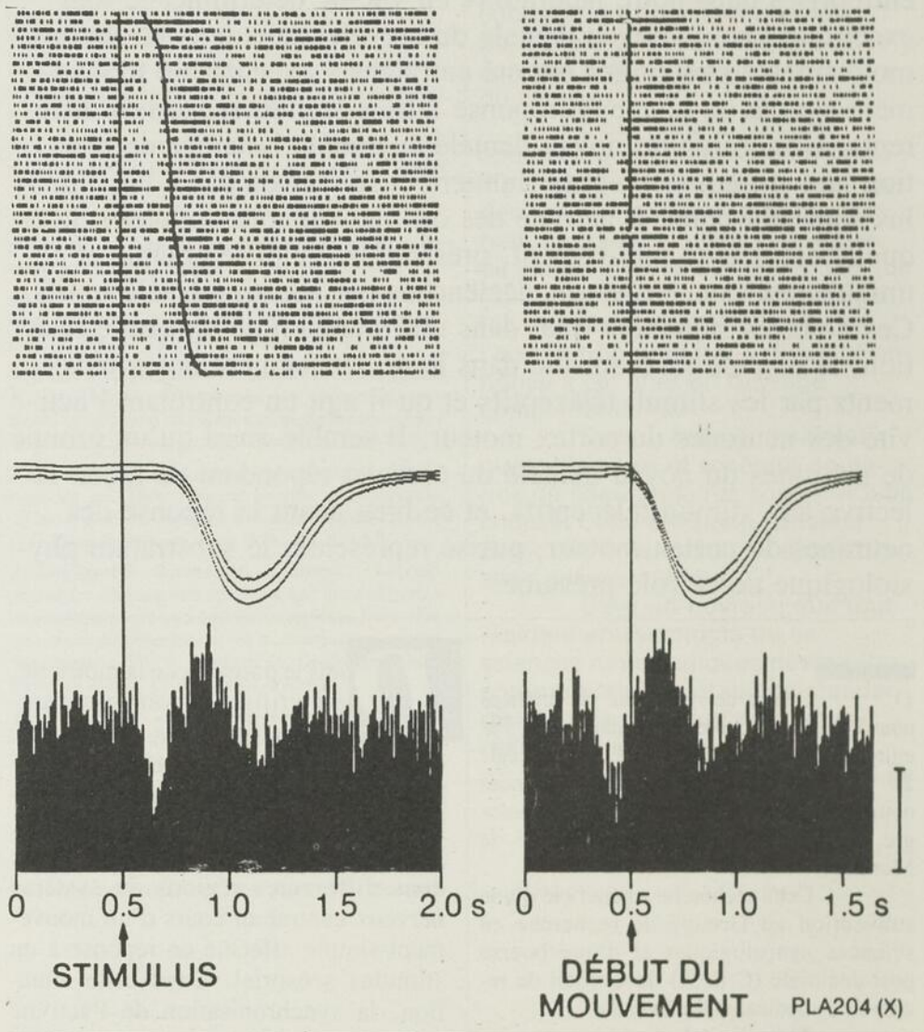


Figure 2 — Activité d'un neurone du noyau dentelé du cervelet pendant une série d'extensions en réponse aux trois stimuli. Les rasters sont alignés avec le stimulus (à gauche) et le mouvement (à droite) ; les essais sont affichés en ordre du TR (indiqué par la ligne irrégulière à gauche). La calibration à droite représente une fréquence de décharge de 50 Hz.

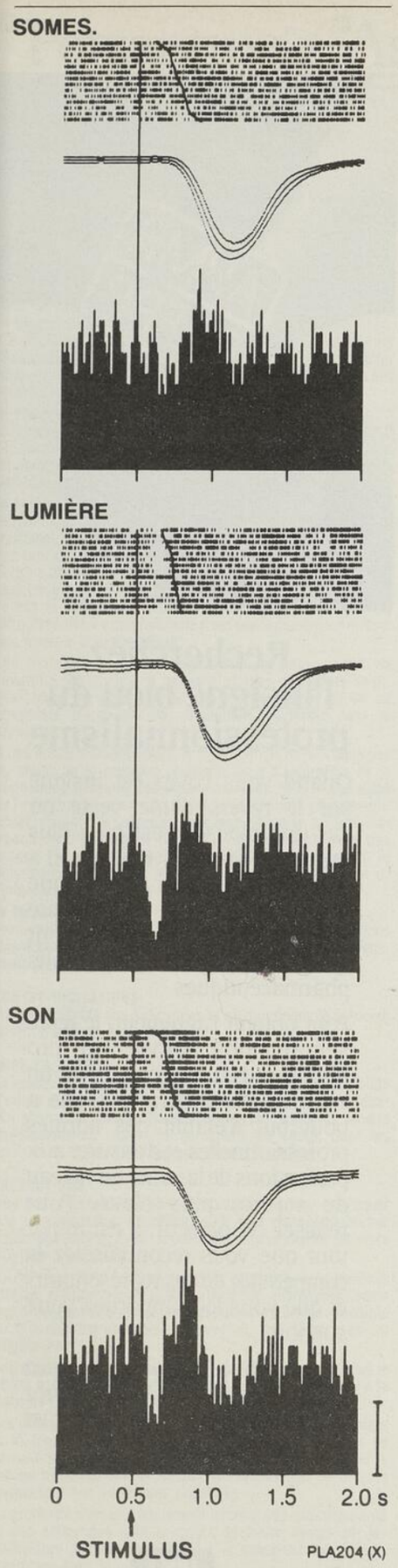


Figure 3 — Réponses sélectives à la lumière et au son d'un neurone du noyau dentelé (même cellule que dans la fig. 2). Les rasters regroupent les essais de même modalité. La diminution de la décharge est observée seulement en réponse aux stimuli téléceptifs (lumière et son).

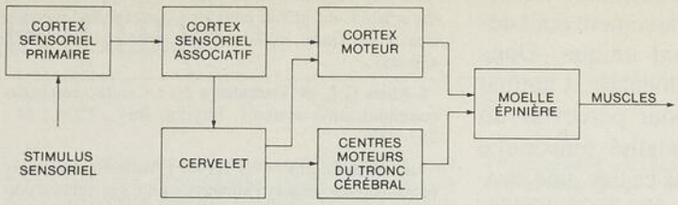


Figure 4 — Schéma des structures qui pourraient être responsables du déclenchement des mouvements "TR" en réponse aux stimuli sensoriels. En l'absence de cervelet, le temps nécessaire au traitement de la commande motrice en réponse aux stimuli téléceptifs est prolongé, peut-être au niveau du cortex associatif.

noter que les aires somatosensorielles du cortex cérébral sont les seules aires sensitives primaires à avoir une projection directe au cortex moteur[7,8].

Dans une deuxième étape, nous avons enregistré l'activité des neurones du cortex moteur (aire 4) avant et après une lésion du noyau dentelé[12,13]. Les résultats ont confirmé des données antérieures démontrant un délai dans l'activation des cellules de l'aire 4[2,9]. De plus, nous avons constaté que l'augmentation de ce délai était spécifique à la modalité du stimulus : les latences étaient augmentées en réponse au son et à la lumière mais pas au stimulus somesthésique. L'augmentation de la latence de la réponse neuronale était du même ordre que l'augmentation du TR. Le délai entre l'activation des cellules du cortex moteur et le début du mouvement, par contre, n'était pas changé. Ces données suggèrent que le noyau dentelé joue un rôle dans le déclenchement des mouvements "TR" et agit en contrôlant la décharge des neurones du cortex moteur.

Pour mieux caractériser l'activité neuronale sous-tendant ce rôle du noyau dentelé, nous avons aussi enregistré la décharge des neurones de ce noyau[14-17] au cours de la tâche ci-haut. La fig. 2 illustre un type d'activité fréquemment observé. Quand tous les essais sont affichés ensembles (par ordre de TR), on constate une diminution de la décharge avant le début du mouvement (indiqué par la ligne irrégulière dans le raster), mais ce changement n'est pas présent dans tous les essais. Dans le temps, la réponse apparaît liée au stimulus et non au mouvement (latence de 80-100 ms, mesurée par rapport au stimulus). Dans la plupart des essais, on observe une deuxième réponse, caractérisée par une augmentation de la décharge commençant au début et finissant vers la fin du mouvement. Quand les rasters regroupent uniquement les essais de la même modalité (fig. 3), on voit que la réponse précoce est présente uniquement pour les essais déclenchés par les stimuli téléceptifs. Considérant toutes les cellules qui ont démontré une modulation, la décharge de 70 % était liée au stimulus et la plupart (87 %) montraient une réponse spécifique à la modalité. Les réponses téléceptives étaient les plus fréquentes. Peu de cellules ont répondu au stimulus somesthésique. Une faible proportion des neurones a pu être classifiée comme étant liée au mouvement. La décharge de ces unités survenait en moyenne 108 ms avant le début du mouvement, tandis que les neurones dont la décharge était liée au stimulus survenait plus tôt, en moyenne 161 ms avant le début du mouvement[16]. Dans la même tâche, l'activité des neurones du cortex moteur est modifiée 85 ms avant le début du mouvement, i.e. plus tard que dans le noyau dentelé du cervelet.

L'activité neuronale liée au stimulus dans le noyau dentelé a paru dépendre de l'exécution subséquente du mouvement : après extinction du mouvement par suppression de la récompense, les réponses sensitives ont été éliminées[14,17]. Ces caractéristiques nous amènent à suggérer qu'une telle activité précoce représente un mécanisme non spécifique de déclenchement des mouvements "TR" en réponse aux stimuli téléceptifs. Cette hypothèse est confirmée par les résultats des lésions puisque seuls les TR en réponse aux stimuli téléceptifs sont affectés par celles-ci.

Plusieurs auteurs ont proposé que la commande motrice était élaborée dans les régions associatives du cortex cérébral[5,6,18], traitée dans le cervelet et ensuite acheminée aux régions motrices du cortex cérébral via le thalamus (fig. 4). Nos résultats confirment un tel schème, tout au moins en ce qui concerne les mouvements rapide du type "stimulus-réponse". Nous avançons de plus l'hypothèse que l'activité du dentelé qui est liée au stimulus pourrait représenter une réponse acquise. Cette suggestion pourrait rendre compte des résultats d'autres études qui

n'ont pas décelé d'activité liée au stimulus alors que le mouvement était déclenché par un signal unique. Dans notre situation expérimentale, l'animal doit rester attentif pour percevoir un stimulus dont la modalité sensorielle est imprévisible. Dans ce cas, une stratégie spéciale du cervelet latéral pourrait être requise pour réduire le temps nécessaire au déclenchement du mouvement.

Remerciements

Les auteurs remercient L. Busby, B. Jacks et G. Spidalieri de leur participation à certaines des expériences mentionnées dans cet article, ainsi que M.-T. Parent et R. Bouchoux pour leur aide technique.

Summary

The cerebellar hemisphere and the dentate nucleus, the major output for the lateral cerebellum, are considered to be involved in the planning, initiation and execution of movements on the basis of the connections of this region, receiving input from the cerebral cortical association regions and projecting back to the motor cortex. Clinical studies likewise support such a role. We review the results of experiments performed in this laboratory which have attempted to determine the exact role of the dentate nucleus in the control of movement. In the experimental paradigm employed, monkeys were trained to perform a simple elbow movement in response to three different sensory cues. Lesions of the dentate increase reaction times (RTs) to teleceptive (light and sound) but not somaesthetic stimuli. Movement-related motor cortical discharge shows a similar delay — again, only in trials triggered by teleceptive stimuli. These findings suggested that dentate is involved in the initiation of RT movements triggered by teleceptive cues and acts by controlling the discharge of motor cortical neurones. It also appears that a group of dentate neurones which respond selectively to one or both of the teleceptive cues, well in advance of motor cortical neurones in the same task, may represent the underlying physiological basis for this presumed role.

Bibliographie

1.Holmes G. : The cerebellum of man. (The Hughlings Jackson memorial lecture.). Brain, 1939 ; 62 : 1-30.

2.Meyer-Lohmann J., Hore J. et Brooks V.B. : Cerebellar participation in generation of prompt arm movements. J. Neurophysiol., 1977 ; 40 : 1038-1050.

3.Miller A.D. et Brooks V.B. : Parallel pathways for movement initiation in monkeys. Exp. Brain Res., 1982 ; 45 : 328-332.

4.Vilis T. et Hore J. : Central neural mechanisms contributing to cerebellar tremor produced by limb perturbations. J. Neurophysiol., 1980 ; 43 : 279-291.

5.Kemp J.M. et Powell T.P.S. : The connections of the striatum and globus pallidus : synthesis and speculation. Phil. Trans. R. Soc. Lond. (Biol.), 1971 ; 262 : 411-457.

6.Allen G.I. et Tsukahara N. : Cerebro-cerebellar communication systems. Physiol. Rev., 1974 ; 54 : 957-1006.

7.Jones E.G. et Powell T.P.S. : An anatomical study of converging sensory pathways within the cerebral cortex of the money. Brain, 1970 ; 93 : 793-820.

8.Pandya D.N. et Kuypers H.G.J.M. : Cortico-cortical connections in the rhesus monkey. Brain Res., 1969 ; 13 : 13-36.

9.Lamarre Y. et Jacks B. : Involvement of the cerebellum in the initiation of fast ballistic movement in the monkey. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl., 1978 ; 34 : 441-447.

10.Thach W.T. : Timing of activity in cerebellar dentate nucleus and cerebral motor cortex during prompt volitional movement. Brain Res., 1975 ; 88 : 233-241.

11.Thach W.T. : Correlation of neural discharge with pattern and force of muscular activity, joint position and direction of intended next movement in motor cortex and cerebellum. J. Neurophysiol., 1978 ; 41 : 654-676.

12.Lamarre Y., Busby L. et Spidalieri G. : Fast ballistic arm movements triggered by visual, auditory and somesthetic stimuli in the monkey. I. Activity of precentral cortical neurons. J. Neurophysiol., 1983 ; 50 : 1343-1357.

13.Spidalieri G., Busby L. et Lamarre Y. : Fast ballistic arm movements triggered by visual, auditory and somesthetic stimuli in the monkey. II. Effects of unilateral dentate lesions on the discharge of precentral cortical neurons and reaction time. J. Neurophysiol., 1983 ; 50 : 1359-1379.

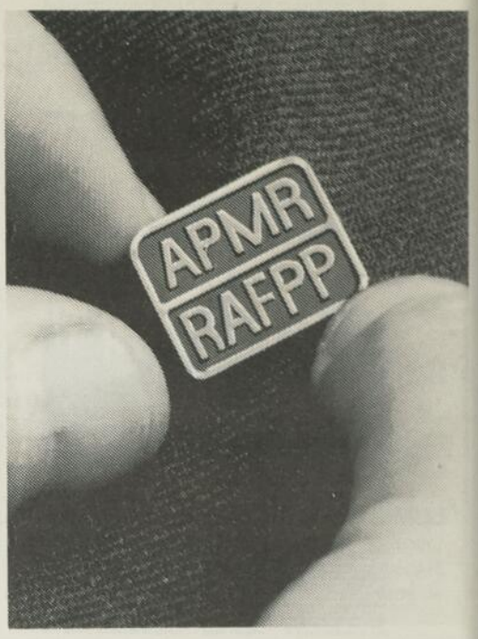
14.Chapman C.E., Spidalieri G. et Lamarre Y. : A study of sensorimotor properties of dentate neurons during conditioned arm movements in the monkey. Abstr. Soc. Neurosci., 1982 ; 8 : 830.

15.Lamarre Y., Spidalieri G. et Chapman C.E. : A comparison of neuronal discharge recorder in the sensori-motor cortex, parietal cortex and dentate nucleus of the monkey during arm movements triggered by light, sound or somesthetic stimuli. Exp. Brain Res. Suppl., 1983 ; 7 : 140-156.

16.Lamarre Y. et Chapman C.E. : Comparative timing of neuronal discharge in cortical and cerebellar structures during a simple arm movement in the monkey. Exp. Brain Res. Suppl., 1985 ; (sous presse).

17.Chapman C.E., Spidalieri G. et Lamarre Y. : Activity of cerebellar dentate neurons during arm movements triggered by visual, auditory and somesthetic stimuli in the monkey. J. Neurophysiol., 1985 ; (sous presse).

18.Kornhuber H.H. : Cerebral cortex, cerebellum and basal ganglia : an introduction to their motor functions. Dans : Central Processing of Sensory Input leading to Motor Output. Éd. E.V. Evarts, MIT Press, Cambridge, Mass., 1974, 267-280.



Recherchez l'insigne bleu du professionnalisme

Quand vous voyez cet insigne sur le revers d'une veste ou sur une blouse, c'est bien plus qu'une décoration. En effet, il a pour but de vous avertir que vous avez affaire à un représentant professionnellement qualifié et agréé en produits pharmaceutiques.

Pour obtenir l'agrément, le représentant doit suivre un programme d'études et passer un examen très strict. Tout cela a pour but d'établir des normes professionnelles et d'assurer aux professions de la santé un niveau de service plus élevé. Pour réaliser cet objectif, il est important que vous reconnaissiez la compétence de ces représentants et que vous leur apportiez votre support.

La prochaine fois que vous verrez un insigne de la RAFPP, prenez un moment pour vous renseigner sur notre programme.

APMR
RAFPP

Le Conseil pour l'agrément des représentants des fabricants de produits pharmaceutiques du Canada

Pr Persantine® / Pr Asasantine®

Guide thérapeutique

Classification thérapeutique ou pharmacologique:
Persantine: 1. Vasodilatateur coronarien
2. Inhibiteur de l'adhésion et de l'agrégation plaquettaires
Asasantine: 1. Inhibiteur de l'adhésion et de l'agrégation plaquettaires

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Administration orale:

● Coronaropathie
L'association thérapeutique du dipyridamole et de l'AAS (Asasantine) est indiquée pour les patients relevant d'un infarctus du myocarde. Le taux de rechute de l'infarctus est réduit de façon significative par un tel traitement.

● Pontage aortocoronarien
L'association thérapeutique du dipyridamole et de l'AAS (Asasantine) est indiquée dans la prévention des occlusions survenant lors d'un pontage aortocoronarien par greffe veineuse saphène.

● Angine de poitrine chronique
Persantine (dipyridamole) a été utilisé avec succès dans le traitement de longue durée de diverses affections causées par une diminution du débit coronarien. Dans l'angine de poitrine chronique, le dipyridamole peut souvent éliminer ou espacer les attaques angineuses, augmenter la tolérance à l'effort et même permettre de réduire la consommation de nitroglycérine. Le dipyridamole n'est pas indiqué pour arrêter une attaque d'angine aiguë.

Les malades se rétablissant après la phase aiguë de l'infarctus du myocarde peuvent profiter des effets vasodilatateurs du dipyridamole sur les coronaires et de sa possibilité d'améliorer la circulation collatérale dans le myocarde.

À des doses thérapeutiques, le dipyridamole ne provoque pas de chute de la pression artérielle ou d'accélération de la fréquence cardiaque. Cependant, au cours de la phase aiguë de l'infarctus du myocarde, la pression artérielle peut devenir assez instable; les risques possibles associés à l'administration du dipyridamole dans ces circonstances n'ont pas encore été complètement déterminés. Par conséquent, le dipyridamole n'est pas recommandé pour le traitement de l'infarctus du myocarde à la phase aiguë.

● Thromboembolie
Persantine est indiqué dans la prévention des complications thromboemboliques post-opératoires associées au remplacement prothétique des valvules cardiaques.

CONTRE-INDICATIONS
Hypersensibilité aux salicylates et au dipyridamole et ulcère gastro-duodénal en évolution.

MISE EN GARDE
Le médecin traitant doit aviser ses patients de la possibilité d'effets toxiques supplémentaires de l'AAS au cas où ceux-ci ingéreraient simultanément d'autres médicaments vendus directement au public et contenant de l'AAS, dont les antitussifs et les médicaments contre le rhume.

PRÉCAUTIONS
Des doses excessives de dipyridamole peuvent provoquer une vasodilatation périphérique; il faut donc administrer cette substance avec précaution aux patients atteints d'hypotension.

L'AAS doit être administré avec prudence aux patients atteints d'asthme ou d'autres affections allergiques, ayant des antécédents d'ulcérations gastro-intestinales, d'anémie ou d'hypoprothrombinémie graves et des tendances au saignement.

Les patients recevant de 2 à 3 g d'AAS par jour courent le risque accru de souffrir de saignement gastro-intestinal à la suite de l'ingestion d'alcool.

Les salicylates retardent la coagulation du sang chez la mère et le foetus et prolongent la période de gestation et de parturition; donc, ils ne doivent être administrés pendant le dernier trimestre de la grossesse que si les effets bénéfiques l'emportent sur les risques possibles.

La prudence s'impose également lorsque des anticoagulants et des salicylates sont prescrits en même temps car les salicylates peuvent faire baisser la concentration de prothrombine dans le plasma.

Les patients recevant à la fois des salicylates et des hypoglycémiants doivent être surveillés étroitement car une réduction de la posologie de l'hypoglycémiant peut s'avérer nécessaire.

Les salicylates à fortes doses étant des uricosuriques, des quantités moindres peuvent ralentir l'élimination d'acide urique et ainsi réduire les effets uricosuriques du probénécide, de la sulfinpyrazone, de l'oxyphenbutazone, et de la phénylbutazone.

La prudence est également de rigueur lors de l'administration concomitante des corticostéroïdes et des salicylates. De rares cas d'hépatite aiguë ont été relevés chez des malades atteints de lupus érythémateux disséminé et de polyarthrite rhumatoïde juvénile et ayant des teneurs plasmatiques en salicylates de plus de 25 mg/100 mL. Les malades s'en sont remis dès l'interruption du traitement.

Par ailleurs, l'ingestion de salicylates doit être limitée chez les malades traités à l'indométhacine (et éventuellement à d'autres analgésiques non narcotiques) pour des affections telles que la polyarthrite rhumatoïde. De plus, les salicylates peuvent modifier les résultats des épreuves de la fonction thyroïdienne.

L'administration de salicylates peut diminuer l'excrétion de sodium provoquée par le spironolactone. L'ingestion concomitante de salicylates et d'acide para-aminosalicylique ou d'acide para-aminobenzoïque à doses normales peut en accroître la toxicité et provoquer le salicylisme.

Par ailleurs, les salicylates délogeraient les sulfonylurées, les pénicillines ainsi que le méthotrexate de leurs liaisons aux protéines plasmatiques. Les salicylates retardent également l'élimination par le rein du méthotrexate.

RÉACTIONS ADVERSES
Une étude menée auprès de 2 026 malades traités au dipyridamole et à l'AAS administrés conjointement pour la prévention des rechutes de l'infarctus du myocarde a révélé qu'à l'exception des céphalées, les réactions adverses rapportées le plus fréquemment étaient associées à l'ingestion de l'AAS. Les voici par ordre de fréquence: douleurs gastriques, céphalées, pyrosis, étourdissements, constipation, hématémèse, selles tachées de sang, méléna, nausées et vomissements. Dans les groupes en traitement actif, des augmentations fréquentes de l'azote uréique, de l'acide urique et de la créatinine dans le sérum ont été notées, tandis que chez les sujets individuels, elles étaient peu importantes et non associées aux problèmes cliniques. De plus, dans les groupes en traitement actif, une fréquence légèrement accrue de l'hypertension artérielle systolique a été observée.

Lorsque Persantine a été administré seul, des céphalées, des étourdissements, des nausées, des bouffées de chaleur, une syncope ou de la faiblesse et des éruptions cutanées se sont manifestés au début du traitement. Cependant, la plupart du temps, ces effets indésirables sont minimes et transitoires. Des doses élevées du médicament peuvent causer de l'irritation gastrique, des vomissements et des crampes abdominales. De rares cas de ce qui semble une aggravation de l'angine de poitrine ont été observés, habituellement au début du traitement. Dans les rares cas où les réactions adverses ont persisté ou ont été intolérables pour le malade, l'arrêt du traitement a été suivi immédiatement de la disparition des symptômes indésirables.

Lorsque l'AAS a été administré seul, les effets secondaires suivants ont été observés: système gastro-intestinal: nausées, vomissements, diarrhée, saignement ou ulcération ou les deux; oreilles: tinnitus, vertige, perte de l'ouïe; hématologie: leucopénie, thrombocytopénie, purpura; dermatologie et hypersensibilité: urticaire, oedème de Quincke, prurit, éruptions cutanées, asthme, anaphylaxie; divers: hépatotoxicité réversible aiguë, confusion mentale, somnolence, diaphorèse, soif.

Aux doses plus élevées de Persantine, généralement recommandées chez les porteurs de prothèses valvulaires cardiaques, il peut se produire une augmentation de la fréquence des effets secondaires.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE
L'hypotension, si elle se manifeste à la suite d'un surdosage au dipyridamole, est en général de courte durée; le cas échéant, des vasopresseurs peuvent être administrés.

Parmi les SYMPTÔMES du surdosage aux salicylates peuvent figurer la respiration rapide et profonde, les nausées, les vomissements, le vertige, le tinnitus, les bouffées de chaleur, la diaphorèse, la soif et enfin la tachycardie. Dans les intoxications graves, des troubles de l'équilibre acido-basique peuvent survenir, entre autres, l'alcalose respiratoire et l'acidose métabolique; les cas de surdosage plus graves peuvent se manifester par la fièvre, l'hémorragie, l'agitation, la confusion mentale, des convulsions, le coma et l'insuffisance respiratoire. Le TRAITEMENT du surdosage aux salicylates comporte en premier lieu la prévention et la thérapie des troubles de l'équilibre acido-basique, ceux des liquides et des électrolytes. On doit accélérer l'élimination rénale par une augmentation du débit urinaire et par la diurèse alcaline; cependant, on doit veiller à ne pas aggraver l'acidose métabolique et l'hypokaliémie. On doit empêcher l'acidémie par l'administration d'une quantité suffisante de liquides contenant du sodium et du bicarbonate de sodium.

L'hypoglycémie accompagne parfois le salicylisme et peut être rectifiée grâce à des solutions de glucose. Si une diathèse hémorragique se manifeste, administrer de la vitamine K. L'hémodialyse peut être utile lors de troubles compliqués de l'équilibre acido-basique, en particulier s'il y a dysfonction rénale.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Coronaropathie
La dose orale recommandée aux patients ayant déjà subi un infarctus du myocarde est de 75 mg de Persantine administrée conjointement à 325 mg d'AAS, ou une capsule d'Asasantine trois fois par jour.

Pontage aortocoronarien

2 jours avant l'opération:	Persantine 100 mg Q.I.D. (voie orale)	
Jour de l'opération:	le matin:	Persantine 100 mg (voie orale)
	1 heure après l'opération:	Persantine 100 mg (voie nasogastrique)
	7 heures après l'opération:	Asasantine 1 capsule
Dose d'entretien quotidienne: (pour les 12 prochains mois)	Asasantine 1 capsule T.I.D.	

Angine de poitrine chronique
La dose orale recommandée est de 50 mg t.i.d., prise au moins une heure avant les repas. Dans certains cas, des doses plus élevées peuvent être nécessaires. La réaction clinique est progressive, atteignant son effet maximal dans les trois mois suivant un traitement ininterrompu.

Thromboembolie
La dose orale recommandée est de 100 mg q.i.d., prise une heure avant les repas. Une dose quotidienne moindre de 100 mg de Persantine administrée en même temps qu'une dose quotidienne de 1 g d'AAS prolonge de façon identique la survie plaquettaire.

Présentation
1. Comprimé à 25 mg: un comprimé rond, dragéifié, de couleur orange, sur lequel est gravée la tour d'Ingelheim.
2. Comprimé à 50 mg: un comprimé rond, dragéifié, de couleur corail, sur lequel est gravée la tour d'Ingelheim.
3. Comprimé à 75 mg: un comprimé rond, dragéifié, de couleur rouge, sur lequels est gravée la tour d'Ingelheim.
4. Comprimé à 100 mg: un comprimé rond, dragéifié, de couleur blanche, sur lequel est gravée la tour d'Ingelheim.
5. Asasantine: une capsule opaque, de couleur orange et jaune, en gélatine dure contenant 75 mg de Persantine et 330 mg d'AAS.

PERSANTINE à 25 mg, 50 mg et 75 mg est présenté en flacons de 100 et de 500 comprimés.

PERSANTINE à 100 mg est présenté en flacons de 100 comprimés.

ASASANTINE est présenté en boîtes de 100 capsules.

MONOGRAPHIE REMISE SUR DEMANDE.

Boehringer Ingelheim

PAAB CCPP

Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd./Ltée.
977 Century Drive, Burlington, Ontario L7L 5J8

1885-1985

Cardio/Vasculaire

B-416/F-85

Cervelet et synergie musculaire

Allan M. Smith

Résumé

Les résultats de deux types d'expériences appuient l'hypothèse, originalement proposée par Babinski, voulant que le cervelet joue un rôle important dans le contrôle des synergies musculaires. Une redéfinition plus moderne de la synergie musculaire doit considérer deux aspects interreliés. Elle tiendra compte, d'une part, de la sélection des muscles qui doivent se contracter ainsi que de la programmation temporelle et des ajustements posturaux de la séquence motrice et, d'autre part, du mode de contrôle des muscles antagonistes, soit une inhibition réciproque, soit une co-contraction. Chez une souris mutante (Lurcher) atteinte d'une dégénérescence complète des cellules de Purkinje du cortex cérébelleux, nous avons documenté un important déficit de la fonction locomotrice. Ce déficit inclut une perturbation de l'excitation et de l'inhibition alternées des muscles antagonistes de la cheville. Par ailleurs, les mouvement des deux membres postérieurs montrent un déphasage irrégulier qui ne correspond ni aux mouvements hors phase comme dans la marche ou le trot, ni aux mouvements en phase comme dans le galop. Il semble que la souris Lurcher ait perdu un contrôle supraspinal critique des générateurs spinaux de la synergie locomotrice. Chez le singe entraîné à effectuer des mouvements comportant différents types de synergie musculaire, les enregistrements des cellules de Purkinje et des noyaux cérébelleux ont démontré que les neurones cérébelleux déchargent différemment selon que le muscle antagoniste est coactivé avec l'agoniste ou que l'antagoniste est inhibé réciproquement. De ces expériences, on tire la conclusion que le cervelet exerce un contrôle sur la synergie de la séquence motrice et sur le mode d'activation musculaire.

Centre de recherche en sciences neurologiques, Département de physiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal.

Cette recherche bénéficie d'une subvention au Groupe de recherche en sciences neurologiques du Conseil de recherches médicales du Canada.

Tirés à part :
Allan M. Smith, Ph.D., Département de physiologie, Université de Montréal, C.P. 6208, succursale "A", Montréal (Québec) Canada H3C 3T8.

Article reçu le : *9.7.85*
Avis du comité de lecture le : *13.8.85*
Acceptation définitive le : 12.9.85

Perspective historique

Le cervelet est l'une des régions les plus mystérieuses du cerveau. En dépit des nombreuses connaissances accumulées sur les interconnexions de ses neurones et leurs propriétés électrophysiologiques, il persiste un grand nombre de théories contradictoires sur ses diverses fonctions. L'admirable organisation structurale du cortex cérébelleux est explorée depuis la fin du 19e siècle et les descriptions princeps de Ramon Y. Cajal. Les études les plus modernes ont largement confirmé les observations de ce pionnier[1]. Le cortex cérébelleux est composé de 5 types cellulaires disposés en 3 couches distinctes. Outre les neurones granulaires qui reçoivent toutes les afférences au cervelet, sauf celles qui proviennent de l'olive inférieure, toutes les cellules sont inhibitrices et utilisent le GABA comme neurotransmetteur. Par ailleurs, on sait depuis les expériences classiques de Ito que toutes les efférences du cortex cérébelleux sont inhibitrices. Cette inhibition est imposée aux 4 noyaux profonds du cervelet ainsi qu'au noyau vestibulaire latéral, à l'origine du faisceau vestibulospinal. Ces noyaux cérébelleux exercent, à leur tour, une action facilitatrice sur les voies motrices longues provenant du tronc cérébral (réticulospinal, rubrospinal et tectospinal) et, en même temps, activent les régions thalamiques projetant sur le cortex moteur. Une revue détaillée de la neurophysiologie du cervelet a été publiée récemment par Ito[2].

Les connexions et l'organisation uniforme du cortex cérébelleux évoquent un circuit intégré d'ordinateur. On peut croire que le cortex cérébelleux, dans toutes ses régions, exécute la même opération ou le même

programe électrophysiologique. Ce serait la provenance de l'information afférente au cervelet qui déterminerait les différences fonctionnelles entre ses diverses parties : vermis, flocculus et région hémisphérique, par exemple.

Le syndrome cérébelleux, tel qu'on le reconnaît aujourd'hui chez l'humain, a été décrit il y a plus d'un siècle. Cependant, l'interprétation de certains déficits moteurs, particulièrement ceux concernant les mouvements volontaires, a varié grandement selon les écoles. En relisant la vieille littérature clinique, on peut dégager deux lignes de pensée, l'une de l'école française, l'autre de l'école anglaise. Déjà, en 1899, Babinski affirmait qu'une lésion cérébelleuse occasionne une perturbation de "la faculté d'association des mouvements" désignée par lui comme "l'asynergie cérébelleuse"[3]. Malheureusement, cette idée n'a jamais reçu beaucoup de crédit de la part des neurologues anglais comme Holmes[4], Walshe[5] et Wilson[6], ou américains comme Pollack et Davis[7]. Seuls Tilney et Pike[8], parmi les américains, ont produit des données expérimentales à l'appui du concept d'asynergie cérébelleux proposé par Babinski. Malheureusement, leur argumentation fut d'emblée rejetée lors d'une réunion conjointe de la section de neurologie de la Royal Society of Medicine et de l'American Neurological Association[4]. Gordon Holmes estimait que toute synergie musculaire était contrôlée par les réflexes spinaux et qu'il était "très improbable" que le cervelet y joue un rôle[9]. Même si Babinski et Holmes admettaient tous deux qu'on retrouve des mouvements volontaires hypermétriques chez le patient cérébelleux, Babinski interprétait ce déficit comme un signe de l'asynergie de l'action de freinage du muscle antagoniste, tandis que Holmes l'attribuait à une simple hyperactivité du muscle agoniste[3,9,10].

On s'explique bien ces controverses du temps de Babinski en l'absence de techniques expérimentales pour l'enregistrement de l'activité électrique musculaire (EMG). Holmes lui-même n'a effectué des expériences que vers la fin de sa carrière, en vue de confirmer ses hypothèses. La mesure de l'activité musculaire dépendait à l'époque soit d'une simple palpation manuelle, soit d'enregistrements avec des tambours mécaniques, qui ne permettaient pas la détection de contractions dans les muscles allongeants appelées contractions excentriques. Aujourd'hui, par contre, il semble possible d'envisager un rapprochement entre les deux écoles de pensée grâce aux techniques modernes d'enregistrement électrophysiologique en continu chez des animaux éveillés et mobiles.

Deux types d'expériences récentes suggèrent que Babinski ait eu raison lorsqu'il a proposé qu'un déficit de synergie musculaire est à la base du syndrome cérébelleux. Une première donnée provient de l'analyse EMG des muscles antagonistes chez la souris mutante neurologique "Lurcher", atteinte d'une dégénérescence totale des cellules de Purkinje après l'âge d'environ 10 jours[11,12]. L'atteinte du cervelet chez la souris Lurcher s'accompagne d'une ataxie cérébelleuse importante malgré le fait que la lésion survienne en très bas âge et que, de toute évidence, seulement les cellules du cortex cérébelleux et de l'olive inférieure sont affectées[11,13]. L'autre type d'expérience porte sur le singe entraîné à effectuer deux tâches motrices exigeant des stratégies musculaires différentes : la cocontraction des muscles antagonistes ou l'inhibition réciproque de l'antagoniste. Grâce aux techniques d'enregistrement unitaire chez l'animal éveillé, il est possible de suivre les changements d'activité neuronale pendant que l'animal passe d'un mode de fonctionnement moteur à l'autre.

La marche chez la souris Lurcher

Pierre Fortier, dans notre laboratoire, a développé une technique d'implantation d'électrodes EMG miniatures chez la souris, afin de pouvoir enregistrer l'activité des muscles fléchisseurs et extenseurs de la cheville du membre postérieur. De cette façon, nous avons pu étudier l'EMG pendant la marche à différentes vitesses, sur un tapis mobile, en même temps que des séquences filmées sur vidéo. Un code de synchronisation a permis une évaluation de l'activité musculaire à partir du moment où la patte établit le contact avec le sol.

L'analyse de la marche de la souris Lurcher a révélé un manque de coordination des mouvements des membres postérieurs. Souvent, les deux membres sont découplés pour produire un mouvement qui ne ressemble ni à la marche alternée, ni au galop. Ce déphasage apparaît plus aléatoire que progressif et occasionne souvent une perte d'équilibre. Cependant, dans l'eau, les mouvements rythmiques de natation sont de toute évidence normaux, et l'EMG des muscles antagonistes de la cheville est réciproque avec peu de chevauchement dans le temps d'activité des antagonistes. Nous avons donc étudié le moment précis de l'abolition du déficit locomoteur en remplissant le bassin d'eau progressivement. Nous voulions déterminer en particulier jusqu'à quel point la viscosité de l'eau était responsable de l'amortissement des mouvements hypermétriques, et si le fait de diminuer le poids de l'animal pouvait jouer un rôle en minimisant l'activité posturale contre la force de gravité. Cette expérience a démontré que l'amortissement de l'eau avait peu d'effet sur la coordination des mouvements locomoteurs, car la souris a continué à perdre l'équilibre même quand elle était immergée dans l'eau jusqu'à la racine des membres. Il semble donc que le cervelet exerce une influence puissante sur les générateurs spinaux de la marche qui servent à maintenir l'équilibre pendant la locomotion terrestre. D'autres formes d'activité musculaire alternée comme le grattement et la mastication ne semblent pas perturbées chez la souris Lurcher, probablement parce qu'ils sont beaucoup plus soumis à l'influence du générateur spinal qu'à l'influence du cervelet.

L'activité des muscles antagonistes de la cheville pendant la marche chez la souris normale et le mutant cérébelleux sont illustrés dans la figure 1. Les tracés d'EMG ont été transformés en une série de points, et la fréquence des points indique l'amplitude de l'activité musculaire. Chaque rangée de points est alignée sur l'instant où la patte gauche talonne. Le même cycle de marche est montré deux fois de suite pour mieux illustrer la forme de l'activité des muscles pendant le cycle. En-dessous de chaque série de points, un histogramme illustre l'activité moyenne pendant le cycle. La réciprocité d'activité du jambier antérieur et du triceps sural est manifeste dans la partie gauche de la figure 1. Cependant, chez la souris Lurcher, illustrée à droite, on constate que la transition de flexion en extension n'est pas aussi nette que chez la souris normale et que l'inhibition réciproque du muscle extenseur pendant l'activité du fléchisseur n'est pas aussi marquée. La désynchronisation complète des deux membres postérieurs est indiquée par l'absence de modulation rythmique du triceps sural du membre postérieur droit. Tous les

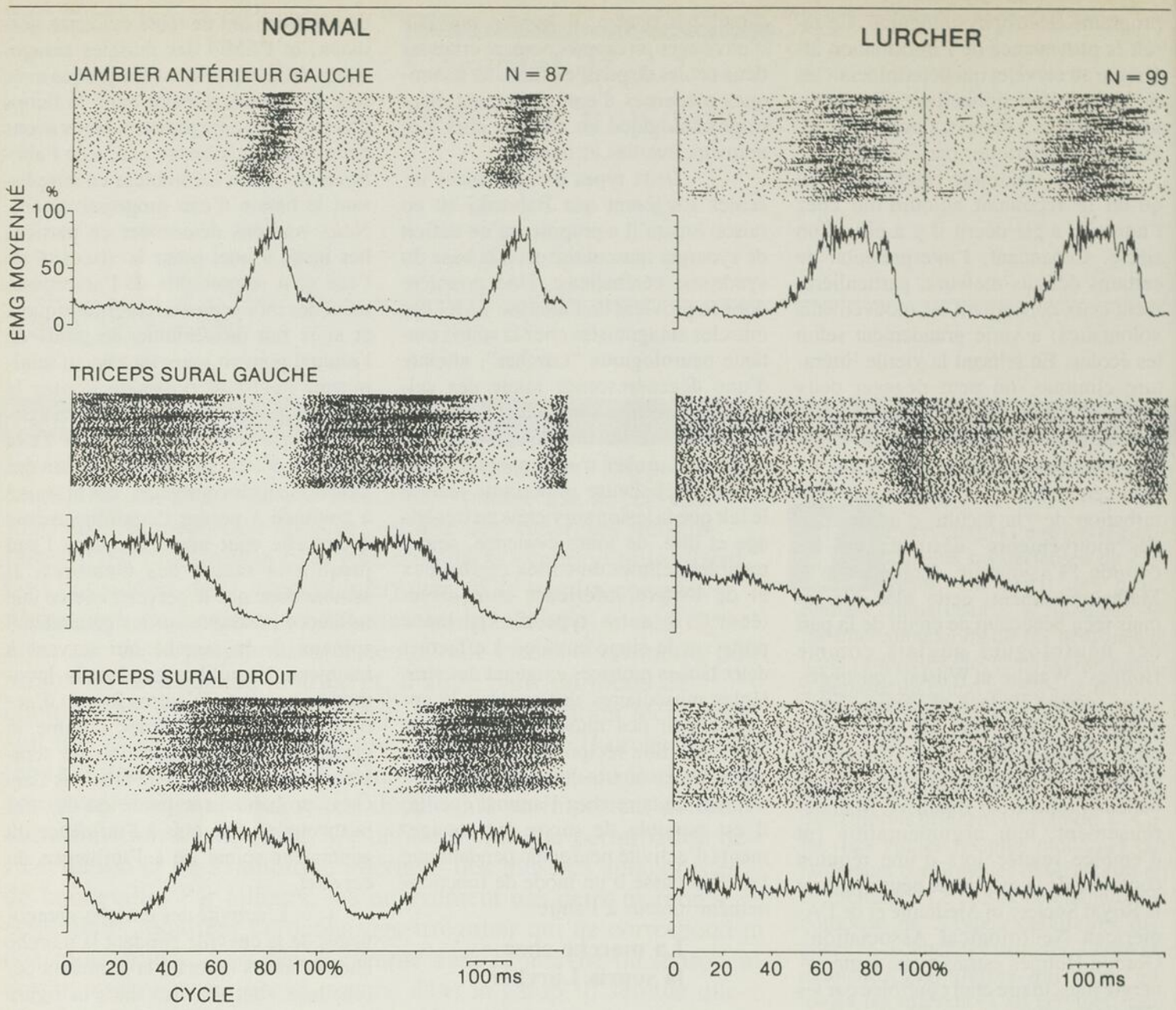


Figure 1 — Activité d'un fléchisseur et d'un extenseur de la cheville gauche et d'un extenseur de la cheville droite pendant la marche de la souris normale et de la souris Lurcher. La durée de chaque cycle a été mesurée à partir du contact de la patte gauche au sol jusqu'au contact suivant de la même patte, et ceci est indiqué par une ligne verticale. L'amplitude de l'EMG est exprimée en pourcentage du maximum atteint par le muscle jambier antérieur gauche.

tracés de la figure 1 ont été alignés sur le point de contact au sol de la patte gauche, et le fait que les mouvements des deux membres postérieurs soient découplés et relativement aléatoires l'un par rapport à l'autre obscurcit la modulation rythmique du triceps sural droit.

Le manque de mouvements alternés coordonnés chez la souris Lurcher souligne l'importance du cervelet dans le contrôle de la marche. Cette observation suggère en outre que les cellules de Purkinje jouent un rôle direct dans la sélection des muscles à activer et à inhiber. Ceci est particulièrement apparent au cours des mouvements rythmiques de la marche où chaque muscle intervient successivement comme agoniste et comme antagoniste.

Deux modes d'activation musculaire chez le singe

Dans une deuxième série d'études nous avons entraîné des singes à faire deux tâches avec la main : l'une nécessitant une co-contraction musculaire, l'autre nécessitant une activation de l'agoniste alternée avec une inhibition réciproque de l'antagoniste[14]. La préhension est une action de la main qui est effectuée par une co-activation simultanée de l'ensemble de la musculature intrinsèque et extrinsèque de la main[15]. Cette co-activation sert probablement à donner une certaine rigidité aux nombreuses articulations du poignet et des doigts afin de pouvoir exercer une force de pince aux extrémités des doigts.

La figure 2 montre la décharge d'une cellule de Purkinje enregistrée dans la zone intermédiaire du lobe antérieur pendant une série de préhensions. En général, les cellules de Purkinje diminuent leur activité pendant la co-contraction musculaire de la pince isométrique. Comme on peut le constater dans la figure 3, la même cellule est néanmoins activée pendant les mouvements de flexion du poignet et inhibée pendant les extensions. L'activité des cellules de Purkinje pourrait donc être d'une importance particulière au cours des mouvements rythmiques et notamment lorsqu'il y a inhibition réciproque des muscles antagonistes. Les expériences suggèrent en outre que l'activité des cellules de Purkinje est plus directement reliée à l'inhibition du muscle antagoniste qu'à l'excitation du muscle

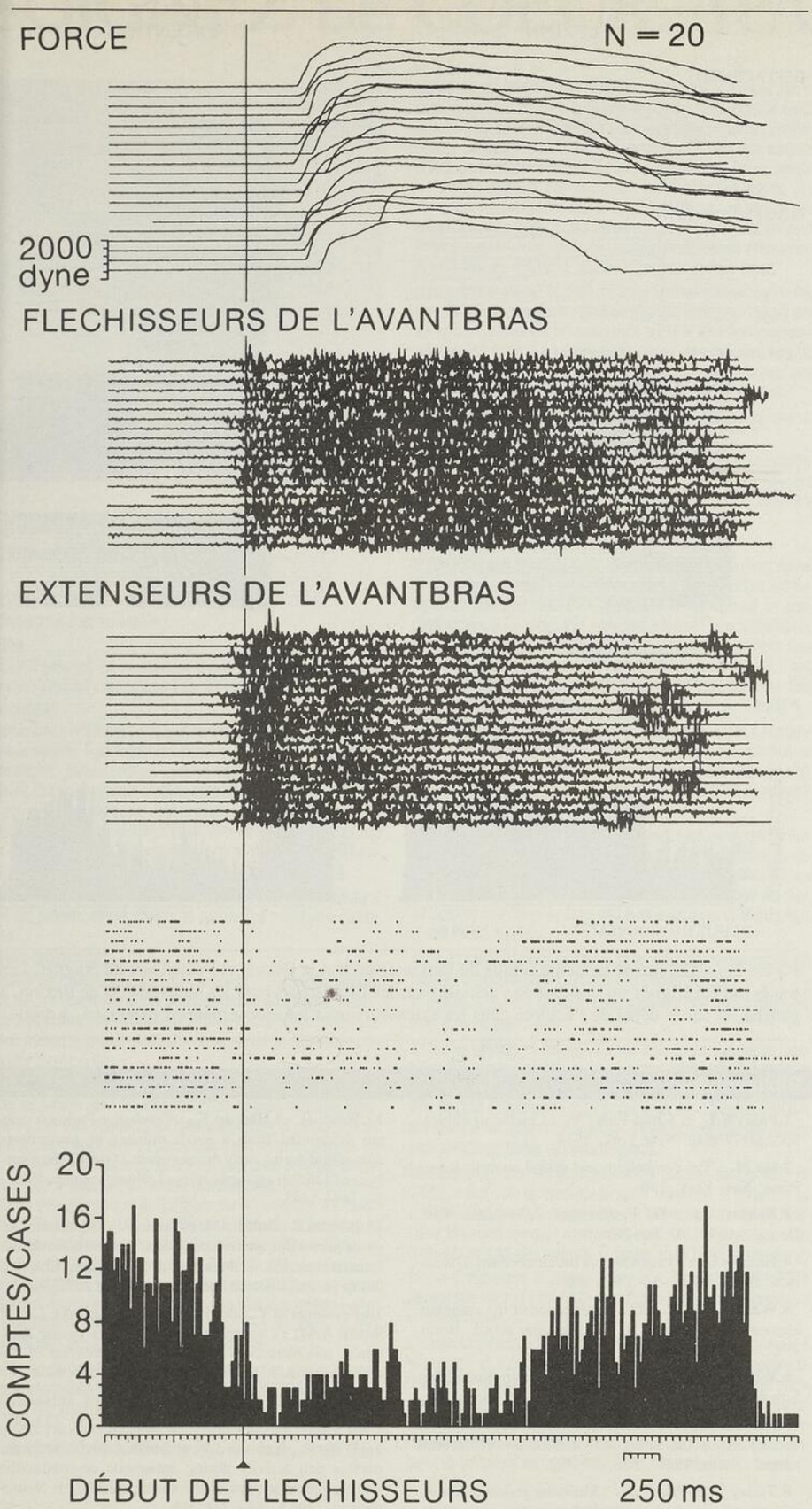


Figure 2 — Activité d'une cellule de Purkinje pendant la préhension chez le singe. Les tracés ont été alignés au début de la co-contraction des fléchisseurs et des extenseurs de l'avant-bras.

agoniste[14]. Cette possibilité apparaît d'autant plus vraisemblable que l'augmentation d'activité de la cellule de Purkinje, telle qu'illustrée à gauche de la figure 3, survient nettement après le début de la contraction des fléchisseurs. À droite de la même figure, on peut toutefois constater que le début de l'inhibition est parfaitement synchrone avec le commencement de l'activité dans les extenseurs. On peut donc supposer que le rôle des cellules de Purkinje est d'inhiber ou d'assurer la relaxation appropriée des muscles antagonistes. Les résultats d'une seconde série d'expériences où l'activité unitaire des noyaux cérébelleux a été enregistrée chez des singes entraînés à effectuer les mêmes tâches motrices sont en accord avec cette hypothèse[16]. Pendant la co-contraction des muscles de l'avant-bras accompagnant la préhension, plus de 90 % des neurones du noyau interposé et du noyau dentelé augmentent leur fréquence de décharge. Cependant, ces mêmes cellules montrent une décharge réciproque pendant les mouvements de flexion et d'extension du poignet. L'activité des cellules nucléaires est telle que prévue si l'on tient compte du fait qu'elles sont inhibées par les cellules de Purkinje. L'ensemble de ces observations suggère que l'excitation des voies motrices longues par les noyaux cérébelleux est modulée par les effets inhibiteurs provenant des cellules de Purkinje du cortex cérébelleux. La coordination de l'activité de celles-ci pourrait contrôler la synergie musculaire autour d'une articulation afin de produire au besoin l'inhibition réciproque ou, au contraire, une co-conctraction simultanée des antagonistes[16].

Conclusion

Les résultats de plusieurs études neurophysiologiques récentes sont en accord avec une telle conception de la fonction cérébelleuse. Rondot et coll.[13] ont montré, grâce à des enregistrements EMG, une perte de contrôle des deux modes d'activation musculaire, soit l'inhibition réciproque et la co-activation, chez des patients cérébelleux. Le refroidissement localisé du cervelet, chez un singe entraîné à maintenir volontairement une position stable du bras, entraîne une dysmétrie importante lorsque le bras est soumis à des perturbations aléatoires[17]. Cette dysmétrie cérébelleuse reflète à la fois une hypotonie des muscles antagonistes et un déficit du recrutement des muscles agonistes et antagoniste pendant la phase de correction. Cette observation intéressante semble donc rapprocher les points de vue divergents de Babinski[3,9] et de Holmes[4,9] sur la dysmétrie cérébelleuse. Une autre étude chez le singe éveillé a démontré que la stimulation électrique du noyaux dentelé évoque toujours une co-activation des muscles antagonistes alors que la stimulation du cortex moteur engendre l'excitation d'un muscle et l'inhibition

réciproque du muscle antagoniste. Ceci implique que les noyaux cérébelleux sont capables d'activer les motoneurones des muscles antagonistes simultanément en éliminant temporairement le réflexe spinal d'inhibition réciproque du muscle antagoniste. Ce contrôle exercé par les noyaux cérébelleux trouverait son origine au niveau des cellules de Purkinje du cortex cérébelleux agissant sur les cellules nucléaires. Considérées dans leur ensemble, toutes ces données confirment le rôle fondamental du cervelet dans le contrôle de la synergie musculaire.

Summary

The evidence from two experiments support the idea originally proposed by Babinski that the cerebellum controls muscular synergy. A more modern redefinition of muscular synergy would include two interrelated aspects. One aspect is the selection of appropriate muscles to contract, including the temporal programming and postural adjustments of the motor sequence. The other aspect is the selection of the mode of antagonist muscle control; either reciprocal inhibition or co-contraction. A significant locomotor deficit has been studied in the mutant mouse "Lurcher", which undergoes a total degeneration of cerebellar Purkinje cells. This deficit includes a disturbance of the alternate excitation and inhibition of antagonist muscles of the ankle. In addition, the movements of the two hindlimbs show an irregular dephasing which resembles neither out of phase movements like walking or trotting, nor in phase movements like the gallop. It appears that the Lurcher mouse has lost a critical supraspinal control of the spinal generators of locomotor synergy. In monkeys trained to perform movements requiring different types of muscle synergies, recordings from Purkinje cells and cerebellar nuclear neurons have demonstrated that cerebellar cells discharge differently when antagonist muscles are co-active with the agonists compared to conditions where the antagonist is reciprocally inhibited. The hypothesis derived from these studies is that the cerebellum exerts a control over the synergy of motor sequences and over the mode of muscle activation.

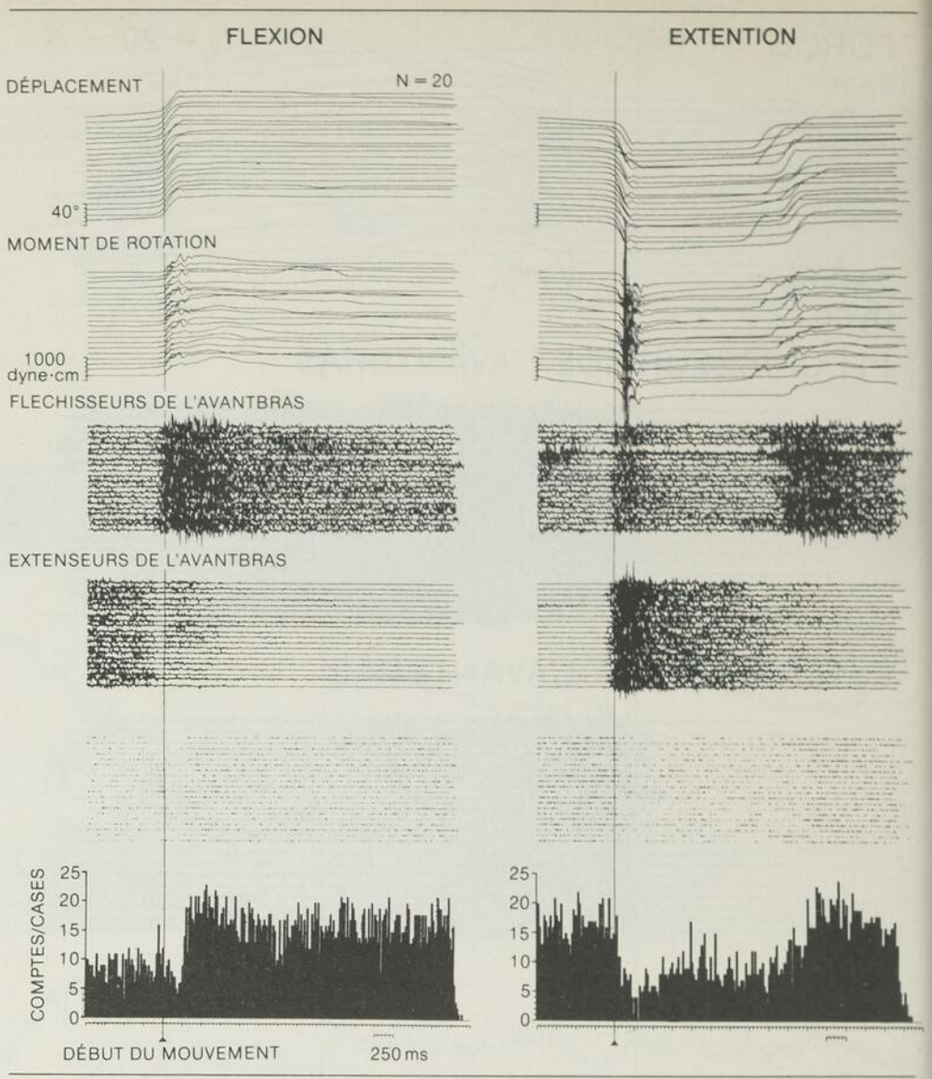


Figure 3 — Activité de la même cellule de Purkinje pendant la flexion et l'extension du poignet. Les tracés ont été alignés sur le début de l'activité dans les fléchisseurs pour les mouvements de flexion, à gauche, et sur le début de l'activité dans les extenseurs pour les mouvements d'extension, à droite.

Bibliographie

1.Palay S.L. et Chan-Palay V. : Cerebellar Cortex, Springer-Verlag, New York, 1974.

2.Ito M. : The cerebellum and neural control, Raven Press, New York, 1984.

3.Babinski J. : De l'asynergie cérébelleuse. Rev. Neurol., 1899 ; 7 : 806-816.

4.Holmes G. : Symposium on the cerebellum. Discussion. Brain, 1927 ; 50 : 385-388.

5.Walshe F.M.R. : The significance of the voluntary element in the genesis of the cerebellar ataxia. Brain, 1927 ; 50 : 377-385.

6.Wilson S.A.K. : Modern Problems in Neurology. Edward Arnold Ltd., London, 1928.

7.Pollock L.J. et Davis L. : The influence of the cerebellum on the reflex activities of the decerebrate animal. Brain, 1927 ; 50 : 277-312.

8.Tilney F. et Pike F.H. : Muscular coordination experimentally studied in its relation to the cerebellum. Arch. Neurol. Psychiatry, 1925 ; 13 : 289-334.

9.Holmes G. : The cerebellum of man. Brain, 1939 ; 62 : 1-30.

10.Babinksi J. : Quelques documents relatifs à l'histoire des fonctions de l'appareil cérébelleux et de leurs perturbations. Revue Médicale de Médecine Interne et de Thérapeutique, 1909 ; 1 : 113-129.

11.Caddy K.W.T. et Biscoe T.J. : Structural and quantitative studies on the normal C3H and Lurcher mutant mouse. Phil. Trans. Roy. Soc. Lond. (Biol.), 1979 ; 287 ; 167-201.

12.Wetts R. et Herrup K. : Cerebellar Purkinje cells are descended from a small number of progenitors committed during early development : Quantitative analysis of Lurcher chimeric mice. J. Neuroscience, 1982 ; 2 : 1494-1498.

13.Rondot P., Bathien N. et Toma S. : Physiopathology of cerebellar movement. Dans : Cerebro-cerebellar Interactions, Éd. J. Massion et K. Sasaki, Elsevier/North Holland Biomedical Press, 1979 ; 203-230.

14.Frysinger R.C., Bourbonnais D., Kalaska J.F. et Smith A.M. : Cerebellar cortical activity during antagonist co-contraction and reciprocal inhibition of forearm muscle. J. Neurophysiol., 1984 ; 51 : 32-49.

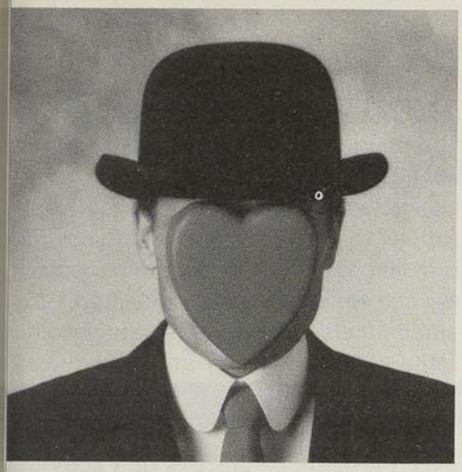
15.Smith A.M. : The coactivation of antagonist muscles. Can. J. Physiol. Pharm., 1981 ; 59 : 733-747.

16.Wetts R., Kalaska J.F. et Smith A.M. : Cerebellar nuclear cell activity during antagonist co-contraction and reciprocal inhibition of forearm muscles. J. Neurophysiol., 1985 ; 54 : 231-244.

17.Hore J. et Villis T. : Loss of set in muscle responses to limb perturbations during cerebellar dysfunction. J. Neurophysiol., 1984 ; 51 : 1137-1148.

18.Rispal-Padel L., Cicirata F. et Pons C. : Cerebellar nuclear topography of simple and synergistic movements in the alert baboon (Papio Papio). Exp. Brain Res., 1982 ; 47 : 365-380.

SOIGNEZ LE COEUR. APAISEZ L'ESPRIT.



TENORMIN® (aténolol) Comprimés, 50 mg et 100 mg

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE
Antihypertenseur et antiangineux

ACTION
TENORMIN (aténolol) est un inhibiteur sélectif des bêta-récepteurs adrénergiques agissant principalement sur les récepteurs bêta$_1$.

INDICATIONS
Hypertension : TENORMIN est indiqué comme traitement de l'hypertension légère ou modérée. Il est habituellement utilisé en association avec d'autres médicaments, particulièrement avec un diurétique thiazique. Il peut toutefois être administré seul comme traitement initial chez les personnes qui, de l'avis du médecin, doivent d'abord prendre un bêta-bloquant plutôt qu'un diurétique. TENORMIN peut être administré en association avec des diurétiques ou des vasodilatateurs ou avec ces deux médicaments pour traiter les cas d'hypertension grave.

Angine de poitrine : TENORMIN est indiqué pour le traitement de longue durée des patients atteints d'angine de poitrine due à l'ischémie coronarienne.

CONTRE-INDICATIONS
TENORMIN est contre-indiqué dans les cas suivants : bradycardie sinusale, blocs auriculo-ventriculaires des deuxième et troisième degrés, insuffisance ventriculaire droite attribuable à l'hypertension pulmonaire, insuffisance cardiaque globale et anesthésie au moyen de dépresseurs du myocarde comme l'éther.

MISE EN GARDE
a) Chez les patients ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque, l'administration d'un bêta-bloquant peut réduire davantage la contractilité du myocarde, augmentant ainsi les possibilités d'insuffisance cardiaque. De plus, TENORMIN peut réduire l'action inotrope positive de la digitale lorsque les deux médicaments sont administrés concurremment. Les effets dépresseurs des bêta-bloquants et de la digitale sur la conduction A-V s'additionnent. Chez les patients sans antécédents d'insuffisance cardiaque, la dépression soutenue du myocarde peut mener à l'insuffisance cardiaque. Il faut donc, dès le premier signe ou symptôme d'insuffisance cardiaque imminente, digitaliser le patient ou lui administrer un diurétique, ou encore employer les deux traitements. Si l'insuffisance cardiaque persiste malgré une digitalisation adéquate et l'administration d'un diurétique, on doit immédiatement cesser le traitement au TENORMIN.

b) Mettre en garde les hypertendus souffrant d'angine de poitrine contre toute interruption brusque du traitement au TENORMIN. En effet, on a observé une importante exacerbation de l'angine ainsi que des infarctus du myocarde et des arythmies ventriculaires chez des angineux après que ceux-ci aient brusquement interrompu leur traitement aux bêta-bloquants. Les deux dernières complications peuvent se produire avec ou sans exacerbation préalable de l'angine de poitrine. Ainsi, lorsqu'on décide de cesser d'administrer TENORMIN à des hypertendus souffrant d'angine, diminuer progressivement la dose sur une période d'environ deux semaines et leur recommander de réduire l'activité physique au minimum. Maintenir la même fréquence d'administration. Dans les cas plus urgents, cesser graduellement l'administration de TENORMIN sur une période plus courte. Si l'angine s'aggrave considérablement ou qu'apparaissent des insuffisances coronariennes aiguës, on recommande de reprendre rapidement le traitement au TENORMIN, tout au moins pour quelque temps.

c) On a observé diverses éruptions cutanées ainsi qu'un xérosis conjonctival avec TENORMIN. Un syndrome grave (le syndrome oculo-muco-cutané) dont les signes comprennent la conjonctivite sèche et les éruptions psoriasiformes, les otites et les sérites sclérosantes est apparu lors de l'utilisation répétée de practolol. On n'a pas observé ce syndrome avec TENORMIN. Cesser le traitement si ces réactions se manifestent.

d) Par suite de l'administration de TENORMIN, une bradycardie sinusale grave peut survenir. Diminuer alors la posologie.

e) Les bêta-bloquants peuvent masquer les signes cliniques d'une hyperthyroïdie. L'interruption brusque d'un traitement au TENORMIN peut donc être suivie d'une exacerbation des symptômes d'hyperthyroïdie, y compris la crise thyroïdienne aiguë.

PRÉCAUTIONS
a) TENORMIN peut être mis à l'essai chez des patients qui souffrent d'affections pouvant provoquer des bronchospasmes et qui nécessitent une thérapie aux bêta-bloquants. Leur administrer concurremment un bronchodilatateur. Si l'on songe à un traitement initial aux bronchodilatateurs, on peut alors opter pour un bronchodilatateur sympathomimétique. Chez les patients qui suivent déjà un traitement aux bronchodilatateurs, il peut être nécessaire d'augmenter la posologie. Si, malgré ces précautions, l'état des voies respiratoires s'aggrave, cesser le traitement au TENORMIN.

b) Administrer TENORMIN avec prudence aux patients sujets à l'hypoglycémie spontanée ou aux patients diabétiques (surtout ceux dont l'état est instable) qui reçoivent de l'insuline ou des hypoglycémiants oraux. En effet, les bêta-bloquants peuvent masquer les signes précurseurs ou les symptômes d'hypoglycémie aiguë.

c) Des études de longue durée sur des animaux ont révélé une vacuolisation des cellules épithéliales des glandes de Brunner (glandes duodénales) chez le chien pour toutes les concentrations d'aténolol mises à l'essai (dose initiale fixée à 15 mg /kg/j) et un accroissement du nombre des dégénérescences auriculaires du coeur chez le rat à des doses de 300 mg /kg/j, et non de 150 mg /kg/j.

d) Pendant un traitement de longue durée, effectuer régulièrement des tests de la fonction rénale, hépatique et hématopoïétique.

e) TENORMIN doit être administré avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance rénale.

f) Chez les patients qui doivent subir une intervention chirurgicale facultative ou une intervention d'urgence, de graves complications peuvent se manifester à la suite d'une interruption brusque du traitement au TENORMIN. Des cas d'hypotension grave prolongée et des difficultés à rétablir et à maintenir les battements cardiaques ont été signalés chez des patients sous anesthésie traités aux bêta-bloquants.

C'est pourquoi, selon les recommandations données dans la MISE EN GARDE, il faut user de prudence lorsqu'on interrompt le traitement au TENORMIN d'un angineux devant subir une intervention chirurgicale facultative. Les effets cliniques et physiologiques d'un traitement aux bêta-bloquants ne sont plus présents 72 heures après l'arrêt du traitement.

En cas d'intervention chirurgicale d'urgence, les effets de TENORMIN peuvent être renversés par l'utilisation d'agonistes comme l'isoprotérénol et le lévartérénol.

g) L'aténolol entraîne chez le rat, à des doses égales ou supérieures à 50 mg /kg/j, un accroissement relié à la dose administrée du nombre de résorptions embryonnaires et foetales. On a démontré le passage transplacentaire d'aténolol chez les femmes enceintes; la concentration sérique du médicament chez le foetus est égale à celle de la mère. L'administration de TENORMIN à une femme enceinte exige que l'on soupèse les avantages du traitement en regard des risques éventuels pour le foetus.

h) On a décelé la présence d'aténolol dans le lait de femmes qui allaitent. Si l'administration de TENORMIN est jugée essentielle, il est recommandé de cesser l'allaitement.

i) On ne dispose d'aucune donnée sur les effets de TENORMIN dans le traitement des enfants.

j) Lorsqu'on interrompt le traitement chez les patients à qui on administre à la fois des bêta-bloquants et de la clonidine, cesser de donner des bêta-bloquants plusieurs jours avant le retrait graduel de la clonidine. Le retrait de la clonidine peut accentuer le symptôme de sevrage lorsque le patient est encore sous l'effet d'un bêta-bloquant.

Ne pas associer TENORMIN à d'autres bêta-bloquants.

EFFETS SECONDAIRES
Les effets secondaires les plus graves signalés sont l'insuffisance cardiaque globale, le bloc A-V et les bronchospasmes.

Les effets secondaires les plus fréquents qui se sont manifestés lors des essais cliniques de TENORMIN sont les suivants : bradycardie (3 %), étourdissements (3 %), vertige (2 %), fatigue (3 %), diarrhée (2 %) et nausées (3 %).

Effets secondaires groupés selon les systèmes organiques : **Système cardiovasculaire** : insuffisance cardiaque globale, bradycardie grave, bloc A-V, palpitations, allongement de l'intervalle P-R, douleurs thoraciques, sensation d'ébriété, hypotension orthostatique, phénomène de Raynaud, claudication, douleurs aux jambes, froideur des extrémités, oedème. **Appareil respiratoire** : dyspnée et respiration sifflante, toux, bronchospasmes. **Système nerveux central** : étourdissements, vertige, faiblesse, ataxie, épuisement, fatigue, léthargie, nervosité, dépression, somnolence, rêves marquants, insomnie, paresthésie, céphalées, tinnitus. **Appareil gastro-intestinal** : malaises abdominaux, indigestion, diarrhée, nausées, anorexie. **Divers** : éruptions cutanées, sécheresse des yeux et démangeaisons, diminution de la tolérance à l'effort, épitaxis, bouffées de chaleur, impuissance, baisse de la libido, sudation, douleurs musculaires diffuses.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION
Hypertension : La dose de TENORMIN doit être adaptée aux besoins particuliers de chaque patient. On recommande de suivre les directives suivantes : dose d'attaque de 50 mg, à raison d'un comprimé par jour, seul ou en association avec un diurétique. L'effet optimal de la dose se manifeste habituellement en moins de 1 ou 2 semaines. Si l'on n'obtient pas la réponse optimale, augmenter la dose à 100 mg à raison d'un comprimé par jour. Il est peu probable que l'augmentation de cette dose à plus de 100 mg donne de meilleurs résultats.

S'il faut abaisser davantage la tension artérielle, ajouter un autre antihypertenseur.

Angine de poitrine : Dose d'attaque de 50 mg, à raison d'un comprimé par jour. L'effet optimal de la dose se manifeste habituellement en moins de 1 ou 2 semaines. Si l'on n'obtient pas la réponse optimale, augmenter la dose à 100 mg à raison d'un comprimé par jour. Chez certains patients, l'obtention de l'effet optimal peut nécessiter l'administration de 200 mg par jour.

Patients souffrant d'insuffisance rénale : Il se produit une accumulation significative de TENORMIN lorsque la clearance de la créatinine chute à moins de 35 mL/mn/1,73m². Chez ces patients, on recommande les doses maximales suivantes : 50 mg par jour lorsque la clearance de la créatinine se situe entre 15 et 35 mL/mn/1,73m²; 50 mg tous les deux jours lorsque la clearance de la créatinine est inférieure à 15 mL/mn/ 1,73m².

Administrer aux patients soumis à l'hémodialyse une dose de 50 mg après chaque dialyse, sous surveillance médicale à l'hôpital.

PRÉSENTATION
Comprimé de 50 mg : non sécable, blanc à blanc cassé, biconvexe, à enrobage pelliculaire et portant TENORMIN 50 gravé sur une face. Distributeur mémo de 28 comprimés.

Comprimé de 100 mg : sécable, blanc à blanc cassé, biconvexe, à enrobage pelliculaire et portant TENORMIN gravé sur une face. Distributeur mémo de 28 comprimés.

Conserver à la température de la pièce, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Monographie fournie sur demande.

ICI Pharma
Mississauga, Ontario L5N 3M1

Pr UN COMPRIMÉ PAR JOUR
TENORMIN®
(aténolol)

Le rôle des cortex moteur et pariétal dans le contrôle des mouvements visuellement guidés du bras

John F. Kalaska, Dan A.D. Cohen et Martha L. Hyde

Résumé

Plusieurs régions du cortex cérébral ont un rôle dans le contrôle du mouvement, notamment l'aire 4 (cortex moteur) et l'aire 5 (une partie du cortex pariétal). Des données sont ici présentées à l'effet que ces deux régions corticales ont des rôles différents. L'aire 4 est mise en cause dans le processus du contrôle de la direction de la force musculaire requise par le mouvement. L'aire 5 intervient en rapport avec les changements d'angle des articulations et la posture des membres au cours du mouvement. Toutefois, l'attribut spatial (la direction) de ces deux types d'information est codé de la même façon en termes d'activité neuronale dans les deux régions. Ce "langage" commun pourrait représenter un mécanisme grâce auquel l'information est échangée entre les différentes régions corticales lors de la planification et l'exécution du mouvement.

Plusieurs régions différentes du système nerveux central (SNC), y compris plusieurs aires du cortex cérébral, contribuent au contrôle du mouvement. Nous avons étudié le fonctionnement et le rôle de certaines régions du cortex cérébral chez le singe rhésus, pendant l'exécution de mouvements du bras visuellement guidés vers des cibles disposées dans l'espace. Nous décrirons ici quelques-unes de nos observations sur deux de ces régions, le cortex moteur (aire 4) et le cortex pariétal (aire 5).

L'aire 4, ou cortex moteur, (fig. 1) a un rôle particulièrement important à jouer dans le contrôle des mouvements. Une lésion de cette aire entraîne une paralysie spastique suivie de récupération variable selon la nature de la lésion et l'espèce en question. Une stimulation à seuil bas de l'aire 4 produit des contractions musculaires et donc des mouvements. Des enregistrements au cours du mouvement démontrent que l'activité des neurones du cortex moteur change avant le début de l'activité musculaire. Enfin, ces changements d'activité sont en corrélation avec plusieurs paramètres de l'activité musculaire[1].

Plusieurs fonctions ont été attribués au cortex moteur[1] en relation, notamment, avec l'exécution de mouvements non-stéréotypés, "volontaires" ou appris, ou encore la correction des erreurs imputables, par exemple, à des perturbations externes imprévues. Le cortex moteur s'acquitte de ces diverses tâches en produisant des signaux neuronaux liés aux patterns d'activité contractile des muscles mis en jeu. En d'autres termes, le cortex moteur semble plus étroitement en cause dans l'étape d'exécution que de planification du mouvement[2].

Par ailleurs, d'autres régions du cortex cérébral semblent au contraire intervenir davantage lors de la planification que de l'exécution du mouvement. C'est le cas de l'aire 5, du cortex pariétal. Des lésions de ce cortex "associatif" produisent un tableau complexe de déficits perceptuels et moteurs, mieux connu sous le nom de syndrome du lobe pariétal[3]. Les patients atteints de ce syndrome présentent une désorientaion ou une "négligence" visuo-spatiale associée à des défauts "d'attention" visuelle et des distorsions de la perception de la forme, de la posture et du mouvement de leur propre corps. Ils souffrent de déficits oculomoteurs, leurs mouvements d'atteinte sont imprécis et ils ont de la difficulté à réaliser des séquences de mouvements complexes tels l'ouverture d'une serrure avec une clef ou l'habillage. Ce n'est pas la capacité d'exécution du comportement moteur qui est affectée chez ces patients. Cependant, les mouvements accomplis sont typiquement imprécis, inappropriés ou hors de séquence. Les déficits semblent mettre en cause des processus perceptuels autant que moteurs. Le syndrome du lobe pa-

Centre de recherche en sciences neurologiques, Département de physiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal.

Cette étude est subventionnée par le Conseil de recherches médicales du Canada. J.F.K. est chercheur-boursier du Conseil de recherches médicales du Canada et M.L.H. a bénéficié d'une bourse postdoctorale Herbert H. Jasper.

Tirés à part :
John Kalaska, Ph.D, Département de physiologie, Université de Montréal, C.P. 6208, succursale "A", Montréal (Québec) Canada H3C 3T8.

Article reçu le : *9.7.85*
Avis du comité de lecture le : *12.8.85*
Acceptation définitive le : *13.9.85*

riétal est l'illustration même de l'absence de distinction nette entre certains aspects perceptuels et ceux proprement moteurs du mouvement[2].

Le lobe pariétal n'est pas une structure homogène. Il est en vérité un assemblage de plusieurs sous-régions différentes. La région particulière que nous étudions présentement est connue sous le nom d'aire 5 pour des raisons purement historiques (fig. 1). Plusieurs cellules de l'aire 5 répondent à des signaux sensoriels générés par des récepteurs situés dans les articulations, les muscles ou des régions restreintes de la peau[3]. Elles sont donc actives lorsqu'une région spécifique du corps bouge. Puisque les cellules répondant au mouvement de parties différentes du corps ont tendance à être localisées dans différentes parties de l'aire 5, cette région comprend une "carte" grossière du corps. Des lésions ou un refroidissement de l'aire 5 réduisent la précision des mouvements. Une propriété particulière de nombreuses cellules de l'aire 5 est que leur fréquence de décharge s'accroît beaucoup plus lorsque l'animal déplace activement une partie de son corps, que si cette même partie du corps est passivement déplacée[4]. Cette décharge augmentée en relation avec les mouvements actifs a été interprétée comme la preuve du rôle de ces cellules dans la production des mouvements volontaires[3,4].

Ces renseignements et d'autres ont mené à l'hypothèse voulant que l'aire 5 analyse les signaux somatosensoriels des récepteurs du corps ainsi que d'autres signaux émis durant le mouvement, afin d'intégrer l'information au sujet de la posture et du mouvement des différentes parties du corps, les unes par rapport aux autres. On pourrait dire que l'aire 5 fournit un système de coordonnées somatosensorielles nécessaire à la planification et au contrôle du mouvement[3].

Le paradigme expérimental

Nous mettons à l'épreuve cette hypothèse au sujet de l'aire 5 sur la base d'une distinction entre l'aspect spatial du mouvement (les changements d'angle des articulations, la trajectoire du mouvement, etc.) et l'activité musculaire qui le produit. Cette distinction s'impose du fait que des mouvements à première vue similaires peuvent être produits par des patterns d'activité musculaire très différents. Un exemple de cette dissociation est

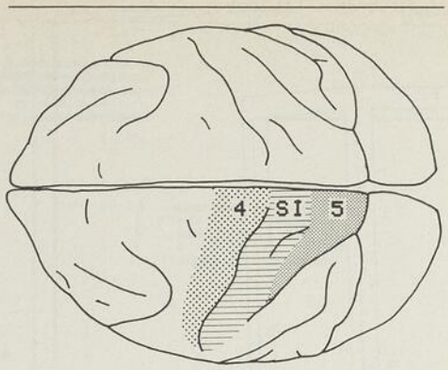


Figure 1 — Vue dorsale du cortex cérébral d'un singe macaque *(macaca fascicularis)*. "4" — aire 4 du cortex moteur ; "5" — aire 5 du cortex pariétal ; "SI" — cortex somatosensoriel primaire.

l'extension du coude qui a lieu lors de "push-ups" comparée à celle ayant lieu lors de l'abaissement d'un objet lourd depuis les épaules jusqu'à la taille. Des mouvements similaires du coude sont produits par une contraction des extenseurs du coude dans le premier cas et un relâchement progressif des fléchisseurs dans le second. Les deux patterns d'activité musculaire sont essentiellement dus aux différentes forces agissant au niveau de l'articulation du coude. Lors des push-ups, les extenseurs se contractent pour contrecarrer le poids du corps, qui a tendance à fléchir le coude. Par contre, pour abaisser un poids lourd depuis les épaules d'une façon contrôlée, les fléchisseurs doivent se relâcher doucement afin de s'opposer à la force exercée par l'objet, qui a tendance à étendre le coude. Ainsi, donc le pattern d'activité musculaire requis pour la production du mouvement dépend de deux facteurs : l'aspect spatial du mouvement et la direction des forces agissant sur le membre.

Nous utilisons cette distinction entre la trajectoire du mouvement et l'activité musculaire dans une tâche où des singes font des mouvements du bras guidés visuellement. Le singe est assis dans une chaise faisant face à un panneau de cibles comprenant 9 diodes électroluminescentes (DEL), une au centre et 8 autour d'un cercle de 8 cm de rayon (fig. 2). Ces DEL peuvent être allumées et/ou éteintes sous le contrôle d'un ordinateur. Le singe est entraîné à maintenir l'extrémité d'un pendule suspendu au-dessus du panneau de cibles, au-dessus de n'importe quelle DEL qui s'allume. Chaque essai de la tâche débute lorsque la DEL centrale est allumée. Le singe maintient le pendule au-dessus de cette DEL pour une période allant de 1,2 à 3,0 sec. Après ce temps la DEL centrale s'éteint et l'une des 8 DEL périphériques est allumée de façon aléatoire. Le singe doit alors déplacer le pendule depuis le centre jusqu'à la DEL cible. Des mouvements du bras sont ainsi effectués dans 8 directions différentes à partir d'un point de départ commun.

Un système de poulies et de poids peut être attaché au pendule afin de changer l'activité musculaire requise pour produire chaque mouvement (fig. 2). Le poids exerce une force qui éloigne le pendule du panneau de cibles dans une direction particulière. Le poids peut ainsi être placé dans n'importe laquelle des 8 positions correspondant aux directions des 8 mouvements de la tâche. Le singe doit exercer une force musculaire contraire dans une direction opposée à celle de la force appliquée au pendule, afin de maintenir ce dernier au-dessus du panneau de cibles. Il doit donc modifier son pattern d'activité musculaire afin de continuer à exécuter les mêmes mouvements allant du centre vers la DEL périphérique.

Comment cette tâche met-elle à l'épreuve notre hypothèse ? Deux paramètres spatiaux sont contrôlés dans ce paradigme expérimental. Le premier est la direction du mouvement du bras depuis un point de départ commun. Le second est la direction des forces externes appliquées au pendule. Lorsqu'aucune force externe n'est appliquée au pendule, chacune des 8 directions de mouvement équivaut à un changement d'angle des articulations du bras et à une trajectoire qui sont uniques, produits par des patterns d'activité musculaire différents. Si notre hypothèse concernant les fonctions des aires corticales 4 et 5 est valide, l'activité des neurones de ces aires devrait varier avec les changements de direction des mouvements. Le second paramètre, la direction de la force appliquée au pendule, produira aussi des changements dans l'activité musculaire pendant la tâche. L'activité cellulaire dans l'aire 4 devrait également varier en fonction de la direction de la force appliquée. Cependant, les mouvements restent les mêmes. L'hypothèse prédit donc que l'activité des cellules de l'aire 5 ne changera pas avec l'application des différentes forces externes si celles-ci ne font que signaler la posture des membres et les changements d'angle des articulations lors du mouvement.

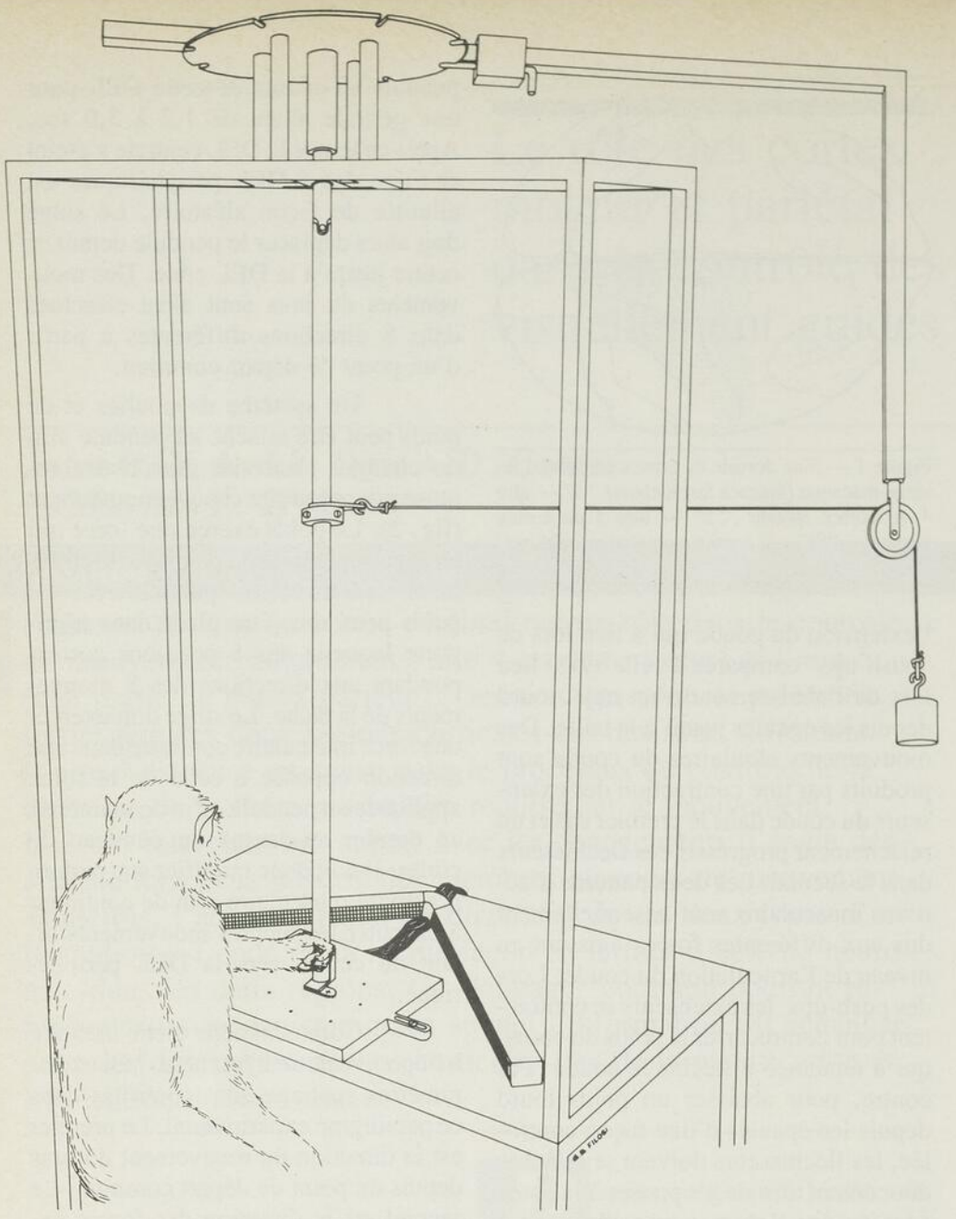


Figure 2 — Appareillage expérimental. Le singe tient l'extrémité libre d'un pendule suspendu au-dessus d'un panneau de cibles lui faisant face. Il est entraîné à déplacer ce pendule d'une DEL à l'autre au-dessus du panneau de cibles (voir la description de la tâche dans le texte). Un système de poulies et de poids sur un bras radial peut être rattaché au pendule par un fil de nylon. La force ainsi appliquée au pendule éloigne celui-ci du panneau de cibles. Le bras radial peut être déplacé autour du pendule et fixé dans l'une de 8 positions différentes. Le pendule peut ainsi être dévié dans ces 8 directions qui définissent chacun des mouvements de la tâche.

Les observations

La figure 3a illustre l'activité d'une cellule de l'aire 4 pendant que le singe exécute la tâche sans aucune force appliquée au pendule. Le pattern de décharge comporte deux caractéristiques générales observées pour plusieurs cellules de l'aire 4. Le niveau d'activité varie beaucoup selon la direction du mouvement du bras. La cellule décharge de façon maximale lorsque le singe déplace le pendule dans une direction particulière, qui pour la cellule représentée dans la figure 3a, va du centre vers la cible située dans la région supérieure gauche. Nous appelons ceci la "direction préférentielle" de la cellule pour le mouvement[5]. Des cellules différentes montrent des directions préférentielles différentes. De plus, la fréquence de décharge diminue graduellement au fur et à mesure que les mouvements s'éloignent de cette direction préférentielle.

Ces changements d'activité en relation avec des mouvements différents s'expliquent en supposant que chaque cellule contrôle la production de la force musculaire pour une direction donnée[1-5]. Par exemple, à chaque fois que le niveau de décharge de la cellule de la figure 3a augmente, ceci donne lieu à un pattern d'activité musculaire exerçant une force dans la direction du côté supérieur gauche. Le bras tend donc à se déplacer dans cette direction à chaque fois que cette cellule décharge. Lorsque le singe désire faire un mouvement dans des directions de plus en plus différentes, la direction de la force produite par cette cellule est de moins en moins utile, de telle sorte que la cellule en question devient de moins en moins active. Au même moment, d'autres cellules ayant des directions préférentielles différentes (i.e., d'autres directions de force) deviennent plus actives[5].

Lorsqu'un poids (une force externe) est appliquée au pendule afin de ramener celui-ci vers la cible du côté inférieur droit, le singe doit exercer une force sur le pendule dans la direction opposée, soit du côté supérieur gauche, afin de pouvoir continuer la tâche. Le côté supérieur gauche correspond à la direction préférentielle de la cellule de la figure 3a. Nous observons dans cette condition expérimentale la plus grande augmentation de l'intensité de la décharge (fig. 3b). Lorsqu'un poids est appliqué pour ramener le pendule vers le côté supérieur gauche, le singe doit exercer une force dans la direction opposée, soit du côté inférieur droit, pour le contrecarrer. Dans cette situation, la force que l'on suppose être contrôlée par la cellule de la figure 3a n'est plus aussi utile et donc la cellule est beaucoup moins active (fig. 3c). Lorsque des directions de forces intermédiaires sont appliquées au pendule l'activité de la cellule varie graduellement entre les deux extrêmes. On a observé que plusieurs cellules du cortex moteur montrent des changements considérables d'activité lorsque les forces (poids) sont appliquées au pendule dans différentes directions.

La figure 3d illustre l'activité d'une cellule de l'aire 5 lorsque le singe exécute la tâche sans aucune force appliquée au pendule. Encore ici, le pattern d'activité comporte deux caractéristiques générales selon la direction du mouvement[6]. Le pattern d'activité présente une direction préférentielle qui, pour cette cellule, est dans le côté inférieur gauche. D'autres cellules de l'aire 5 ont des directions préférentielles différentes. De plus, la fréquence de décharge varie graduellement avec des changements dans la direction du mouvement à partir de la position centrale commune. De ce point de vue, les cellules de l'aire 5 codent donc la direction du mouvement d'une manière très similaire aux cellules de l'aire 4. Toutefois, lorsque des forces sont appliquées au

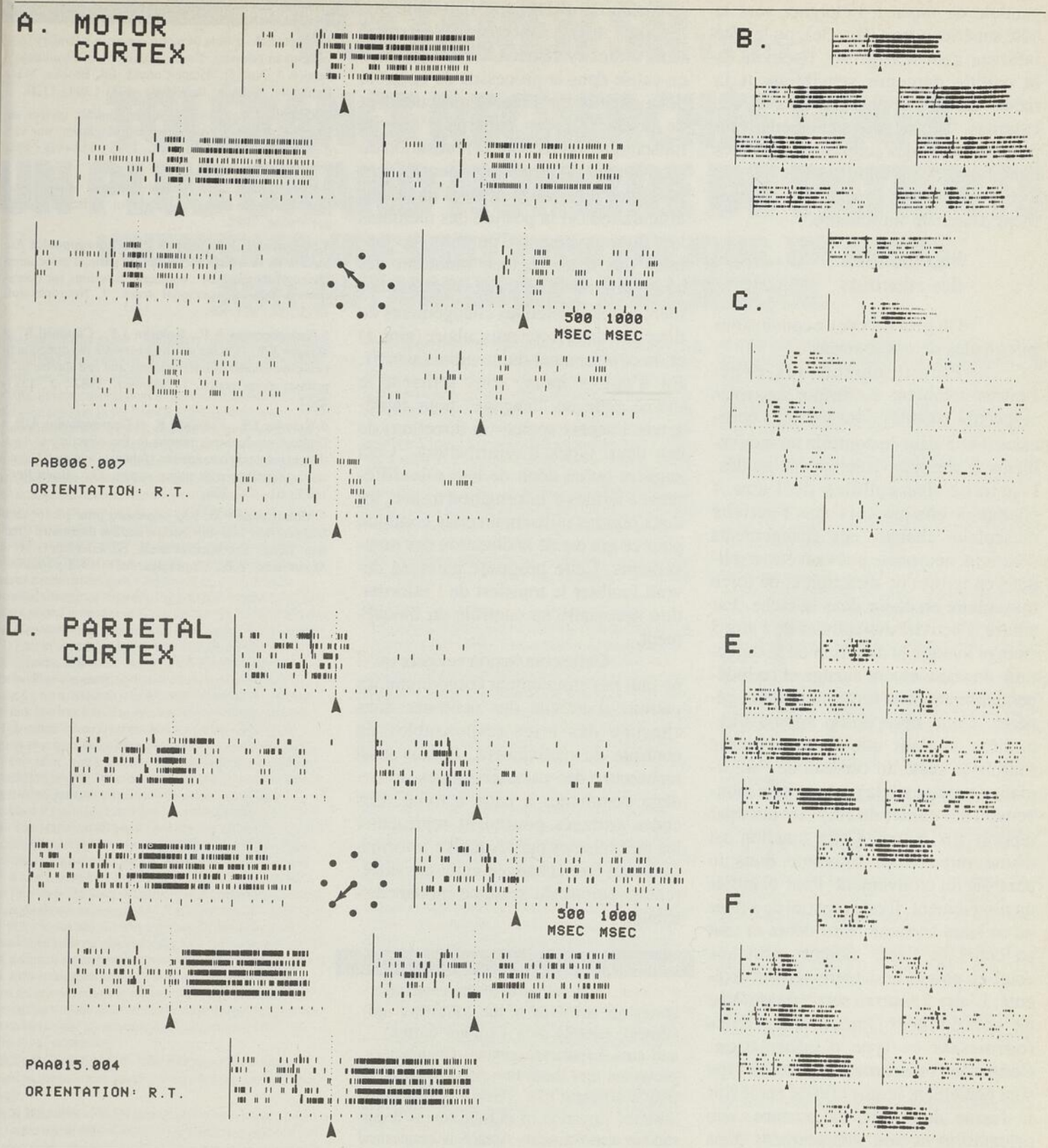


Figure 3 — A) Représentation graphique de l'activité d'un neurone du cortex moteur pendant la tâche. Dans ce cas, aucune force n'est appliquée au pendule. Chaque rangée horizontale de petits tirets verticaux représente un essai. Chaque tiret vertical dans la rangée représente le moment où une décharge neuronale est survenue. Chaque ensemble de 5 rangées représente un dotgraphe de données amassées durant 5 mouvements dirigés vers une seule et même DEL. La position de chaque dotgraphe correspond à la position de la cible sur le panneau. Le pointeur sous chacun indique le moment auquel la main a commencé à se déplacer depuis la cible centrale vers la cible périphérique pour chaque essai. Le tiret vertical plus gras à la gauche du pointeur indique le moment où la cible centrale s'est éteinte et la cible périphérique s'est allumée. La fréquence de décharge de cette cellule est maximale lors de mouvements vers la cible supérieure gauche et s'atténue graduellement dans les autres directions.
B) Activité de la cellule illustrée en (a) lorsqu'un poids tire le pendule vers le côté inférieur droit, soit dans la direction opposée à celle de son activité maximale. La cellule est beaucoup plus active qu'en l'absence du poids (a).
C) Activité de la cellule illustrée en (a) lorsqu'un poids tire le pendule vers le côté supérieur gauche. La cellule est beaucoup moins active qu'en (a).
D) Activité d'un neurone du cortex pariétal en l'absence de toute force appliquée au pendule. Le format de représentation est le même qu'en (a).
E) Activité du neurone illustré en (d) lorsqu'un poids tire le pendule vers le côté supérieur droit, soit la direction opposée à celle de son activité maximale. L'activité reste sensiblement la même qu'en (d).
F) Activité du neurone illustré en (d) lorsqu'un poids tirait le pendule vers le côté inférieur gauche, soit la direction correspondant à celle de son activité maximale. L'activité reste sensiblement la même qu'en (d).

pendule de façon à l'éloigner vers le côté supérieur droit (fig. 3e), ou le côté inférieur gauche (fig. 3f), l'activité de la cellule demeure sensiblement la même qu'en l'absence de ces forces externes. Le même phénomène vaut pour plusieurs des cellules enregistrées dans l'aire 5, en dépit du fait que les forces appliquées exigent un changement d'activité musculaire.

Signification des résultats

On peut tirer deux conclusions principales de ces données.

Premièrement, les expériences semblent confirmer les rôles respectifs postulés pour les aires corticales 4 et 5 dans le contrôle de mouvements d'atteinte visuellement guidés. L'activité des cellules de l'aire 4 change à chaque fois que l'activité musculaire change, ces changements d'activité neuronale pouvant être expliqués en termes de direction et de force musculaire en cause dans la tâche. Par contre, l'activité des cellules de l'aire 5 change lorsque la direction ou la trajectoire du mouvement change et ce indépendamment de la force musculaire générée. Cette observation appuie l'hypothèse voulant que l'aire 5 puisse fournir au reste du cerveau de l'information précise sur la position et le mouvement des parties du corps les unes par rapport aux autres. Cette fonction est d'une importance évidente dans le contrôle du mouvement. Pour planifier un mouvement, il est essentiel de savoir où se situe le membre au début et tout au cours de l'acte moteur[2], afin que celui-ci puisse être correctement exécuté. L'aire 5 pourrait servir de système de coordonnées somatosensorielles fournissant ce type d'information. Certes des renseignements de ce type sont également requis afin de percevoir la forme du corps, sa posture, son orientation et son déplacement dans l'espace au cours du mouvement. Nos expériences suggèrent que les cellules de l'aire 5 ont des propriétés de réponse allant de pair avec un tel rôle perceptuel.

La seconde conclusion n'était pas prévue initialement mais s'avère tout aussi importante que la première. Le contrôle du mouvement paraît être un processus distribué dans le cortex cérébral[2,7]. Ce contrôle requiert l'activité de neurones répartis dans plusieurs parties du cortex et l'information doit donc être communiquée à travers ces régions afin que le mouvement puisse être planifié et exécuté. Il semble que les aires 4 et 5 jouent un rôle crucial dans un tel système. L'aire 4 est mise en cause dans le processus du contrôle de la direction de la force musculaire et de production des patterns d'activité musculaire requis pour la réalisation du mouvement. L'aire 5 intervient en rapport avec les changements d'angle des articulations et la posture des membres lors du mouvement. Toutefois, les cellules des deux régions montrent des changements d'activité continuellement gradués selon les changements de direction de la force musculaire (aire 4) et du déplacement du membre (aire 5). En d'autres mots, elles utilisent le même code ou "langage" pour représenter l'aspect spatial (la direction) de ces deux types d'informations. Ceci suggère qu'en dépit de leur rôle différent en termes d'information traitée, les deux régions utilisent un code commun pour ce qui est de la direction des mouvements. Cette propriété partagée devrait faciliter le transfert de l'information nécessaire au contrôle du mouvement.

Cette conclusion suggère qu'il ne faut pas simplement comprendre les patrons d'activité des neurones dans chacune des aires responsables du contrôle du mouvement. Il faut aussi rechercher des caractéristiques de codage communes à cette activité. Ces codes partagés pourraient représenter les mécanismes par lesquels l'information peut être échangée entre ces différentes régions du système moteur distribué.

Summary

Several parts of the cerebral cortex are involved in the control of movement, notably area 4 (motor cortex) and area 5 (parietal cortex). Evidence is presented that these two cortical areas play a different role. Area 4 is concerned with the direction of muscle forces required for a movement. Area 5 is concerned with the direction of changes of limb joint angles and limb postures during movement. However, the spatial attribute (direction) of these two different types of information is coded in the same way by the activity of cells in both areas. This common "language" may represent a mechanism by which information can be exchanged among different cortical regions during the planning and execution of movements.

Bibliographie

1.Evarts E.V. : Role of motor cortex in voluntary movements in primates. Dans : Handbook of Physiology, Section 1, Vol. II, Motor Control. Éd. Brooks, V.B. Baltimore, Williams & Wilkins, 1981 ; 1083-1120.

2.Kalaska J.F. : Travaux sur le contrôle moteur au Centre de recherche en sciences neurologiques : une vue d'ensemble. Union Méd. Can., 1985 ; 114 (12) : 984-986.

3.Hyvarinen J. : The Parietal Cortex of Monkey and Man. Studies in Brain Function, Vol. 8. Berlin, Springer-Verlag, 1982.

4.Mountcastle V.B., Lynch J.C., Georgopoulos A., Sakata H. et Acuna C. : Posterior parietal association cortex of the monkey : command functions for operations within extrapersonal space. J. Neurophysiol, 1975 ; 38 : 871-908.

5.Georgopoulos A.P., Kalaska J.F., Caminiti R. et Massey J.T. : On the relations between the direction of two-dimensional arm movements and cell discharge in primate motor cortex. J. Neurosci., 1982 ; 2 : 1527-1537.

6.Kalaska J.F., Caminiti R. et Georgopoulos A.P. : Cortical mechanisms related to the direction of two-dimensional arm movements : relations in parietal area 5 and comparison with motor cortex. Exp. Brain Res., 1983 ; 51 : 247-260.

7.Mountcastle V.B. : An organizing principle for cerebral function : the unit module and the distributed function. Dans : The Mindful Brain. Éd. Edelman G.M. et Mountcastle V.B., Cambridge, MIT, 1978 ; 7-50.

VOLTAREN® SR 100 mg

TOLÉRANCE RECHERCHÉE POUR UN PLUS GRAND NOMBRE DE PATIENTS.

VOLTAREN SR–UNE SEULE PRISE PAR JOUR. UN AGENT ANTI-INFLAMMATOIRE ANALGÉSIQUE.

GUIDE THÉRAPEUTIQUE CONCIS VOLTAREN® – VOLTAREN® SR – VOLTAREN SUPPOSITOIRES (diclofénac sodique) 25 et 50 mg comprimés entéro-solubles, 100 mg comprimés à libération lente – 50 - 100 mg* suppositoires.

ACTIONS – Le diclofénac sodique est un agent anti-inflammatoire non stéroïdien doué de propriétés analgésiques et antipyrétiques. Son mode d'action n'est pas entièrement élucidé, toutefois, il n'agit pas à travers l'axe hypophyso-surrénal. Le diclofénac sodique inhibe la synthèse des prostaglandines en interférant dans l'action de la prostaglandine-synthétase. Cet effet inhibiteur pourrait expliquer en partie ses actions. Du point de vue de son efficacité clinique, une dose de 75 mg de diclofénac sodique produit un effet semblable à 3,6 g d'acide acétylsalicylique. À doses égales (75-150 mg par jour) le diclofénac sodique exerce une activité semblable à celle de l'indométhacine et il cause moins d'effets secondaires sur le système nerveux central. Bien que le VOLTAREN n'altère pas le cours de la maladie sous-jacente, on a constaté qu'il soulage la douleur, qu'il diminue la fièvre, l'enflure et la sensibilité, et qu'il améliore la mobilité chez les patients atteints de troubles rhumatismaux de types mentionnés.

PHARMACOCINÉTIQUE – Chez l'homme, le diclofénac sodique administré par voie orale est rapidement et presque entièrement absorbé et distribué dans le sang, le foie et les reins. Les concentrations plasmatiques sont proportionnelles à la dose administrée. L'absorption est plus complète lorsque le médicament est administré à jeun (T_{max} 2,5 h) qu'avec un repas (T_{max} 6h). La biodisponibilité reste la même dans les deux cas. La demi-vie terminale moyenne du médicament dans le plasma a été de 1,8 h après des doses orales. Le diclofénac se lie énormément (99%) à l'albumine sérique. Les valeurs plasmatiques ASC de diclofénac sodique inaltéré après l'administration rectale sont dans la même intervalle que celles observées après des doses orales équivalentes de comprimés entéro-solubles. À la suite de l'administration du diclofénac sodique à libération lente, la C_{max} est atteinte dans environ quatre heures ou plus, et une concentration importante du médicament demeure dans le plasma tandis que les niveaux du médicament administré sous sa forme ordinaire ont baissés presqu'aux valeurs de base. Dans une étude de la pharmacocinétique, on n'a pas relevé d'accumulation du diclofénac sodique à la suite de l'administration répétée d'une dose quotidienne unique de comprimés de VOLTAREN à libération lente. Dans des études avec une dose unique (p.o. ou i.m.) chez des patients atteints de maladie rhumatismale active et d'épanchements articulaires, on a constaté que les concentrations de diclofénac sodique dans le liquide synovial étaient plus élevées que dans le plasma, et que la demi-vie d'élimination dans le liquide synovial était trois fois plus longue que celle du plasma. La capacité d'absorber, de métaboliser et d'excréter le VOLTAREN chez les sujets âgés ne diffère pas significativement en comparaison à des sujets jeunes. **Métabolisme:** Chez l'homme, environ 40 à 60% de la dose du médicament et de ses métabolites sont éliminés dans l'urine et le reste dans les fèces. Plus de 90% de la dose orale se retrouvent dans les produits d'élimination en moins de 72 heures. Les principaux métabolites sont des conjugués des 3', 4' et 5' dérivés hydroxylés du diclofénac. Environ 5 à 10% de la dose orale sont excrétés inchangés dans l'urine. **Clairance rénale:** Une étude de la pharmacocinétique avec une dose unique chez des patients atteints d'insuffisance rénale à divers degrés (taux de clairance de la créatinine variant entre 3ml/min. et 42ml/min.), laisse supposer que la présence d'une insuffisance rénale modérée n'affecte pas le taux d'élimination de diclofénac inaltéré dans le plasma, mais que le taux d'élimination des métabolites (c.-à-d. des métabolites pharmacologiquement moins actifs) pourrait être réduit. Bien qu'il ne semble pas se produire d'accumulation de la substance pharmacologiquement active, on recommande la prudence lorsqu'on administre le VOLTAREN à des patients atteints d'insuffisance rénale.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE – Le VOLTAREN (diclofénac sodique) est indiqué pour le traitement symptomatique de l'arthrite rhumatoïde et de l'ostéo-arthrite sévère, y compris l'arthrose de la hanche.

CONTRE-INDICATIONS – Le VOLTAREN (diclofénac sodique) est contre-indiqué chez les patients dont l'anamnèse révèle une affection inflammatoire active ou récente du tractus gastro-intestinal comme par exemple un ulcère gastro-duodénal, une gastrite, une entérite régionale ou une colite ulcéreuse. Le VOLTAREN est contre-indiqué chez les patients qui ont manifesté une hypersensibilité au médicament. Puisqu'une sensibilité croisée a été démontrée, le VOLTAREN ne doit pas être administré aux patients chez qui l'acide acétylsalicylique ou les autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens ont provoqué de l'asthme, de la rhinite ou de l'urticaire. Les suppositoires sont contre-indiqués chez les patients ayant des lésions inflammatoires du rectum ou de l'anus et chez ceux qui ont des antécédents de saignements rectaux ou anaux.

MISE EN GARDE – **Usage durant la grossesse et l'allaitement:** La sûreté du VOLTAREN (diclofénac sodique) n'a pas été établie durant la grossesse et l'allaitement et par conséquent son usage n'est pas recommandé dans ces états. Dans des études de la reproduction chez des rates, des lapines et des souris, on a constaté que l'administration du diclofénac sodique avant et après le début de l'accouchement avait prolongé la période de gestation et d'accouchement. Des résultats similaires ont été observés avec d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens. L'évidence suggère que cet effet pourrait être dû à une diminution de la contractilité utérine résultant de l'inhibition de la synthèse des prostaglandines. Le diclofénac sodique traverse facilement la barrière placentaire. Chez une patiente qui survint un traitement prolongé avec le VOLTAREN à une dose quotidienne de 150 mg, les taux mesurés dans le lait maternel étaient de 100 ng/ml. Par extrapolation, un enfant de 4 à 5 kg qui consomme un litre de lait maternel par jour absorberait moins de 0,03 mg/kg/jour de VOLTAREN. **Usage chez les enfants:** Le VOLTAREN n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 16 ans puisque sa sécurité et son étendue posologique n'ont pas été établies dans ce groupe d'âge pédiatrique. **Système nerveux central:** On a signalé les effets suivants à la suite d'un traitement avec le VOLTAREN: céphalées, étourdissements, sensations de tête légère et confusion mentale. Les patients qui éprouvent ces symptômes doivent être mis en garde contre la conduite d'une automobile ou le fonctionnement de machines dangereuses.

PRÉCAUTIONS – Vu qu'on a déjà observé des effets secondaires gastro-intestinaux avec le VOLTAREN (diclofénac sodique) on recommande la prudence lorsqu'on l'administre à des patients ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodénal, de méléna ou d'affections gastro-intestinales. Il faut bien peser les avantages par rapport aux risques avant d'utiliser VOLTAREN chez ces patients. (Voir les sections CONTRE-INDICATIONS et RÉACTIONS INDÉSIRABLES). S'il se présente des ulcérations gastro-duodénales ou des saignements gastro-intestinaux en cours de traitement avec le VOLTAREN, il faut en cesser immédiatement l'administration. Il faut user de prudence chez les patients ayant des antécédents de dyscrasie sanguine ou des troubles de la coagulation (Voir RÉACTIONS INDÉSIRABLES). On doit faire des examens périodiques du système hématopoïétique chez les patients traités avec le VOLTAREN vu qu'il s'est déjà présenté des anomalies de la fonction médullaire. On recommande de faire des examens périodiques de l'hémoglobine car il peut survenir de l'anémie secondaire à une toxicité des voies gastro-intestinales. On a signalé de la rétention aqueuse et de l'œdème, par conséquent, il faut administrer le VOLTAREN avec prudence chez les patients atteints de décompensation cardiaque, d'hypertension et de maladies rénales. Des signes cliniques d'effets secondaires rénaux ont été rarement observés; il faut donc surveiller la fonction rénale durant le traitement au VOLTAREN. On recommande la prudence lorsqu'on administre le VOLTAREN aux patients atteints d'insuffisance rénale et on doit réduire la dose en conséquence. On a relevé des anomalies dans les tests de la fonction hépatique pendant le traitement avec le VOLTAREN. Des réactions hépatiques graves ont été signalées bien que rarement. Lorsque les anomalies dans les tests persistent ou empirent, que les signes cliniques d'une maladie hépatique se développent ou qu'il se produit des manifestations systémiques, il faut discontinuer le traitement au VOLTAREN. On doit surveiller la fonction hépatique durant le traitement avec ce médicament. Il faut user de prudence lorsqu'on administre le VOLTAREN aux personnes âgées et utiliser la plus petite dose possible pour contrôler les symptômes. À cause de ses propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques, le VOLTAREN peut masquer les signes habituels d'une infection et le médecin doit être vigilant en vue de dépister toute infection chez les patients traités avec ce médicament. On recommande de faire des examens ophtalmologiques périodiques chez les patients qui suivent un traitement prolongé avec des agents anti-inflammatoires non stéroïdiens. **Interactions médicamenteuses:** Chez l'homme, l'acide acétylsalicylique diminue les concentrations sériques de VOLTAREN lorsque ces deux médicaments sont administrés conjointement. La biodisponibilité de l'AAS est réduite en présence du diclofénac. Administré conjointement avec le lithium, le diclofénac sodique cause une augmentation des concentrations plasmatiques du lithium dû à l'effet qu'il exerce sur la clairance rénale du lithium. Il peut être nécessaire d'ajuster la dose de lithium. Le VOLTAREN peut augmenter les concentrations plasmatiques de la digoxine et il peut être nécessaire d'ajuster la dose de digoxine. Les études pharmacodynamiques n'ont pas révélé de potentialisation des effets des médicaments hypoglycémiants oraux ou des anticoagulants oraux par suite de l'administration conjointe de VOLTAREN. Il faut quand même user de prudence lorsqu'on administre des anticoagulants en même temps que le VOLTAREN. On a rapporté que les agents anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibent l'activité des diurétiques. Bien qu'il soit parfois nécessaire pour des raisons thérapeutiques d'administrer conjointement des glucocorticoïdes, cela peut donner lieu à une aggravation des effets secondaires gastro-intestinaux. L'administration orale conjointe de deux antirhumatismaux non stéroïdiens ou plus peut accroître l'incidence des effets secondaires.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES – Les réactions gastro-intestinales et du système nerveux central sont celles que l'on a observées le plus souvent. Les plus graves comprenaient des ulcères gastriques et des saignements gastro-intestinaux. Les réactions indésirables signalées dans les essais cliniques et dans les rapports non sollicités sont résumées ci-après. **Système Gastro-intestinal: 15,2%.** Malaise épigastrique ou abdominal, pression, lourdeur ou gonflement: 6%; douleur épigastrique, gastrique ou abdominale: 5%; nausées: 2%; anorexie: 1%; diarrhée, vomissements, flatulence, constipation ou éructation: 1%; ulcération gastrique ou duodénale et saignements: 0,2%; hyperacidité, stomatite, langue saburrale. **Système Nerveux Central: 9%.** Étourdissements: 5%; céphalées: 3%; malaises, insomnie, somnolence, concentration perturbée, trouble de la vision, fatigue: 1%; irritabilité, transpiration. **Système Cardiovasculaire: 4,5%.** Palpitations: 2,5%; angine, arythmies: 2%; exacerbation de l'insuffisance cardiaque. **Système Dermatologique: 4%.** Rash: 2%; prurit: 1,5%; eruption cutanée, eczéma, urticaire, érythème: moins de 0,5%; erythème multiforme et syndrome de Stevens-Johnson. **Oedème et rétention d'eau: 2,5%.** Oedème facial: 2%; oedème généralisé: 0,5%; oedème périphérique, insuffisance rénale, syndrome néphrotique. **Système Hématologique:** Certains patients ont manifesté de l'anémie secondaire aux saignements gastro-intestinaux; leucopénie, thrombocytopénie, anémie aplastique. **Système Respiratoire:** Asthme chez les patients sensibles à l'AAS. **Réactions hépatiques:** Élévations des taux de transaminases, ictère, hépatite. **Réactions ophtalmologiques:** Vision brouillée. **Réactions allergiques:** Hypersensibilité. L'administration des suppositoires peut causer une irritation locale et rarement des saignements localisés.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE – On n'a pas rapporté de cas de surdosage avec le VOLTAREN (diclofénac sodique) jusqu'à maintenant. Il n'y a pas d'antidote spécifique pour le VOLTAREN. On recommande un traitement d'appoint et symptomatique comprenant l'induction des vomissements ou le lavage gastrique. On peut aussi considérer l'emploi de mesures visant à diminuer l'absorption (charbon activé) et à accélérer l'élimination (dialyse).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – **VOLTAREN 25 mg et 50 mg (comprimés entéro-solubles)**
Dans l'arthrite rhumatoïde, instituer le traitement au VOLTAREN (diclofénac sodique) à une posologie de 75 à 150 mg par jour en trois doses fractionnées, selon la sévérité de l'état. En traitement d'entretien, diminuer la posologie à la dose minimale qui procure le contrôle des symptômes, habituellement 75 mg à 100 mg par jour en trois doses fractionnées. Dans l'ostéo-arthrite, la dose d'attaque et d'entretien est habituellement de 75 mg par jour en trois doses fractionnées. Ajuster individuellement à la dose minimale qui procure le contrôle des symptômes. La dose maximale recommandée est de 150 mg par jour. Le VOLTAREN se prend avec de la nourriture et les comprimés sont à avaler entiers.

VOLTAREN SR 100 mg (comprimés à libération lente) – On doit instituer le traitement avec les comprimés entéro-solubles de VOLTAREN et l'ajuster individuellement. Chez les patients atteints d'arthrite rhumatoïde ou d'ostéo-arthrite dont la dose d'entretien a été établie à 100 mg par jour, on peut substituer le comprimé VOLTAREN SR 100 mg qui se prend une seule fois par jour, le matin ou le soir. La dose maximale quotidienne de VOLTAREN ne doit pas dépasser 150 mg. Les comprimés VOLTAREN SR sont à avaler entiers.

VOLTAREN Suppositoires – On peut administrer les suppositoires de VOLTAREN, 50 mg ou 100 mg, en remplacement de la dernière des trois doses orales de la journée. La dose quotidienne totale ne doit pas dépasser 150 mg.

PRÉSENTATION – VOLTAREN (diclofénac sodique) comprimés à 25 mg: jaune, rond, légèrement biconvexe, entéro-soluble, bords biseautés, avec les lettres "BZ" imprimées sur un côté et "GEIGY" sur l'autre. VOLTAREN (diclofénac sodique) comprimés à 50 mg: brun pâle, rond, légèrement biconvexe, entéro-soluble, bords biseautés, avec les lettres "GT" imprimées sur un côté et "GEIGY" sur l'autre. VOLTAREN SR 100 mg (diclofénac sodique) comprimés à libération lente: rose, rond, légèrement biconvexe, enrobage pelliculaire, bords biseautés, avec les lettres "CGC" imprimées sur un côté et "GEIGY" sur l'autre. Garder à la température ambiante et à l'abri de l'humidité.

VOLTAREN (diclofénac sodique) suppositoires à 50 mg et 100 mg: en forme de torpille à surface lisse de couleur jaunâtre.
Garder les suppositoires à l'abri de la chaleur.

Références. – 1. Schobiger R.J., Ciccolunghi, S.N., Tanner, K.: Once Daily Dose Treatment with a Non-steroidal Anti-rheumatic Drug (diclofenac) in Osteoarthrosis, J. Int. Med. 1980; 8:167-4.
2. Monographie de Voltaren, 18 juillet 1985.

Geigy
MISSISSAUGA, ONTARIO
L5N 2W5

PAAB
CCPP
G-5098

VOLTAREN SR
UNE SEULE PRISE PAR JOUR
100 mg de diclofénac sodique à libération prolongée

LA POSOLOGIE PRÉFÉRÉE POUR L'OA BÉNIGNE OU MODÉRÉE.

Le rôle du corps calleux et des autres commissures néocorticales dans le transfert de l'information sensorielle

Franco Leporé[1], Maurice Ptito[2], Jean-Paul Guillemot[3], André Samson[1], Louis Richer[1], Louise Prévost[1] et Christiane Provençal[1]

Résumé

Le système nerveux est composé de deux parties symétriques dont chacune peut fonctionner indépendamment de l'autre. Chaque partie est renseignée de l'activité de l'autre et peut interagir avec celle-ci par l'entremise d'une série de commissures, dont la plus importante est le corps calleux. Le but de nos recherches était d'étudier, par des techniques comportementales et électrophysiologiques, les propriétés de ce système de communication inter-hémisphérique. Dans une première série d'expériences, nous avons démontré que les champs récepteurs visuels et somesthésiques chevauchent ou sont situés près de la ligne médiane, ce qui confirme l'hypothèse que le corps calleux est responsable de l'unification des hémichamps de ces deux systèmes sensoriels. Nous avons aussi démontré que les commissures extra-calleuses peuvent contribuer au transfert inter-hémisphérique d'apprentissages discriminatifs latéralisés à condition d'utiliser des tâches qui suscitent une motivation intrinsèque élevée. De plus, leur importance peut être accentuée si le corps calleux est sectionné avant sa myélinisation. Le rôle du corps calleux dans la perception stéréoscopique est aussi mis en évidence par deux types de résultats : la section du chiasma optique réduit considérablement mais n'abolit pas la capacité des animaux à discriminer des stéréogrammes de Julesz ; nos résultats montrent aussi que les cellules du cortex visuel primaire, partiellement activées par le corps calleux, sont sensibles à la disparité spatiale.

1) Département de psychologie, Université de Montréal.
2) Département de psychologie, Université du Québec à Trois-Rivières.
3) Département de kinanthropologie, Université du Québec à Montréal.

Cette étude bénéficie de subventions du Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie, ainsi que du FCAC.

Tirés à part :
Franco Leporé, Ph.D., Département de psychologie, Université de Montréal, C.P. 6128, succursale "A", Montréal (Québec) Canada H3C 3J7.

Article reçu le : *9.7.85*
Avis du comité de lecture le : *13.8.85*
Acceptation définitive le : *12.9.85*

Le système nerveux télencéphalique est composé de deux parties symétriques dont chacune peut fonctionner indépendamment de l'autre. Pourtant, chaque expérience est vécue de façon unique et intégrée. Ceci est rendu possible grâce à une série de commissures, dont la plus importante est le corps calleux. Plusieurs fonctions d'intégration sensorielle ont été attribuées à ces commissures. Le but de nos recherches a été de définir, à l'aide de techniques neurocomportementales et électrophysiologiques, la nature de ces échanges inter-hémisphériques pour les systèmes visuel et somesthésique.

Le rôle du corps calleux dans la fusion des hémichamps visuels et somesthésiques

Le système nerveux est, aux niveaux sensoriel et moteur, essentiellement croisé. Ainsi, chaque hémichamp visuel projette dans l'hémisphère controlatéral. Il en est de même pour le système somesthésique, puisque l'information sensorielle provenant de chacun des hémicorps aboutit dans l'hémisphère du côté opposé. Lorsqu'un stimulus se déplace à travers la ligne médiane visuelle ou somesthésique, sa représentation corticale change d'un hémisphère à l'autre. Pourtant, nous ne percevons pas de discontinuité dans cette situation. Un des principaux rôles attribué au système commissural est précisément celui d'assurer cette continuité à travers la ligne médiane. Au niveau physiologique, ceci devrait se traduire par une organisation très spécifique : les champs récepteurs (CR) des neurones qui sont innervés par des fibres commissurales ou qui projettent aux cellules du cortex opposé devraient être situés le long de la ligne médiane visuelle (méridien vertical) ou somesthésique et leurs bords médians devraient toucher celle-ci ou la chevaucher.

- ***Système visuel.*** Afin de vérifier cette hypothèse, les CR visuels des neurones commissuraux ont été enregistrés chez des chats légèrement anesthésiés (N_2O:O_2, 70:30) et paralysés (flaxedil, D-tubocurarine ; voir description détaillée de la méthodologie dans Leporé et Guillemot[1]) dans deux situations différentes :

a) Au niveau du cortex visuel primaire (aires 17 et 18) et suprasylvien, chez des chats chiasmatomisés. Toute cellule binoculaire enregistrée dans cette condition doit nécessaire-

ment être influencée par des fibres atteignant le cortex par la voie géniculostriée et par la voie commissurale. Cette préparation nous renseigne sur l'influence qu'exerce le cortex controlatéral sur les cellules post-synaptiques réceptrices.

b) Au niveau du corps calleux chez des chats normaux. Cette préparation nous renseigne directement sur la nature de l'information qui est transmise par les neurones commissuraux.

Les résultats obtenus dans cette dernière situation sont présentés dans la figure 1. Ces résultats, caractéristiques de l'ensemble des données obtenues lors des différentes expériences vont dans le même sens que ceux rapportés par d'autres[1-4]. Ces résultats indiquent clairement que les CR des neurones de projection ou de réception calleux sont presque tous situés le long du méridien vertical et leurs bords médians touchent ou chevauchent celui-ci. La fusion des hémichamps visuels à travers la ligne médiane pourrait donc être assurée par ces neurones.

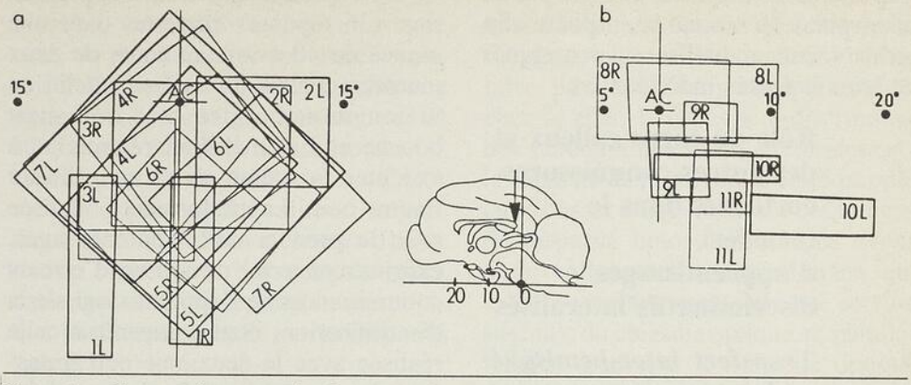


Figure 1 — Champs récepteurs visuels enregistrés au niveau du splenium du corps calleux. Les figures à gauche (a) et à droite (b) représentent chacune une pénétration. Au centre est illustré l'endroit approximatif où était placée l'électrode. L-oeil gauche ; R-oeil droit.

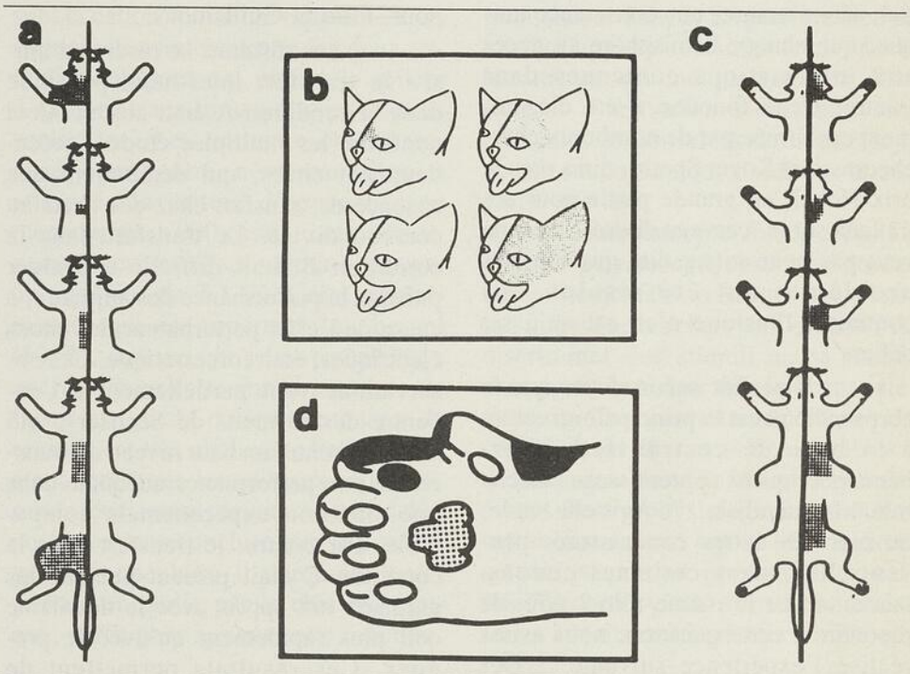


Figure 2 — Champs récepteurs somesthésiques enregistrés dans la partie rostrale du corps calleux (approximativement A-14 à A-16). Les régions pointillées et ombragées représentent les régions du corps qui, lorsque stimulées, produisaient une excitation de la fibre calleuse. a- vue dorsale du tronc ; b- représentation de la face ; c- vue ventrale du tronc ; d- représentation de la patte antérieure.

● ***Système somesthésique.*** L'hypothèse voulant que le corps calleux soit actif dans la fusion des hémicorps à travers la ligne médiane a été vérifiée en enregistrant directement, au niveau du corps calleux, les CR somesthésiques chez des chats et des singes rhésus. Lors de l'enregistrement, les animaux étaient anesthésiés au N_2O:O_2 et paralysés légèrement au flaxedil. Les singes recevaient une dose additionnelle d'anesthésique, sous forme d'éthrane, dans une proportion de 0,5 % du mélange gazeux total (voir détails dans Leporé, Ptito et Guillemot[5]).

Les résultats, dont quelques exemples sont présentés dans la figure 2, indiquent que les CR des axones calleux représentent les différentes parties du corps : les membres pelviens, le tronc ventral et dorsal, les membres thoraciques, la tête et la cavité buccale. Différentes sous-modalités fonctionnelles à adaptation lente ou rapide provenant de récepteurs cutanés, pileux, profonds et paciniformes ont aussi été identifiées.

De plus, la figure 2 illustre, en accord avec l'hypothèse de travail, le fait que les régions axiales et paraaxiales sont sur-représentées au niveau de ces fibres. Cependant, chez le chat, un nombre important de fibres (environ 15 %) représente les parties distales du corps (coussinets plantaires, avant-bras). Cette observation ne semble pas cadrer avec l'hypothèse de la fusion au travers de la ligne médiane.

Il existe néanmoins une possibilité permettant de réconcilier ces résultats avec l'hypothèse de la fusion : il s'agit de considérer la fusion non pas comme une réalité anatomique mais plutôt comme un concept fonctionnel. Dans cette optique, lorsqu'un animal manipule un objet avec ses deux pattes, les lieux de contact entre les membres et l'objet se situeraient sur une ligne médiane. Le corps calleux permettrait donc à l'information d'être transmise de façon continue entre les aires corticales représentant les pattes situées dans les deux hémisphères.

Cette interprétation élargie de l'hypothèse de la fusion suggère un corollaire : plus un animal est capable d'activités manipulatrices coordonnées avec ses deux mains, plus grande devrait être la proportion de fibres calleuses ayant des CR représentant les régions distales des membres. Le singe montrant évidemment plus d'activités bi-manuelles que le chat, la représentation des régions distales, au niveau calleux, devrait donc être sensiblement plus grande que celle du chat. Malheureusement, les résultats expérimentaux obtenus montrent qu'il n'en est pas ainsi. En effet, chez le singe, seulement quatre fibres sur 65 avaient des CR situés au niveau des extrémités. Ces observations, concordantes avec les données anatomiques déjà obtenues chez le chat et le singe[6-10], suggèrent un deuxième rôle fonctionnel pour le système commissural, c'est-à-dire celui de

transmettre l'information captée par un hémisphère au second hémisphère afin qu'ils soient mutuellement renseignés de leurs activités individuelles.

Rôle du corps calleux et des autres commissures corticales dans le transfert d'apprentissages discriminatifs latéralisés

● ***Transfert inter-hémisphérique par les commissures extra-calleuses.*** Puisque chaque hémichamp visuel est représenté uniquement dans l'hémisphère controlatéral, il est essentiel, afin d'assurer une conscience unique, que chaque hémisphère ait accès aux informations contenues dans l'autre. Cette fonction a été élégamment confirmée par de nombreux chercheurs, dont Roger Sperry, qui a reçu le prix Nobel, en grande partie pour ses travaux sur le "cerveau divisé". Ceci ne veut pas pour autant dire que tous les problèmes ont été résolus. Au contraire, l'histoire n'en est qu'à ses débuts !

Il ne fait aucun doute que le corps calleux est la principale structure à la base de ce transfert inter-hémisphérique d'apprentissages discriminatifs latéralisés[11-14]. Agit-elle seule, ou bien les autres commissures peuvent-elles, dans certaines circonstances, jouer le même rôle ? Afin de répondre à cette question, nous avons réalisé l'expérience suivante[15] : Des chats chiasmatomisés et callosotomisés (chats au cerveau divisé) ont été entraînés à discriminer de façon monoculaire (l'autre oeil étant bouché par une lentille sclérotique opaque) des formes bi-dimensionnelles. Trois situations expérimentales ont été utilisées, différant entre elles par le type de renforcement donné aux animaux à la suite de l'exécution d'une bonne ou d'une mauvaise réponse :

A) Entraînement dans une boîte de discrimination à double choix avec renforcement positif (nourriture) pour chaque bonne réponse.

B) Entraînement dans une boîte de discrimination à double choix avec renforcement positif (nourriture) pour chaque bonne réponse et négatif (chocs électriques) pour chaque réponse erronée.

C) Entraînement dans une boîte de discrimination à double choix à saut avec renforcement positif (nourriture) pour chaque réponse et négatif (chute de 40 cm à travers une trappe) pour chaque réponse erronée.

Lorsque le critère d'apprentissage (36 réponses correctes dans une séance de 40 essais au cours de deux journées consécutives) était atteint en vision monoculaire, cet oeil était bouché et l'animal était ré-entraîné à exécuter la même tâche en utilisant l'autre oeil. La performance réalisée avec le premier oeil (apprentissage), exprimée en terme de nombre d'erreurs commises lors de l'apprentissage de la discrimination, était comparée à celle réalisée avec le deuxième oeil (transfert). Le degré de transfert interoculaire dans chacune des conditions est considéré comme l'indice du transfert inter-hémisphérique. (Voir détails dans Leporé, Ptito et Guillemot[5]).

Les résultats se résument ainsi : le transfert inter-hémisphérique dans la condition A était absent. Ceci confirme les multiples études, précédemment citées, qui démontrent une absence de transfert chez des chats au cerveau divisé. Le transfert dans la condition B était difficile à évaluer puisque la performance des animaux, à cause de l'effet perturbateur des chocs électriques, était fort erratique. Ces observations vont partiellement à l'encontre des résultats de Sechzer[16], qui avait démontré un haut niveau de transfert et une performance adéquate dans une situation expérimentale comparable. Par contre, le transfert dans la condition C était présent puisque les animaux ont appris avec le deuxième oeil plus rapidement qu'avec le premier. Ces résultats permettent de conclure que d'autres commissures corticales (probablement la commissure inter-colliculaire) peuvent aussi assurer un haut niveau de transfert inter-hémisphérique de l'information discriminative latéralisée.

Si tel est le cas, pourquoi les animaux manifestent-ils un transfert inter-hémisphérique dans la condition C seulement et non pas dans la condition A ? Nous pensons que la réponse réside dans la nature même de la tâche à exécuter. Dans la condition C, le fait d'être puni lors d'une réponse erronée occasionne chez les animaux une attention soutenue. De plus, étant donné que l'animal doit réaliser son choix à partir d'un perchoir (appareil à saut) et non pas lorsqu'il est en mouvement dans le couloir de décision (boîte à choix), il est possible que les mouvements de balayage de l'image soient facilités. L'animal pourrait donc s'appuyer sur des stratégies impliquant les mouvements de la tête et des yeux pour l'aider à résoudre son problème de discrimination.

● ***Plasticité commissurale : effets d'une callosotomie précoce.*** Nous savons que le système calleux, tout comme la plupart des autres systèmes neurologiques, est sensible aux interventions chirurgicales réalisées chez de très jeunes organismes[17-21]. Dans cette série d'expériences, nous étions intéressés à savoir si une callosotomie réalisée chez de très jeunes chatons pouvait accentuer la contribution des commissures extra-calleuses lors du transfert inter-hémisphérique d'apprentissages discriminatifs latéralisés (voir détails dans Ptito et Leporé[22]). Nous avons donc utilisé trois groupes de chats ayant subi une callosotomie à différents âges. Le premier groupe subissait la callosotomie à 20 jours post-partum, soit avant l'achèvement de la myélinisation des fibres calleuses. Le corps calleux était sectionné chez les sujets du deuxième groupe à l'âge de 45 jours, soit après l'achèvement de la période de myélinisation des fibres calleuses mais avant la fin de la "période critique" de maturation pour la plupart des autres fonctions visuelles. Les sujets du troisième groupe subissaient la callosotomie à l'âge adulte.

Les chatons callosotomisés ont été élevés dans la colonie jusqu'à l'âge adulte. À ce stade, tous les animaux, incluant ceux du troisième groupe, ont été chiasmatomisés. Leur capacité de transfert inter-hémisphérique pour des formes bi-dimensionnelles a été évaluée dans une boîte à double choix, selon les modalités précédemment définies dans la condition A.

Les résultats ont démontré que seuls les animaux qui avaient subi la callosotomie avant la fin de la période de myélinisation du corps calleux, soit à 20 jours post-partum, manifestaient un taux de transfert inter-hémisphérique de haut niveau. La performance des sujets des deux autres groupes avec le deuxième oeil était tout à fait comparable à celle réalisée avec le premier oeil. Il découle de ces résultats que le système commissural extra-calleux fait preuve d'une certaine plasticité ; cependant, la "période critique" à l'intérieur de laquelle peut se produire une réorganisation survient très tôt et précède l'activation optimale du corps calleux, qui doit nécessairement survenir après sa myélinisation.

Rôle du corps calleux dans la perception stéréoscopique

• ***Stéréoscopie globale : études neuro-comportementales.*** Chez les mammifères supérieurs, incluant l'homme, la position frontale des yeux a pour conséquence qu'une partie importante du champ d'un oeil se superpose à une partie du champ de l'autre oeil pour former une zone de vision binoculaire. Celle-ci couvre, chez le chat, approximativement 45 degrés du champ visuel total. À cause de la séparation spatiale entre les deux yeux, les points qui assurent le relief d'un objet tri-dimensionnel projettent sur des parties non-correspondantes de chaque rétine. Cette disparité binoculaire, qui est une source d'excitation pour un grand nombre de cellules corticales, constitue un des principaux mécanismes physiologiques de la vision stéréoscopique.

Il existe, chez le chat, deux sources d'activation binoculaire des cellules corticales : il y a d'abord les afférences convergentes thalamo-corticales qui proviennent de l'hémirétine temporale du côté ipsilatéral et de l'hémirétine nasale du côté controlatéral. Ces dernières afférences traversent la ligne médiane au niveau du chiasma optique. La deuxième source d'activation binoculaire est formée des afférences thalamo-corticales ipsilatérales et des afférences calleuses qui proviennent du cortex controlatéral. Le but de la présente série d'expériences était d'examiner l'importance relative de ces deux sources d'activation binoculaire lors de la perception stéréoscopique.

Dans un premier temps, nous avons démontré que le chat normal est capable de discriminer entre deux stimuli en se basant uniquement sur des indices de disparité binoculaire. (Voir détails dans Leporé et coll.[23,24]). Pour ce faire, nous avons entraîné plusieurs chats à discriminer entre deux stéréogrammes de Julesz[25] dont les images virtuelles représentaient, respectivement, une barre verticale et une barre horizontale suspendues devant un arrière-fond de points aléatoires (disparité croisée). Les chats ont nécessité, en moyenne, 990 essais pour atteindre le critère d'apprentissage (36 essais réussis dans une séance de 40 essais lors de deux jours consécutifs).

Ces animaux entraînés à la discrimination des stéréogrammes ont été divisés en deux groupes de cinq chats. Les sujets du premier groupe subissaient une callosotomie alors que ceux du deuxième groupe étaient soumis à une section sagittale du chiasma optique. Les deux groupes ont par la suite été ré-entraînés à discriminer les stéréogrammes de Julesz. Cette méthode permet d'évaluer l'importance relative des deux sources d'activation binoculaire des cellules corticales lors de la perception stéréoscopique basée uniquement sur la disparité spatiale.

Les résultats ont montré une nette différence entre ces deux types d'interventions pour ce qui est des capacités discriminatives. Les chats ayant subi la callosotomie ont rapidement réappris à discriminer entre les deux stimuli virtuels et ont atteint le critère d'apprentissage après quelques séances seulement. Les animaux chiasmatomisés, par contre, n'ont pas réussi à atteindre le critère d'apprentissage même après 1 000 essais. Leur performance s'est stabilisée autour d'un taux de réussite de 67 %. Cette performance, qui est supérieure au hasard (50 %), indique que le corps calleux a un rôle dans cette fonction, mais de façon marginale puisque leur taux de réussite est très médiocre. Par ailleurs, étant donné que les animaux callosotomisés réussissent parfaitement la tâche, nous pouvons conclure que la convergence binoculaire thalamo-corticale, passant en partie par le chiasma optique, suffit pour assurer cette fonction.

Dans un troisième temps, nous voulions savoir si l'élimination de ces deux sources d'activation binoculaire pouvait abolir complètement, chez le chat, la capacité à discriminer des stéréogrammes et, par conséquent, la capacité de percevoir la stéréoscopie en se basant uniquement sur des indices de disparité binoculaire. Nous avons donc callosotomisé les animaux qui avaient préalablement subi une section sagittale du chiasma optique et, parallèlement sectionné le chiasma optique des animaux ayant préalablement subi une callosotomie. Ces animaux au "cerveau divisé" ont été, à leur tour, ré-entraînés à discriminer des stéréogrammes de Julesz. La performance de tous les animaux voisinait le niveau du hasard, ce qui indique que ces deux sources d'activation binoculaire sont les seules responsables de la discrimination stéréoscopique basée sur la disparité spatiale.

• ***Stéréoscopie locale : études électro-physiologiques.*** Les études comportementales présentées plus haut indiquent que les chats sont capables de discriminer des stimuli en se basant uniquement sur leur disparité spatiale. Ceci signifie que certaines cellules du cortex visuel devraient être sensibles à ce paramètre de stimulation. Plusieurs études électro-physiologiques réalisées sur le chat normal ont en effet indiqué qu'une proportion importante de cellules du cortex visuel primaire sont sensibles à la disparité spatiale[26-28]. Par ail-

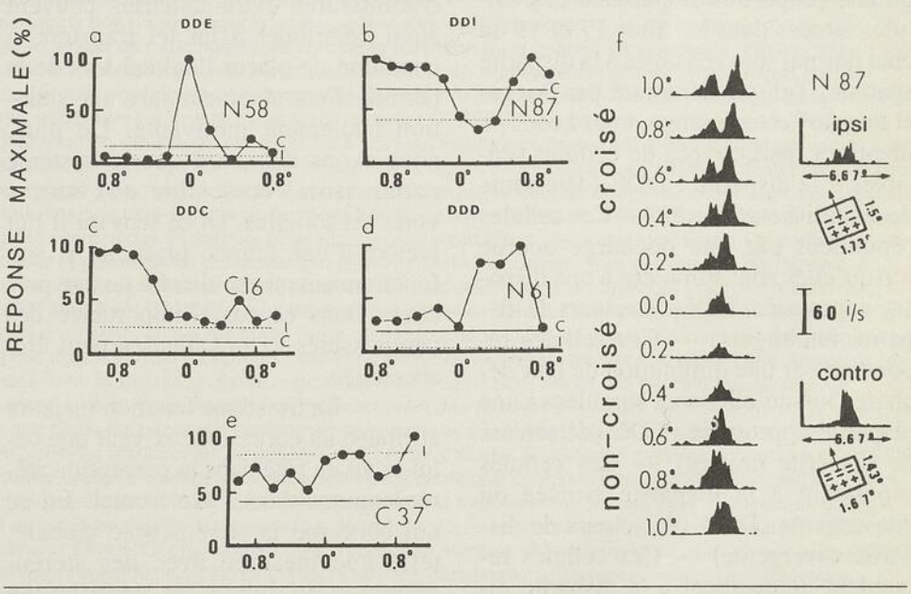


Figure 3 — Partie de gauche : Profils de sensibilité à la disparité spatiale binoculaire (a-e : voir description dans le texte). Partie de droite : Exemple du type de réponses obtenues avec une cellule (la cellule DDI à gauche). Les histogrammes en f montrent la réponse de la cellule aux différentes disparités utilisées lors de la stimulation binoculaire. Les deux autres histogrammes illustrent les réponses monoculaires évoquées par la stimulation du champs récepteur monoculaire correspondant, illustré en dessous (+ réponse excitatrice ; — réponse inhibitrice).

leurs, aucune étude n'a tenté de vérifier si les cellules binoculaires, activées partiellement par le corps calleux, étaient sensibles à la disparité spatiale. Nos résultats comportementaux nous permettent, en effet, de supposer qu'un certain nombre de ces cellules corticales y sont sensibles puisque la performance des animaux chiasmatomisés était supérieure au niveau du hasard.

Nous avons donc vérifié la sensibilité à la disparité des cellules du cortex visuel primaire des aires 17 et 18 chez des chats normaux, afin de confirmer les études antérieures et pour s'assurer que notre méthodologie était adéquate pour une telle analyse, ainsi que chez des chats chiasmatomisés, dans le but de démontrer que les cellules binoculaires activées en partie par le corps calleux étaient sensibles à la disparité spatiale. Il convient de rappeler ici que toutes les cellules binoculaires trouvées dans ce type de préparation sont nécessairement activées par la voie thalamocorticale ipsilatérale et la voie calleuse. La méthode d'enregistrement était conventionnelle, à l'exception du fait que deux stimulateurs visuels étaient utilisés. Chaque oeil pouvait donc être stimulé indépendamment de l'autre. En retardant brièvement le départ du balayage de l'un ou de l'autre stimulus, il devenait possible de créer une disparité plus ou moins grande. Nous avons examiné les disparités allant de 0 (aucune disparité) à 1 degré, variant par un pas de 0,2 degrés.

Les résultats ont indiqué qu'une proportion importante des cellules situées dans les aires 17 et 18 du chat normal sont sensibles à la disparité spatiale. Tel que démontré par Poggio et Poggio[29] chez le singe, nous avons pu identifier quatre types de cellules sensibles à la disparité : DDE (détecteurs de disparité excitateurs) — Ces cellules répondent par une décharge accrue lorsqu'elles sont stimulées à une disparité appropriée. DDI (détecteurs de disparité inhibiteurs) — Ces cellules répondent par une diminution de leur décharge lorsqu'elles sont stimulées à une disparité appropriée. DDC (détecteurs de disparité croisée) — Ces cellules répondent à la disparité croisée ou convergente. DDD (détecteurs de disparité divergente) — Ces cellules répondent uniquement à la disparité divergente ou non-croisée. De plus, nous avons trouvé un certain nombre de cellules qui n'étaient pas particulièrement sensibles à la disparité binoculaire.

Chez le chat chiasmatomisé, nous avons retrouvé les mêmes quatre types de cellules sensibles à la disparité. Seule leur proportion, qui était environ des 2/3 de celles obtenues chez le chat normal, différait entre les deux groupes.

Conclusions

L'objectif de ce programme de recherche était d'étudier, à l'aide de techniques comportementales et électro-physiologiques, le fonctionnement du système commissural et surtout du corps calleux. Nous avons démontré que les CR visuels et somesthésiques, obtenus lors d'enregistrements, dans le corps calleux ou dans les zones corticales de projection calleuse, étaient situés près du méridien vertical ou près de la ligne médiane du corps. Ces données appuient l'hypothèse qu'une des fonctions principales du corps calleux est d'unir les deux hémichamps ou hémicorps afin de permettre le passage ordonné de l'information à travers la ligne médiane.

Une deuxième fonction qui a été attribuée au système commissural est celle de permettre le transfert interhémisphérique de l'information latéralisée afin d'assurer à chaque hémisphère une connaissance du contenu de l'autre. La plupart des études réalisées à ce jour ont démontré qu'un apprentissage discriminatif latéralisé de haut niveau n'est transmis que par le corps calleux. Nos recherches ont permis de mettre en évidence le fait que les commissures extra-calleuses peuvent aussi contribuer à un tel transfert, à condition de placer l'animal lors de la période d'entraînement dans une situation hautement motivante. De plus, nous avons démontré que le système commissural ressemble aux autres voies sensorielles, en ce sens qu'il fait preuve d'une grande plasticité si son fonctionnement est altéré à un âge précoce. Dans ce cas, l'importance des commissures extra-calleuses peut être accentuée.

La troisième fonction majeure attribuée au corps calleux veut que celui-ci ait un rôle dans la perception stéréoscopique dans l'axe frontal. En ce qui concerne la stéréoscopie globale, telle que mesurée avec des stéréogrammes de Julesz, sa contribution semble réelle, quoique fort limitée. Par contre, au niveau cellulaire, un nombre proportionnellement élevé de cellules semblent sensibles à la disparité binoculaire. Ceci confirme, sans aucun doute, la contribution calleuse à la perception de la troisième dimension, bien que la nature de cette contribution reste à éclaircir, vu le faible taux de réussite aux tests comportementaux comparativement au nombre élevé de cellules sensibles à la disparité binoculaire.

Summary

The nervous system is composed of two symmetrical halves each capable of functioning independently of the other. Their individual activity is made available, and contributes to the activity of the other by means of a series of interconnecting commissures, the most important of which is the corpus callosum. The aim of our experiments was to examine, using behavioral and electrophysiological techniques, the properties of this system. In one series of experiments, we showed that the visual and somatosensory receptive fields of callosal receiving or projecting cells are situated close to or straddle the midline, indicating that this structure is involved in midline fusion. We also showed that the extra-callosal commissures can contribute to the interhemispheric transfer of unilaterally learned pattern discriminations in cats, on condition that they are tested under high motivational levels. Moreover, the relative importance of this contribution can be accentuated if the callosum is sectioned at an early age, namely before it has become myelinated. The implication of this structure in stereoperception was also confirmed in two experiments. One showed that chiasmatomized animals can still discriminate, albeit at a much reduced level, Julesz random-dot stereograms. In the other, we confirmed the existence of spatial disparity sensitive cells in primary visual areas which are partially activated through the callosum.

Bibliographie

1.Leporé F. et Guillemot J.-P. : Visual receptive field properties of cells innervated through the corpus callosum in the cat. Exp. Brain Res., 1982 ; 46 : 413-424.

2.Berlucchi G. : Recent advances in the analysis of the neural substrate of interhemispheric communication. Dans : Pompeiano O. et Ajmone-Marsan C. (Éd.) : Brain mechanisms of perceptual awareness and purposeful behavior. Raven Press, New York, 1981 ; 133-152.

3.Berlucchi G. et Rizzolatti G. : Binocularly driven neurons in visual cortex of split-chiasm cats. Science, 1968 ; 159 : 308-310.

4.Hubel D. et Wiesel T.N. : Cortical and callosal connections concerned with the vertical meridian of visual fields in the cat. J. Neurophysiol., 1967 ; 30 : 1561-1573.

Guide thérapeutique concis

LOPRESOR® (tartrate de métoprolol)

Agent antihypertenseur/Agent anti-angineux

Action Le LOPRESOR (tartrate de métoprolol) est un inhibiteur des récepteurs bêta-adrénergiques dont l'effet bloquant prédominant s'exerce sur les récepteurs $bêta_1$. Il est utilisé dans le traitement de l'hypertension et de l'angine de poitrine. Le mécanisme de l'effet antihypertenseur n'a pas encore été établi. Parmi les facteurs qui peuvent jouer un rôle: a) son action antagoniste compétitive sur la tachycardie induite par les catécholamines, action qui s'exerce au niveau des récepteurs bêta du coeur, entraînant une diminution du débit cardiaque; b) une inhibition de la libération de rénine par les reins; c) une inhibition des centres vasomoteurs. Le mécanisme de son action dans l'angine est également indéterminé. Un des facteurs importants serait la réduction des besoins en oxygène du myocarde par blocage des augmentations induites par les catécholamines du rythme cardiaque, de la pression systolique, de la fréquence et de la force des contractions du myocarde. **Indications** a) **Hypertension** Le LOPRESOR est indiqué chez les malades atteints d'hypertension bénigne ou modérée. Il est habituellement utilisé en association avec d'autres médicaments, particulièrement avec un diurétique de type thiazide. Il peut toutefois être administré seul comme traitement initial chez les malades qui, de l'avis du médecin, doivent recevoir d'abord un bêta-bloqueur plutôt qu'un diurétique. L'administration du LOPRESOR s'est avérée compatible avec celle d'un diurétique ou d'un vasodilatateur périphérique et généralement ces associations ont été plus efficaces que le tartrate de métoprolol seul. Une expérience limitée d'association avec d'autres agents antihypertenseurs n'a pas révélé d'incompatibilité entre ces agents et le LOPRESOR. Le LOPRESOR n'est pas recommandé pour le traitement d'urgence des crises hypertensives. b) **Angine de poitrine** Le LOPRESOR est indiqué chez les malades atteints d'angine de poitrine due à une cardiopathie ischémique. **Contre-Indications** Le LOPRESOR ne doit pas être utilisé en présence des entités cliniques suivantes: **1.** bradycardie sinusale **2.** blocs auriculo-ventriculaires des deuxième et troisième degrés **3.** insuffisance ventriculaire droite due à l'hypertension pulmonaire **4.** insuffisance cardiaque congestive **5.** choc cardiogénique **6.** anesthésie au moyen d'agents dépresseurs du myocarde, par exemple l'éther et le chloroforme. **Mises en garde** a) *Défaillance cardiaque:* faire preuve de grande circonspection lors de l'administration du LOPRESOR à des malades ayant des antécédents de défaillance cardiaque. La stimulation sympathique joue un rôle vital dans le maintien de la fonction circulatoire dans la défaillance cardiaque congestive et son inhibition par blocage des récepteurs adrénergiques bêta comporte toujours le risque de réduire davantage la contractilité du myocarde et de précipiter la défaillance cardiaque. Le LOPRESOR agit de façon sélective sans abolir l'action inotrope de la digitale sur le muscle cardiaque. Cependant l'action inotrope positive de la digitale peut être diminuée par l'effet inotrope négatif du tartrate de métoprolol quand les deux médicaments sont administrés concurremment. Les effets dépresseurs des bêta-bloqueurs et de la digitale sur la conduction A-V s'additionnent. Chez les malades sans antécédents de défaillance cardiaque, la dépression continue du myocarde pendant un certain temps, peut dans certains cas, aboutir à la défaillance cardiaque et/ou causer de l'hypotension (pression systolique de $<$90 mmHg). Il faut donc, au premier signe ou symptôme de menace de défaillance cardiaque, digitaliser complètement les malades et/ou leur administrer un diurétique et surveiller leur réponse étroitement. Si la défaillance cardiaque se poursuit, malgré une digitalisation adéquate et un traitement par diurétique, interrompre immédiatement le traitement au LOPRESOR. b) **Arrêt subit d'un traitement au LOPRESOR** Il faut prévenir les malades atteints d'angine de ne pas cesser abruptement le traitement au LOPRESOR (tartrate de métoprolol). On rapporte l'apparition de crises aiguës d'angine, d'infarctus du myocarde ou d'arythmies ventriculaires, chez les malades angineux à la suite de l'interruption subite d'un traitement par bêta-bloqueurs. Les deux dernières complications peuvent apparaître avec ou sans aggravation préalable de l'angor. Donc, quand on décide de discontinuer l'administration du LOPRESOR chez des angineux ou des patients ayant déjà souffert d'un infarctus myocardique, il faut réduire la posologie graduellement sur une période d'environ deux semaines et suivre de très près le malade. S'en tenir également à la même fréquence de prises. Dans les cas plus urgents, il faut interrompre par étapes le traitement et suivre le malade d'encore plus près. Si l'angor s'aggrave sérieusement ou si l'insuffisance coronarienne aiguë apparaît, on recommande de recommencer le traitement au LOPRESOR dans les plus brefs délais, au moins temporairement. c) On a fait état de diverses éruptions cutanées et d'un xérosis conjonctival lors de l'administration de bêta-bloqueurs y compris le tartrate de métoprolol. Un syndrome grave (syndrome oculo-muco-cutané) dont les signes comprennent une conjonctivite sèche et des éruptions psoriasiformes, des otites et des sérites sclérosantes, est apparu lors de l'utilisation chronique d'un seul inhibiteur bêta-adrénergique (practolol). Ce syndrome n'a pas été observé lors de l'utilisation du LOPRESOR ou de tout autre agent du même genre. Cependant, les médecins doivent discontinuer le traitement s'il se manifeste. d) Lors de l'utilisation du LOPRESOR, une bradycardie sinusale grave peut se manifester; elle est due à une activité vagale non-entravée par blocage des récepteurs $bêta_1$ adrénergiques: dans ces cas réduire la posologie. e) On n'a pas encore évalué adéquatement les effets délétères éventuels d'un traitement à long terme au LOPRESOR chez les malades atteints de thyréotoxicose. Le blocage bêta peut masquer les signes cliniques de l'hyperthyroïdie continue ou de ses complications et donner ainsi une impression fausse d'amélioration. L'interruption subite du traitement au tartrate de métoprolol peut donc être suivie d'une exacerbation des symptômes d'hyperthyroïdie, y compris la crise thyrotoxique. **Précautions** a) Etant donné qu'il agit surtout au niveau des récepteurs adrénergiques $bêta_1$, on peut tenter d'administrer le LOPRESOR aux patients présentant des pathologies pouvant provoquer un bronchospasme et dont l'état justifie un traitement aux bêta-bloqueurs. Cependant, il est impératif de surveiller étroitement ces malades et de leur administrer concurremment un bronchodilatateur. Si le médecin veut commencer le traitement par l'administration d'un bronchodilatateur, il devrait considérer un bronchodilatateur sympathicomimétique. Chez les malades déjà traités aux bronchodilatateurs, augmenter au besoin la dose de ces médicaments. Malgré ces précautions, il est possible que l'état respiratoire de quelques malades atteints de ces affections respiratoires s'aggrave et dans ces cas, il faut arrêter le traitement au LOPRESOR. b) Administrer avec prudence aux malades sujets à l'hypoglycémie spontanée ou à des diabétiques (particulièrement ceux atteints de diabète labile) qui reçoivent de l'insuline ou des hypoglycémiants oraux. Les inhibiteurs bêta-adrénergiques peuvent masquer les signes et les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie aiguë. c) La posologie du LOPRESOR doit être ajustée individuellement quand ce médicament est utilisé en même temps que d'autres agents antihypertenseurs. (Voir Posologie et Administration). d) Surveiller de près les malades qui reçoivent des médicaments réduisant le taux de catécholamines comme la réserpine ou la guanéthidine puisque l'effet inhibiteur des récepteurs bêta-adrénergiques s'ajoutant à celui des autres médicaments pourrait provoquer une réduction excessive de l'activité sympathique. Ne pas associer le LOPRESOR aux autres bêta-bloqueurs. e) Les épreuves de laboratoire appropriées doivent être effectuées à intervalles réguliers pendant un traitement à long terme. f) A l'instar des autres bêta-bloquants, généralement il ne faut pas administrer le LOPRESOR aux patients qui prennent le vérapamil. Dans certains cas, lorsque le médecin juge que son administration simultanée est essentielle, on peut instituer un traitement à doses progressives en milieu hospitalier et sous étroite surveillance. g) *Chez les patients devant subir une intervention chirurgicale d'urgence ou élective.* Le traitement des patients soignés par bêta-bloqueurs et devant subir une intervention chirurgicale d'urgence ou élective est discuté. Bien que le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques entrave la capacité du coeur de réagir aux stimuli réflexes d'origine bêta-adrénergique, l'arrêt abrupt du traitement au LOPRESOR peut être suivi de complications graves (voir MISES EN GARDE). Quelques malades prenant des inhibiteurs bêta-adrénergiques ont été sujets à une hypotension prolongée grave au cours de l'anesthésie. Des difficultés pour réanimer le coeur et maintenir les pulsations ont également été rapportées. Pour ces raisons, les patients souffrant d'angine de poitrine et devant subir une intervention chirurgicale élective, doivent interrompre graduellement leur traitement selon les recommandations données à la rubrique "Arrêt subit du traitement" (voir MISES EN GARDE). Selon les données actuelles, tous les effets cliniques et pharmacologiques du blocage des récepteurs bêta-adrénergiques ne sont plus présents 48 heures après l'arrêt du médicament. Dans les cas d'une intervention chirurgicale d'urgence, le LOPRESOR étant un inhibiteur compétitif des agonistes des récepteurs bêta-adrénergiques, ses effets peuvent au besoin être renversés par des doses d'agonistes comme l'isoprotérénol ou le lévartérénol. h) *Utilisation durant la grossesse:* Le LOPRESOR traverse la barrière placentaire. Le LOPRESOR n'ayant pas été étudié au cours de la grossesse, il ne faut pas prescrire ce médicament à des femmes enceintes. Avant d'adminstrer tout médicament aux femmes en période de fertilité, le médecin doit peser les bénéfices escomptés et les risques encourus. i) *Mères qui allaitent:* LOPRESOR peut apparaître dans le lait maternel et s'il est essentiel d'administrer ce médicament, la patiente doit cesser d'allaiter. j) *Utilisation chez les enfants:* Le LOPRESOR n'a pas été étudié chez les enfants. **Réactions indésirables** *Système Cardiovasculaire* Insuffisance cardiaque congestive (voir MISES EN GARDE). Effets secondaires dus à la diminution du débit cardiaque, comprenant: syncope, vertiges, étourdissements et hypotension orthostatique. Bradycardie grave, allongement de l'intervalle PR, blocs A-V des deuxième et troisième degrés, arrêt sinusal, palpitations, douleurs thoraciques, extrémités froides, maladie de Raynaud, claudication, bouffées de chaleur. *Système Nerveux Central* Céphalée, insomnie, dépression mentale, étourdissements, anxiété, sensation de tête légère, acouphène, faiblesse, sédation, cauchemars, vertiges, paresthésie. *Appareil Digestif* Diarrhée, constipation, flatulence, brûlures épigastriques, nausées et vomissements, douleurs abdominales, xérostomie. *Appareil Respiratoire* Dyspnée, respiration sifflante, bronchospasme, état asthmatique. *Réactions Allergiques et Dermatologiques* (Voir MISES EN GARDE). Exanthème, diaphorèse, prurit, éruption psoriasiforme. *O.R.L. et Ophtalmologie* Vision trouble et troubles non spécifiques de la vue, prurit oculaire. *Divers* Fatigue à l'exercise, gain pondéral, diminution de la libido (très rarement). *Analyses de Laboratoire* Les paramètres de laboratoire suivants ont été rarement élevés: transaminases, BUN, phosphatase alcaline et bilirubine. La thrombocytopénie et la leucopénie ont été rarement rapportées. **Symptômes et traitement du surdosage** Les signes les plus fréquents d'une intoxication aux bêta-bloqueurs sont la bradycardie, l'insuffisance cardiaque congestive, l'hypotension, le bronchospasme et l'hypoglycémie. En cas de surdosage, discontinuer le traitement au LOPRESOR et suivre le malade de près. De plus, on recommande, le cas échéant, les mesures thérapeutiques suivantes: **1.** *Bradycardie et hypotension:* au

début, administrer 1-2 mg d'atropine par voie intraveineuse. Si la réponse n'est pas satisfaisante, on peut administrer un agent presseur tel la norépinéphrine après l'injection préalable d'atropine. **2.** *Bloc cardiaque: (deuxième ou troisième degré)* Isoprotérénol ou stimulateur cardiaque transveineux. **3.** *Insuffisance cardiaque congestive* traitement habituel. **4.** *Bronchospasme:* aminophylline ou agoniste béta$_2$. **5.** *Hypoglycémie:* glucose intraveineux. Il faut se rappeler que le LOPRESOR est un antagoniste compétitif de l'isoprotérénol, on peut donc s'attendre à ce que de fortes doses d'isoprotérénol renversent la plupart des effets de fortes doses de LOPRESOR. Toutefois, il ne faut pas négliger la possibilité de complications liées à la prise de doses excessives d'isoprotérénol, i.e. hypotension et tachycardie. **Posologie et Administration** a) *Hypertension* Le LOPRESOR est habituellement utilisé en association avec d'autres antihypertenseurs, particulièrement avec un diurétique de type thiazide, mais il peut être administré seul (voir INDICATIONS). Il faut toujours ajuster la dose aux besoins individuels du malade conformément aux directives qui suivent. Commencer le traitement au LOPRESOR par des doses de 50 mg b.i.d. Un petit nombre de patients peuvent répondre de façon satisfaisante à cette posologie. Cependant, si au bout d'une semaine la réponse n'est pas adéquate, porter la dose à 100 mg b.i.d. Dans certains cas, il faudra peut-être l'augmenter de 100 mg à la fois, à des intervalles d'au moins deux semaines, jusqu'à un maximum de 200 mg b.i.d. qui ne doit pas être dépassé. La posologie d'entretien habituelle est de l'ordre de 150 à 300 mg par jour. Quand le LOPRESOR est associé à un autre antihypertenseur déjà administré, commencer le traitement à raison de 50 mg b.i.d. Au bout d'une ou deux semaines, la posologie quotidienne peut être augmentée, au besoin, de 100 mg à la fois à des intervalles d'au moins deux semaines jusqu'à maîtrise adéquate de la tension artérielle. b) *Angine de poitrine* Dans l'angine de poitrine on recommande de donner de 100 à 400 mg de LOPRESOR par jour en doses fractionnées. On devrait instituer le traitement avec 50 mg b.i.d. pour la première semaine. Si la réponse obtenue n'est pas adéquate, la dose quotidienne devrait être augmentée de 100 mg la semaine suivante. La dose d'entretien habituelle est de 200 mg par jour. S'il s'avère nécessaire d'augmenter encore plus la dose, il faudra hebdomadairement surveiller de très près le patient. La médication sera augmentée par tranche de 100 mg sans excéder au total 400 mg par jour, donnée en deux ou trois doses fractionnées. Ne pas administrer plus de 400 mg de LOPRESOR par jour. c) *LOPRESOR SR – comprimés à libération lente* On doit toujours utiliser les comprimés ordinaires en début de traitement et dans l'établissement de la posologie individuelle. La formulation SR peut être préférée en traitement d'entretien à cause de la commodité de l'administration en une seule prise par jour. Les comprimés LOPRESOR SR se prennent le matin et sont à avaler entiers. LOPRESOR SR 100 mg est destiné seulement au traitement d'entretien des patients dont l'état exige des doses de 100 mg par jour. LOPRESOR SR 200 mg est destiné seulement au traitement d'entretien des patients dont l'état exige des doses de 200 mg par jour. **Présentation *LOPRESOR Comprimé à 50 mg*** Enrobage pelliculaire, en forme de capsule, rouge pâle portant sur une face une sécante et de chaque côté de celle-ci le code d'identification 51 et le monogramme Geigy sur l'autre. ***Comprimé à 100 mg:*** Enrobage pelliculaire, en forme de capsule, bleu pâle, portant sur une face une sécante et de chaque côté de celle-ci le code d'identification 71 et le monogramme Geigy sur l'autre. ***LOPRESOR SR Comprimé à 100 mg:*** *libération lente:* Enrobage pelliculaire, orange-brun, rond, monogrammé Geigy sur une face et portant le code $\frac{KR}{100}$ sur l'autre. ***Comprimé à 200 mg:*** *libération lente:* Enrobage pelliculaire, rond, jaune pâle, monogrammé Geigy sur une face, et portant le code CDC sur l'autre. Monographie fournie sur demande. **Référence:** (1) Lorimer, A.R. et coll: Annals of Clinical Research 1983, 15:30-34.

Geigy Mississauga, Ontario L5N 2W5

PAAB CCPP

G-5044/510

5.Leporé F., Ptito M. et Guillemot J.P. : The role of the corpus callosum in midline fusion. Dans : Leporé F., Ptito M. et Jasper H.H. (Éd.) : Two hemispheres, one brain. Alan Liss, New York, 1985, sous presse.

6.Cusick G. et Kaas J.H. : Interhemispheric connections of cortical and sensory motor representations in primates. Dans : Leporé F., Ptito M. et Jasper H.H. (Éd.) : Two hemispheres, one brain. Alan Liss, New York, 1985, sous presse.

7.Jones E.G. : Corpus callosum : one system, two approaches. Dans : Leporé F., Ptito M. et Jasper H.H. (Éd.) : Two hemispheres, one brain. Alan Liss, New York, 1985, sous presse.

8.Heath C.J. et Jones E.G. : The anatomical organization of the suprasylvian gyrus of the cat. Ergebn. Anat. Entw. Gesch., 1971 ; 45 : 1-64.

9.Seagraves M.A. et Rosenquist A.C. : The distribution of cells of origin of callosal projections in cat visual cortex. J. Neurosci., 1982 ; 2 : 1079-1089.

10.Seagraves M.A. et Rosenquist A.C. : The afferent and efferent callosal connections of retinotopically defined areas in cat cortex. J. Neurosci., 1982 ; 2 : 1090-1107.

11.Berlucchi G. : Anatomical and physiological aspects of visual functions of corpus callosum. Brain Res., 1972 ; 37 : 371-392.

12.Ptito M. et Leporé F. : Effects of unilateral and bilateral lesions of the lateral suprasylvian area on learning and interhemispheric transfer of pattern discrimination in the cat. Behav. Brain Res., 1982 ; 7 : 211-227.

13.Myers R.E. : Function of corpus callosum in interocular transfer. Brain, 1956 ; 79 : 358-363.

14.Sperry R.W. : Cerebral organization and behavior. Science, 1961 ; 133 : 1749-1757.

15.Leporé F., Ptito M., Provençal C. et Guillemot J.-P. : Transfert interhémisphérique d'appentissage visuel : effet de la tâche. Rev. Can. Psychol., 1985, sous presse.

16.Sechzer J.A. : Successful interocular transfer of pattern discrimination in split-brain cats with shock avoidance motivation. J. Comp. Physiol. Psychol., 1963 ; 58 : 76-83.

17.Cynader M.S., Leporé F. et Guillemot J.-P. : Inter-hemispheric competition during postnatal development. Nature (London), 1981 ; 290 : 139-140.

18.Cynader M.S., Gardner J., Dobbins A., Leporé F. et Guillemot J.-P. : Interhemispheric communication and binocular vision : functional and developmental aspects. Dans : Leporé F., Ptito M. et Jasper H.H. : Two hemispheres, one brain. Alan Liss, New York, 1985, sous presse.

19.Innocenti G. : The primary visual pathway through the corpus callosum : Morphological and functional aspects in the cat. Arch. Ital. Biol., 1980 ; 118 : 124-188.

20.Lund R.D. et Mitchell D.E. : The effects of dark rearing on visual callosal connections of strabismic cats. Brain Res., 1979 ; 167 : 172-175.

21.Lund R.D. et Mitchell D.E. : Asymmetry in the visual callosal connections of strabismic cats. Brain Res., 1979 ; 167 : 176-179.

22.Ptito M. et Leporé F. ; Interocular transfer in cats with early callosal transection. Nature (London), 1983 ; 301 : 513-515.

23.Leporé F., Ptito M. et Lassonde M. : Stereoperception in cats following section of the corpus callosum and/or the optic chiasm. Exp. Brain Res., 1985 ; sous presse.

24.Ptito M., Leporé F., Lassonde M., Dion C. et Miceli D. : Neural mechanisms for stereopsis in cats. Dans : Leporé F., Ptito M. et Jasper H.H. (Éd.) : Two hemispheres, one brain. Alan Liss, New York, 1985, sous presse.

25.Julesz B. : Foundations of cyclopian perception. University of Chicago Press, Chicago, 1971.

26.Bishop P.O. : Binocular vision. Dans : Moses R.A. : Adler's physiology of the eye. Mosby, St. Louis, 1981, 575-649.

27.Barlow H.B., Blakemore C. et Pettigrew J.D. : The neural mechanisms of binocular depth discrimination. J. Physiol. (London), 1967 ; 193 : 327-342.

28.Hubel D.H. et Wiesel T.N. : Cells sensitive to binocular depth in area 18 of the macaque monkey cortex. Nature (London), 1970 ; 225 : 41-42.

29.Poggio G.F. et Poggio T. : The analysis of stereopsis. Ann. Rev. Neurosci., 1984 ; 7 : 379-412.

Étude stéréo-électroencéphalographique au cours du sommeil de patients épileptiques

Jacques Montplaisir[1], Marie Laverdière[1], Jean-Marc Saint-Hilaire[2], Guy Bouvier[2] et Isabelle Rouleau[2]

Résumé

Il existe des interactions réciproques importantes entre l'épilepsie et le sommeil. Parce qu'elle permet d'identifier le site du foyer épileptique, la stéréo-EEG nous permet d'étudier ces interactions d'une façon plus précise. Ces études nous ont permis tout d'abord, de décrire les troubles du sommeil dans l'épilepsie temporale et frontale. Les crises généralisées par exemple, suppriment complètement le sommeil REM pendant 4 à 6 heures. Nous avons également observé une augmentation de la fréquence et de la distribution des décharges épileptiques à l'endormissement et pendant le sommeil non-REM et au contraire une localisation plus précise de la décharge au niveau du foyer primaire pendant le sommeil REM. Cette observation nous procure un indice complémentaire de l'emplacement du foyer épileptique primaire.

Le sommeil et les variations circadiennes de la vigilance influencent l'apparition des crises épileptiques de même que la fréquence, la distribution et la morphologie des activités intercritiques[1-2]. Nous nous limiterons ici aux études portant sur les épilepsies partielles, objet de nos recherches. Dans l'épilepsie partielle, il n'y a pas de consensus quant à la nature des influences réciproques du sommeil et de l'épilepsie. Nous pensons que ces contradictions apparentes proviennent en grande partie d'une mauvaise définition de la localisation du foyer épileptique et du maintien, durant la plupart des études, de la médication antiépileptique.

Notre programme de recherche consiste à étudier des sujets épileptiques non traités porteurs d'électrodes implantées dans plusieurs structures corticales et sous-corticales. Cette recherche a pour but non seulement de parfaire notre connaissance du processus épileptique mais également de nous renseigner sur les changements de l'activité "normale" des diverses structures étudiées au cours du sommeil. Une partie des résultats obtenus ont été rapportés antérieurement[3-9].

En résumé, 49 patients épileptiques, qui présentaient au moins une crise par semaine et dont les crises n'étaient pas contrôlées par divers médicaments antiépileptiques, furent étudiés. Tous avaient une localisation de la décharge épileptique sur l'EEG au moment des crises. Nous avons alors procédé à l'implantation d'électrodes en profondeur afin de mieux localiser le foyer épileptique en vue d'une intervention neurochirurgicale[10]. Trente patients avaient un foyer situé dans l'amygdale ou dans l'hippocampe et 19 dans le cortex cérébral dont 2 dans le cortex occipital, 6 dans l'aire motrice supplémentaire, 10 dans les régions frontales plus antérieures et 1 dans le gyrus cingulaire moyen. Les enregistrements polygraphiques de nuit ont été faits 6 à 10 jours après l'implantation.

Le sommeil des épileptiques

Jusqu'à maintenant deux groupes de sujets ont pu être étudiés[2,7,8] de façon quantitative : les épilepsies temporales profondes (amygdalo-hippocampiques) et les épilepsies frontales. Dans les épilepsies temporales, le sommeil est très perturbé. La durée du sommeil est plus courte, le nombre et la durée des éveils nocturnes sont augmentés et les stades profonds du sommeil (stades 3 et 4 NREM) sont diminués en temps et en pourcentage au profit des stades plus légers (stades 1 et 2). Ces phénomènes sont présents même en l'absence de crise et il existe un corrélation étroite entre la fréquence de décharges intercritiques et les troubles du sommeil décrits plus haut. Les crises focales accentuent ce phénomène mais n'apportent aucune modification additionnelle, tandis que les

1) Centre d'étude du sommeil, Hôpital Sacré-Coeur.
2) Centre d'étude de l'épilepsie, Hôpital Notre-Dame, Université de Montréal.

Ces recherches sont subventionnées par le Conseil de recherches médicales du Canada et la Fondation Savoy. J.M. est chercheur-boursier du F.R.S.Q.

Tirés à part :
Jacques Montplaisir, M.D., Hôpital Sacré-Coeur, Centre d'étude du sommeil, 5400, boul. Gouin Ouest, Montréal (Québec) Canada H4J 1C5.

Article reçu le : *9.7.85*
Avis du comité de lecture le : *13.8.85*
Acceptation définitive le : *12.9.85*

crises généralisées produisent une suppression totale du sommeil REM pour une durée de 4 à 6 heures. Dans l'épilepsie frontale, on note des changements semblables mais beaucoup moins marqués de telle sorte que l'analyse du sommeil de ces patients ne révèle pas de différences significatives sauf une diminution marquée du sommeil NREM 3 et 4.

L'influence du sommeil sur les décharges intercritiques

Dans 75 % des cas il y a une augmentation marquée de la fréquence des pointes à l'endormissement et pendant le sommeil NREM et une diminution en sommeil REM. Chez 25 % des patients, la décharge est constante, c'est-à-dire qu'elle présente peu de changement avec les modifications de la vigilance.

L'étude de la distribution des décharges au cours du cycle veille-sommeil démontre clairement une focalisation des décharges pendant le sommeil REM[2,3,6,9,11]. Il persiste à l'occasion des décharges au niveau des régions voisines du foyer primaire mais dans tous les cas la diffusion à des structures controlatérales est abolie et la diffusion à des structures ipsilatérales est grandement diminuée. Cette focalisation de la décharge en sommeil REM est selon nous un bon indice de localisation du foyer épileptique. Elle est identique dans la plupart des cas à la localisation identifiée par l'enregistrement de crises spontanées et par la stimulation électrique qui sont les deux méthodes couramment utilisées pour la localisation des foyers épileptiques[9,11].

L'effet du sommeil sur les crises

L'étude d'un patient qui présentait de nombreuses crises pendant la veille et le sommeil a montré que la fréquence des décharges critiques enregistrées au niveau du foyer primaire ne changeait pas au cours du cycle veille-sommeil. Par contre, la durée de la décharge critique, sa propagation de même que les modifications du comportement qui l'accompagne, présentent des changements majeurs et prévisibles.

Effets de la callosotomie

Certains patients épileptiques, étudiés avec des électrodes en profondeur, ne peuvent subir une lobectomie ayant pour but de réséquer le foyer épileptique, soit parce que cette région ne peut être opérée sans risque fonctionnel grave, soit parce qu'il existe plusieurs foyers indépendants. Dans ces cas, la section du corps calleux est pratiquée pour prévenir la généralisation des crises en supprimant la propagation interhémisphérique de l'activité épileptique. La possibilité d'étudier les mêmes sujets pendant plusieurs jours avant et après callosotomie nous permet de poser plusieurs questions. Une première question est celle du rôle respectif des hémisphères gauche et droit dans la production des rêves.

Nous avons complété récemment une étude de 5 patients épileptiques avant et après une callosotomie partielle (4 antérieures et 1 postérieure)[12]. En résumé, nos résultats suggèrent une diminution de la remémoration des rêves lors d'éveils en sommeil REM après une callosotomie partielle postérieure qui interrompt les connexions interhémisphériques des régions pariéto-occipitales. Un questionnaire, rempli le matin pendant 15 jours avant la séance d'enregistrement, montre une absence complète de remémoration après la callosotomie postérieure. Il s'agit de la première étude de sujets humains au cours du cycle veille-sommeil avant et après une callosotomie. L'EEG de ces patients fait présentement l'objet d'analyse automatique (analyse spectrale, spectre croisé et analyse de cohérence) et ces données seront mises en corrélation avec l'analyse du contenu des rêves.

Une deuxième question est celle de l'influence de la callosotomie sur le sommeil et les décharges épileptiques. Dans notre étude préliminaire, nous avons noté des changements importants de l'organisation du sommeil après la callosotomie et ces changements étaient étroitement associés à une diminution des décharges épileptiques à ce moment. Cette observation suggère la possibilité que la callosotomie pourrait non seulement prévenir la propagation des décharges mais aussi leur production.

Summary

Sleep has a strong influence on interictal epileptic discharges and seizures. Conversely, sleep is disrupted as a result of the epileptic process. These reciprocal influences were studied in patients implanted with depth electrodes (stereo-EEG). These studies revealed specific sleep disturbance in temporal and frontal lobe epilepsy. REM sleep was suppressed for 4 to 6 hours following a generalized seizure. The frequency and the distribution of interictal epileptic discharges increase at sleep onset and during non-REM sleep. On the contrary these discharges disappear from most recording sites during REM sleep except at the primary focus. This last observation led to the development of a complementary method for localizing epileptic foci.

Bibliographie

1.Montplaisir J., Laverdière M., Walsh J., Saint-Hilaire J.M. et Bouvier G. : Épilepsie et sommeil. Union méd. Canada., 1980 ; 109: 1004-1008.

2.Montplaisir J., Laverdière M. et Saint-Hilaire J.M. : Long-term Monitoring in Epilepsy. Elsevier Science, Amsterdam, 1985 ; 215-239.

3.Montplaisir J., Saint-Hilaire J.M., Laverdière M., Walsh J. et Bouvier G. : Advances in epileptology : XI Epilepsy International Symposium. Raven Press, New York, 1980 ; 135-138.

4.Montplaisir J., Laverdière M., Saint-Hilaire J.M., Walsh J. et Bouvier G. : Sleep and temporal lobe epilepsy : A case study with depth electrodes. Neurology, 1981 ; 31 : 1352-1356.

5.Montplaisir J., Leduc L., Laverdière M., Walsh J. et Saint-Hilaire J.M. : Sleep spindles in the human hippocampus : normal or epileptic activity ? Sleep, 1981 ; 4(4) : 423-428.

6.Montplaisir J., Laverdière M. et Saint-Hilaire J.M. : Sleep and Epilepsy. Academic Press, New York, 1982 ; 301-314.

7.Laverdière M., Montplaisir J. et Saint-Hilaire J.M. : Nocturnal seizures and sleep in patients studied with depth electrodes. Sleep Res., 1984 ; 13 : 178.

8.Montplaisir J. Laverdière M., et Saint-Hilaire J.M. : Sleep abnormalities in patients with frontal and temporal lobe epilepsy. Sleep Res., 1984 ; 13 : 179.

9.Montplaisir J., Laverdière M., Saint-Hilaire J.M. et Rouleau I. : The localizing value of REM sleep recording in temporal lobe epilepsy. Sleep Res., 1985 ; 14 : 242.

10.Bouvier G., Saint-Hilaire J.M., Vézina J.L., Beigue R. et Ricard R. : La chirurgie fonctionnelle de l'épilepsie. Union méd. Canada, 1976 ; 105 : 1483-1485.

11.Rossi G.F., Colicchio G. et Pola P. : Interictal epileptic activity during sleep ; a stereo-EEG study in patients with partial epilepsy. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1984 ; 58 : 97-106.

12.Côté J., Montplaisir J., Laverdière M. et Saint-Hilaire J.M. : Dream recall before and after partial callosotomy. Sleep, 1984 ; Karger, Basel, (sous presse).

Au pied de la lettre

André Roch Lecours[1], Jacques Mehler[2] et Maria Alice Parente[3]

Résumé

Le cerveau humain est tel que ses moitiés gauche et droite, bien que fonctionnant de manière intégrée, répondent chacune à des principes d'activité — décodage et encodage plutôt séquentiel de l'information pour l'hémisphère cérébral gauche, plutôt holistique pour le droit — qui lui sont pour une part spécifiques. Ces différences fonctionnelles, de même que certaines différences anatomiques leur correspondant et dont on peut constater l'existence dès l'embryogénèse, sont l'expression de programmes génétiques propres à l'espèce humaine. On se demande cependant ici dans quelle mesure l'actualisation fonctionnelle de tels programmes peut être déterminée par des facteurs sociaux. On illustre la question en posant le problème d'une éventuelle interaction entre la dominance de l'hémisphère cérébral gauche pour le langage, phénomène reconnu comme lié à la biologie de l'espèce, et l'apprentissage de la langue écrite, fait déterminé par l'environnement. Sur la base de la littérature et des résultats encore fragmentaires d'une recherche en cours, il est suggéré que la dominance cérébrale gauche pour le langage, bien que traduisant une règle génétique universelle, est plus exclusive et davantage ancrée chez les individus scolarisés que chez les analphabètes.

Quitte à le faire en termes lapidaires, on peut tenter de résumer comme suit deux des postulats fondamentaux de la neurolinguistique contemporaine : d'une part, les relations cerveau-langage sont déterminées par un programme génétique propre à l'espèce humaine[1] et, d'autre part, ce programme — cette prédisposition génétique innée — mène quasi toujours à une latéralisation fonctionnelle — plus précisément, et il s'agit là d'une règle qui tolère des exceptions (en particulier parmi les ambidextres et les gauchers) — à une dominance plus ou moins absolue de l'hémisphère cérébral gauche pour ce qui a trait à la gouverne des comportements linguistiques[1-4]. Le premier de ces postulats s'est à l'origine fondé sur l'observation diachronique du cortex foetal humain et le second sur l'observation clinique répétée de ce que l'aphasie — du moins telle qu'on la conçoit depuis plus d'un siècle — résulte presque toujours de lésions de l'hémisphère cérébral gauche et presque jamais de lésions de l'hémisphère droit. Chacun de ces deux postulats vaut qu'on s'y arrête un moment.

C'est à partir des recherches embryologiques de Gratiolet[5] que Broca[1] — quasi paradoxalement puisque le premier (décédé quelques mois avant la parution du manuscrit historique de Broca-1865) avait compté parmi les adversaires des enseignements localisationnistes que défendait le second — inférait l'innéité de la latéralisation cérébrale gauche pour le langage. Bien que spectaculaire en un sens, l'évidence était de fait assez mince et resta telle, inclusivement, jusqu'aux études menées plus d'un siècle plus tard par Geschwind et Levitsky[6] puis par plusieurs autres chercheurs à leur suite[7-9] : en effet, les asymétries macroscopi-

1) Laboratoire Théophile-Alajouanine, Centre de recherche du Centre hospitalier Côte-des-Neiges, Université de Montréal.
2) Centre d'étude des processus cognitifs et du langage, Laboratoire de psychologie, École des hautes études en sciences sociales, Paris.
3) Departamento de Fonoaudiologia, Pontifica Universidade Catolica, Sao Paulo.

Les travaux du Laboratoire Théophile-Alajouanine sont subventionnés par le Conseil de recherches médicales du Canada et le Fonds de la recherche en santé du Québec. Les données personnelles sur l'analphabétisme dont il est fait mention dans cet article ont été obtenues dans le cadre d'un projet subventionné par la Fondation Harry Frank Guggenheim, New York.

Tirés à part :
André Roch Lecours, M.D., Centre hospitalier Côte-des-Neiges, Laboratoire Théophile-Alajouanine, 4565, chemin de la Reine Marie, Montréal (Québec) Canada H3W 1W5.

Article reçu le : *9.7.85*
Avis du comité de lecture le : *13.8.85*
Acceptation définitive le : *12.9.85*

ques dont Broca et ses successeurs firent pour un temps la base de leur argumentation auraient très bien pu n'avoir aucun lien avec les asymétries fonctionnelles dont l'existence était cliniquement incontestable, et ce même si ces asymétries macroscopiques — visibles à la surface du cerveau foetal vers le début du huitième mois de la gestation voire avant — favorisent systématiquement le cerveau gauche et intéressent des composantes de la zone du langage. Il est en revanche manifeste qu'on s'est rapproché d'un enseignement quasi convaincant lorsqu'on a argumenté, à l'Institut neurologique de Montréal[10], sur la base de données liant une asymétrie radiologiquement visible en faveur du planum temporal gauche (aire de Wernicke) et une asymétrie fonctionnelle mise en évidence, chez le droitier, en provoquant des perturbations langagières transitoires par injection intracarotidienne gauche d'une substance barbiturique.

Les protagonistes de l'inné ont d'autre part fait état d'arguments — à leurs yeux quasi irréfutables, semble-t-il — fondés sur les résultats de recherches poursuivies depuis une quinzaine d'années dans le domaine de la cognition néonatale[11] : quelques jours à peine après la naissance, le cerveau gauche du nouveau-né humain serait davantage sensible à l'information linguistique que ne le serait son cerveau droit[12-15]. Cependant, en viendrait-on à démontrer au-delà de tout doute qu'une forme larvaire de latéralisation fonctionnelle gauche ayant trait au langage peut être détectée dès la naissance qu'on ne pourrait encore affirmer que cela est inné comme est inné le comportement de marche chez le pluvier qui casse sa coquille, laisse sécher ses plumes et détale : en effet, si l'on imagine mal quelle expérience pertinente au comportement de marche l'oiseau pourrait avoir au sortir de l'oeuf, on sait par contre que les parois maternelles sont perméables aux bruits, langagiers et autres, et que les voies auditives préthalamiques du foetus humain ont atteint un degré considérable de maturation dès la fin du septième mois de la gestation[16,17]. Bien sûr, on pourrait suggérer qu'une expérience auditive prénatale acquise en milieu liquide n'influe en rien sur une expérience postnatale analogue acquise en milieu aérien (mais ce serait là le prototype même d'une assertion difficile à documenter).

Quoi qu'il en soit de cette argumentation, il tombe sous le sens que l'actualisation du programme génétique ayant trait au langage — actualisation qui, si l'on en croit les données de l'aphasiologie[18], pourrait au bout du compte être plus ou moins complète selon les individus — est très largement post-natale et n'est atteinte qu'après au moins quelques années d'exposition à un environnement linguistique : en d'autres termes, et il s'agit là d'une quasi-lapalissade, l'inné n'exclut en l'occurence pas la nécessité d'un apprentissage. Qui plus est, l'étude des effets des lésions cérébrales unilatérales chez l'enfant permet de croire que maturation biologique et maturation fonctionnelle vont de pair, c'est-à-dire sont jusqu'à un certain point contemporaines dans le processus de latéralisation à gauche pour le langage[19-22].

Alphabétisation et cerveau

Sans contester la réalité de ce qui est génétiquement prédéterminé, c'est à l'acquis que nous nous intéresserons surtout dans cet article, plus précisément aux aspects neurologiques de l'alphabétisation. Il s'agit là d'un thème qui peut être abordé sous plusieurs angles : on pourrait par exemple centrer la discussion sur les troubles d'apprentissage de la lecture et de l'écriture, insistant alors sur ce qu'ils sont fréquemment associés à la gaucherie et à l'ambidextérité personnelle et/ou familiale[23], fait témoignant lui-même de l'existence d'exceptions aux programmes génétiques standard mentionnés ci-dessus[24,25] ; on pourrait également s'arrêter au fait, connu maintenant depuis plus d'un siècle, que ce sont d'habitude les lésions cérébrales gauches qui, chez les sujets scolarisés, perturbent de façon immédiatement manifeste l'encodage et le décodage des écritures alphabétiques[26] et qu'il en va de même des écritures syllabiques[27] ; on pourrait encore signaler qu'une perturbation du décodage de certaines écritures dravidiennes (en apparence) syllabiques, le Kannada par exemple, peut persister à la suite d'une lésion cérébrale alors que le décodage alphabétique revient à la norme ou quasi[28] ; on pourrait aussi soutenir que le cerveau droit des droitiers participe davantage, sans toutefois assumer une dominance, à l'encodage et au décodage des écritures idéographiques[29,30] ; et on pourrait de même aborder le problème en faisant état de ces cas dans lesquels une lésion cérébrale vient entraver le décodage phonographémologique d'une écriture alphabétique tout en laissant ouverte une voie permettant un accès, partiel à tout le moins, au sens des mots des inventaires ouverts (substantifs, racines des verbes, etc.)[31]. Pour des raisons qui tiennent essentiellement à nos intérêts du moment, nous aborderons toutefois le thème qu'on nous a confié ici en discutant surtout de la représentation cérébrale du langage chez les illettrés[32-35]. Nous ne considérerons à cet égard que des faits relatifs au cerveau humain adulte et nous nous limiterons à une seule question, formulée dès 1904 par Ernst Weber[36] : l'acquisition de la lecture et de l'écriture joue-t-elle, à l'instar de l'acquisition de la langue orale, un rôle quelconque dans le processus de latéralisation fonctionnelle à gauche pour le langage ?

Latéralisation fonctionnelle chez les illettrés

En autant que nous sachions, les recherches entreprises dans le but de répondre à la question de Weber[36] se sont limitées à ce jour au paradigme de l'écoute dichotique et à celui de l'aphasiologie.

Écoute dichotique

Hanna Damasio et ses collègues de Lisbonne[37] font usage de trois épreuves dichotiques auprès de 47 adultes en bonne santé, tous droitiers et de langue maternelle portugaise. La première épreuve se fonde sur des paires de chiffres, la seconde sur des paires de mots phonologiquement dissemblables (colher et arvore, meia et livro, etc.), et la troisième sur des paires de mots apparentés quant à leurs formes, i.e., ne différant que par leur phonème consonantique initial (ponte et fonte, caneta et maneta, etc.). La population expérimentale est au départ divisée en trois groupes : 16 sujets non scolarisés et totalement illettrés, 10 sujets quasi-illettrés (quatre années d'écoles puis abandon de toute pratique de la lecture et de l'écriture), et 21 sujets ayant complété des études secondaires ou universitaires et conservé des habitudes régulières de lecture. Sur la foi de résultats à peu près identiques, les illettrés et quasi-illettrés sont par la suite regroupés et opposés au groupe davantage scolarisé. Les deux groupes ainsi constitués sont homogènes quant à l'âge et au sexe. Les uns et les autres font preuve d'une préférence auriculaire droite dans les deux premières épreuves. En revanche, dans l'épreuve

des paires de mots phonologiquement apparentés, la préférence auriculaire droite persiste chez les sujets plus scolarisés alors que les illettrés et quasi-illettrés font preuve d'une préférence auriculaire gauche.

Tzavaras et coll.[38] ont pour leur part recours à une seule épreuve dichotique auprès de 111 adultes en bonne santé, tous de langue maternelle grecque et résidant en Epire. L'épreuve fait appel à des paires de chiffres. La population expérimentale est divisée en deux groupes : 60 sujets "illettrés" (10 hommes et 50 femmes) et 51 sujets ayant complété au moins 12 années d'études et conservé des habitudes régulières de lecture (26 hommes et 25 femmes). Les femmes illettrées sont âgées de 23 à 72 ans (avec une moyenne de 48,4) et les hommes illettrés de 29 à 80 ans (avec une moyenne de 60) ; les femmes scolarisées sont âgées de 18 à 38 ans (avec une moyenne de 25,8) et les hommes scolarisés de 18 à 48 ans (avec une moyenne de 31,7). Les sujets des deux groupes font preuve d'une préférence auriculaire droite : une distribution des sujets sur une échelle indiquant le degré relatif de cette préférence droite montre qu'elle est davantage marquée chez les illettrés que chez les sujets scolarisés (voir discussion).

Aphasiologie

C'est après avoir observé quelques illettrés et quasi-illettrés atteints de lésions sylviennes gauches et ne présentant pas les grandes perturbations linguistiques auxquelles il s'attendait qu'Ernst Weber[36] se demande si l'acquisition de la langue écrite constitue un facteur environnemental contribuant à ancrer davantage à gauche la latéralisation fonctionnelle pour le langage. Plus de 50 ans plus tard, Critchley[39] reconsidère la question de Weber, en reconnaît la pertinence mais soutient, sans vraiment préciser sa pensée, que le problème n'est pas aussi simple que ne l'avait laissé entendre le neurologue allemand. L'année suivante, Gorlitzer von Mundy[40], médecin militaire en Indes, publie le cas de son "boy" droitier et illettré qui, à la suite d'une grande lésion de l'hémisphère gauche, ne présente aucune perturbation linguistique alors qu'il est atteint d'une hémiplegie droite grave et persistente ; l'auteur de cette publication soutient avoir maintes fois noté que les lésions cérébrales gauches des illettrés peuvent survenir sans aphasie ou encore ne s'accompagner que d'une perturbation langagière discrète et transitoire. Eisenson[41] va dans le même sens lorsqu'il mentionne, à propos des effets des blessures cérébrales gauches parmi les soldats américains illettrés ou quasi ("low-level military population"), la relative rareté de l'aphasie et son caractère transitoire ; soldat pour soldat, en revanche, Jakobson[42] soutient avoir observé en Europe de l'Est, après la Première Guerre mondiale, des vétérans illettrés devenus gravement aphasiques du fait de blessures cérébrales gauches et n'ayant montré aucun tendance à des récupérations inattendues. Plus récemment, Wechsler[43] puis Métellus[44], publient chacun une observation d'aphasie chez une droitière illettrée : dans le premier cas, la perturbation linguistique fait suite à une lésion de l'hémisphère cérébral droit (aphasie croisée[45]) et, dans le second, un grand infarctus de la vallée sylvienne gauche ne s'accompagne que d'une aphasie discrète et transitoire.

Au-delà des anecdotes et des "case reports", deux études systématiques s'attachant au problème de la représentation cérébrale du langage chez les illettrés ont fait l'objet de publications aphasiologiques relativement récentes.

Dans le sud des États-Unis, Cameron et coll.[46] revoient les cas de 65 adultes (soit 62 droitiers et 3 gauchers) présentant une hémiparésie ou une hémiplégie droite (membres et face) à la suite d'un accident vasculaire cérébral. Parmi ces sujets, 37 sont dits "illettrés" (2,5 années de scolarisation en moyenne), 14 sont dits "semi-lettrés" (5,6 années de scolarisation en moyenne), et 14 sont dits "lettrés" (10,6 années de scolarisation en moyenne). Une aphasie transitoire ou persistente a été observée chez 78 % des sujets "lettrés", chez 64 % des sujets "semi-lettrés" et chez 36 % des "illettrés". Au chi carré, il existe en ce sens une différence significative entre le premier et le troisième groupe ($p = 0,02$).

Antonio Damasio et ses collègues de Lisbonne[47] revoient pour leur part les cas de 247 adultes atteints de lésions cérébrales focales unilatérales d'étiologies diverses. Leur population comporte 209 individus scolarisés et 38 illettrés non scolarisés. Parmi les sujets scolarisés, 114 (54,5 %) présentent une aphasie ; il s'agit sans doute de droitiers atteints de lésions gauches bien que ces deux points ne soient pas explicites dans la publication citée. Parmi les sujets illettrés, 21 (55,2 %) présentent une aphasie : 20 d'entre eux sont droitiers et victimes d'une lésion gauche alors que l'autre, atteint d'une lésion droite, est gaucher. Des 21 illettrés dont le langage est perturbé, quatre présentent une aphasie globale, dix une aphasie de Broca, et sept une aphasie sans réduction importante du débit élocutoire ("fluent aphasia") : ces proportions sont comparables à celles observées parmi le groupe des aphasiques scolarisés. À partir de ce matériel, on constitue deux groupes appariés quant à l'âge, au sexe, à la forme clinique d'aphasie et à la localisation des lésions soit, d'une part, les 20 droitiers aphasiques illettrés et, de l'autre, autant de droitiers aphasiques scolarisés : aucune différence significative n'apparaît entre les deux groupes lorsqu'on les soumet au Token Test[48].

Discussion

La recherche dichotique fondée sur la présentation de paires de chiffres a permis d'établir l'existence d'une préférence auriculaire droite chez les enfants droitiers de huit à treize ans[49] et chez les adultes droitiers[37,38], qu'ils soient scolarisés ou non. Selon Tzavaras[38], cette préférence est plus marquée chez les illettrés que chez les sujets scolarisés. Il est manifeste cependant, les illettrés de Tzavaras[38] étant considérablement plus âgés que leurs sujets scolarisés (voir supra), qu'on peut formuler une interprétation alternative à ses données, interprétation valable quel que soit le passé scolaire des sujets et voulant, celle-là, que la préférence auriculaire droite observée pour les chiffres en écoute dichotique s'accroisse avec l'âge, ce qui serait compatible avec la notion d'une actualisation progressive de certaines latéralisations fonctionnelles se prolongeant bien au-delà de l'enfance et de l'adolescence, peut-être même jusqu'au troisième âge[50,51].

Quoi qu'il en soit de la signification réelle des données de Tzavaras[38], on peut certes se demander dans quelle mesure l'écoute dichotique de paires de chiffres peut fournir un indice fiable de l'ensemble — et de chacun des aspects — de la latéralisation fonctionnelle pour le langage. La dissociation observée parmi les analphabètes de Hanna Damasio[37] (voir ci-dessus) nous paraît à cet égard autrement plus intéressante. Devant les données obtenues, cette auteure se dit d'avis, d'un côté, que la cybernétique langagière est dans l'en-

semble la même qu'on maîtrise ou non la langue écrite, et, d'un autre côté, que la dominance cérébrale est moins absolue chez les illettrés, ce qui entraînerait dans certaines circonstances spécifiques un recours à des stratégies perceptuelles particulières ("less mature dominance, calling for particular perceptual strategies in specific circumstances"). Selon la lecture qu'on fait de cette analyse, on peut y voir ou ne pas y voir une contradiction dans les termes. Nous aurions pour notre part tendance à mettre l'accent sur la seconde plutôt que sur la première des deux assertions citées : en effet, l'existence d'une inversion de la préférence auriculaire dans la tâche dichotique fondée sur des oppositions phonologiques plus fines pourrait à notre avis indiquer que les "circonstances spécifiques" dont parle Hanna Damasio[37], celles dans lesquelles les illettrés auraient semble-t-il davantage recours à des mécanismes liés aux activités de l'hémisphère cérébral droit, correspondent justement aux aspects les plus spécifiquement linguistiques de l'écoute dichotique. Cette observation nous paraît avoir un potentiel heuristique d'autant plus intéressant qu'on sait déjà que les adultes illettrés — au contraire de ceux qui ont appris à lire, même tardivement et sur un mode élémentaire — éprouvent des difficultés à exécuter des tâches fondées sur une segmentation phonémique des mots alors que la segmentation syllabique leur est d'emblée accessible, et qu'on peut donc supposer que la segmentation en termes phonémiques ne correspond pas à une compétence spontanément acquise du fait de la maturation cognitive générale mais pourrait dépendre de mécanismes liés à l'apprentissage formel d'un mode alphabétique de lecture[52,53].

Antonio Damasio et coll.[47] supposent que l'existence d'une interaction entre apprentissage de la langue écrite et clinique neurologique aurait le cas échéant fait l'objet de découvertes précoces dans l'histoire de l'aphasiologie puisque celle-ci commence à une époque où l'analphabétisme était encore commun en Europe de l'Ouest. Bien qu'intelligent, l'argument nous paraît au bout du compte assez faible car la période des publications venant à l'appui des enseignements localisationnistes est aussi celle des publications venant à son encontre et comportant à l'occasion des indices qu'on peut croire liés au problème discuté ici. Moutier[54], par exemple, dans sa thèse où il fait état de 387 observations d'aphasie de Broca publiées avant 1906 et de 43 observations personnelles, recherche explicitement les cas venant infirmer la doctrine de Broca : il va de soi qu'il en trouve et, lorsqu'il a accès aux renseignements pertinents, ce qui est loin de constituer une règle, il mentionne l'histoire scolaire des patients ou l'absence d'une telle histoire. Le lecteur, s'il s'intéresse au problème de la représentation cérébrale du langage chez les illettrés, ce qui n'était manifestement pas l'une des préoccupations de l'élève de Pierre Marie[55], note alors avec intérêt que l'analphabétisme n'était pas rare parmi ceux des patients de Moutier faisant exception aux règles anatomocliniques de Broca.

Par delà les aspects historiques du problème, il est clair — les publications accessibles en témoignent — que si la recherche dichotique sur les soubassements neurologiques du langage chez les analphabètes n'a tout compte fait pas engendré de conclusions contradictoires, il en a été différemment de la recherche aphasiologique lorsqu'elle s'est appliquée à l'étude du même sujet. À cet égard et du côté des anecdotes, il y a, d'une part, Critchley[39] et Eisenson[41] qui tendraient à accorder un certain crédit à la question de Weber[36] et, d'autre part, Jakobson[42] et Tikofsky[56] qui seraient plutôt d'avis contraire, le second suggérant ou à peu près que l'aphasie des illettrés peut rester subclinique du fait de la pauvreté prémorbide de leur langage (ce qui nous paraît à la fois gratuit et saugrenu dans la mesure où l'on ne se questionne pas en parallèle sur l'ingéniosité clinique des aphasiologistes). On retrouve la même dichotomie du côté des observations : d'une part, il y a l'ensemble des rapports de cas individuels[36,40,43,44] et la recherche de Cameron et coll.[46], qui suggèrent l'existence d'une différence entre illettrés et sujets scolarisés quant à la représentation cérébrale du langage, et, d'autre part, il y a la recherche d'Antonio Damasio et coll.[47] qui concluent sans ambages, dans le titre même de leur publication, que la spécialisation cérébrale pour le langage ne dépend en rien de l'alphabétisation ("Brain Specialization for Langage Does Not Depend on Literacy").

Dans le contexte d'un échange de lettres adressées aux éditeurs des Archives of Neurology, Currier[57] souligne la disproportion entre lésions gauches et droites au sein de la population illettrée observée par Antonio Damasio[47], il note que celui-ci ne mentionne pas la distribution des lésions gauches et droites parmi les sujets scolarisés, et il soulève la possibilité que les échantillons portugais aient été biaisés du fait qu'ils provenaient d'une institution connue pour l'intérêt qu'elle porte à l'aphasie. Antonio Damasio[58] réplique qu'un tel biais ne serait pas à prendre en compte, s'il existait, puisqu'il intéresserait également les illettrés et les sujets scolarisés, ce qui pourrait éventuellement être le cas, et il produit de nouvelles données à propos de 225 droitiers atteints de lésions cérébrales focales unilatérales, données appuyant la conclusion de sa publication d'origine[47] ; le nouvel échantillon comporte 191 cas de lésion gauche et 34 de lésion droite[58] et l'on ne parle plus, comme dans la publication d'origine[47], de série au hasard ("random series").

S'il est pensable que les sujets de Lisbonne, examinés par des experts reconnus dans le domaine de l'aphasiologie, ont fait l'objet d'une étude plus poussée que ceux du Mississippi, il ne nous paraît en revanche pas possible, au vu des publications en cause, de donner raison aux auteurs de l'une et tort à ceux de l'autre. Peut-être pourrait-on par ailleurs adresser une même critique à chacune, critique dont la portée est plus immédiatement manifeste dans le cas de l'étude portugaise que dans celui de l'américaine. Dans l'un et l'autre cas, c'est sans référence à des données normatives appropriées que l'on établit une dichotomie ayant trait à la fréquence de l'aphasie au sein de populations définies par référence au passé scolaire et culturel des sujets qui les composent. Or, le concept d'aphasie est tout relatif : ou bien, d'une part, le diagnostic est posé d'expérience, comme ce fut selon toute vraisemblance le cas pour les sujets du Mississippi, et il est manifeste que tel malade présentant une aphasie discrète aux yeux de tel clinicien plus expérimenté pourra être "normal" à ceux de tel autre ; ou bien, d'autre part, on a recours à des tests systématiquement notés, comme ce fut le cas pour les sujets de Lisbonne[59], et il est manifeste qu'une note ainsi attribuée peut être telle qu'elle ne correspond pas à des comportements linguistiques "normaux" sans toutefois atteindre le seuil au-delà duquel il devient par convention légitime de parler d'aphasie. On sait par exemple très bien que

les cérébrolésés droits, chez lesquels il est tout à fait exceptionnel de poser un diagnostic d'aphasie, du moins lorsqu'ils sont droitiers et ont atteint l'âge adulte, n'en ont pas moins des comportements linguistiques qui diffèrent sensiblement de ceux de sujets neurologiquement sains et ne sont pas indépendants du niveau culturel[51].

Qui plus est, dans le cas de recours à des batteries de tests systématiquement notés et jusqu'à tout récemment[60], les outils d'examen dont on a fait usage et les seuils auxquels ils se réfèrent jaugeaient en autant que nous sachions tous les malades à la même échelle, ce qui pourrait bien sûr, dans le cas d'études opposant deux populations en fort contraste culturel (par exemple, l'étude d'Antonio Damasio et coll.[47]), artificiellement augmenter ou diminuer dans l'une des deux populations le nombre des cas atteignant au testing le seuil conventionnel de l'aphasie[33].

On peut enfin mentionner, à titre de dernier commentaire critique sur les études aphasiologiques qui nous intéressent ici, que ni celle de Cameron et coll.[46] ni celles de Damasio et coll.[47-58] ne prennent en compte la diachronie des troubles observés chez les sujets expérimentaux. Or, si l'on soulève la possibilité d'une représentation plus diffuse du langage chez les illettrés, il faut aussi se demander si ce ne serait pas dans les modes d'évolution des troubles qu'il convient d'abord et surtout de rechercher d'éventuelles différences.

Grâce à un octroi de la Fondation Harry Frank Guggenheim (New York) et à la collaboration d'un groupe de collègues brésiliens et portugais, nous poursuivons depuis 1980 des recherches liées à la question de Weber[36]. Dans le cadre de celles-ci, plus de 300 droitiers âgés de 40 ans ou plus ont à ce jour été soumis à un protocole expérimental qui nous paraissait au départ — et nous paraît encore dans une assez large mesure — approprié. Cette population comporte, d'une part, des sujets illettrés non scolarisés et, de l'autre, des sujets scolarisés ayant gardé des habitudes régulières de lecture. Trois groupes ont été constitués parmi les uns comme parmi les autres : sujets témoins (neurologiquement sains), sujets atteints d'une lésion cérébrale gauche et sujets souffrant d'une lésion cérébrale droite. Dans tous les cas pathologiques, la lésion est due à un premier accident vasculaire cérébral. Les sujets cérébrolésés ont été examinés une première fois moins de deux mois après leur accident vasculaire et le protocole prévoit qu'un second examen soit effectué six mois après le premier, chez les survivants, dans les cas où ne se produit aucune maladie neurologique intercurrente et où l'on ne procède entretemps à aucune intervention neurochirurgicale. Ces recherches ont fait l'objet de rapports préliminaires soumis pour publication dans la littérature spécialisée : en bref, on y montre que (a) le comportement des analphabètes normaux diffère significativement de celui des sujets scolarisés normaux lorsqu'on les soumet — aussi simples et élémentaires que soient les tests — à une batterie d'examen routinier de l'aphasie[33]* et que (b), quel que soit le passé culturel des sujets cérébrolésés, l'usage — en clinique aphasiologique — de tests fondés sur des matériaux iconographiques peut mettre en évidence des phénomènes de négligence visuelle controlatérale chez les cérébrolésés gauches tout autant que chez les cérébrolésés droits[34] ; et on y suggère (c), sans remettre en cause chez les illettrés la dominance du cerveau gauche pour le langage, que la représentation cérébrale du langage est probablement plus diffuse chez ceux-ci que chez les sujets scolarisés et permet dans certaines circonstances — certaines étapes de l'accès au lexique, peut-être — un recours à des mécanismes liés aux activités du cerveau droit[35].

Étant donné le protocole expérimental auquel nous avons eu recours, une question importante restera sans réponse au terme de notre recherche : les notions d'alphabétisation et de scolarisation étant aujourd'hui en chevauchement quasi absolu, dans quelle mesure est-il légitime de lier à l'alphabétisation toute différence aphasiologique dont on pourrait démontrer l'existence entre illettrés et sujets sachant lire et écrire ? Il n'est en effet pas exclus qu'une maturation cognitive générale liée à la scolarisation soit, plus que le phénomène spécifique lui-même de l'alphabétisation, en cause dans l'actualisation des latéralisations fonctionnelles cérébrales. En revanche, les notions d'analphabétisme et de malnutrition se recoupant aussi très largement (du moins au sein des populations que nous avons étudiées), il est d'ores et déjà manifeste — ce qui n'allait pas d'emblée de soi — que la malnutrition (personnelle et maternelle) n'interfère pas de façon majeure avec le déroulement des programmes génétiques sous-tendant la dominance cérébrale gauche pour le langage[61].

* Il n'est donc pas légitime, dans ce type de recherche, de juger des résultats des illettrés et des sujets scolarisés par référence à une même échelle normative.

Summary

The human brain is such that its left and right halves, although integrated in their functioning, do not entirely share fundamental principles of activity, the decoding and encoding of information being rather sequential within the left and rather holistic within the right cerebral hemisphere. These functional differences, as well as corresponding anatomical asymmetries (which can be observed as early as the eighth month of embryogenesis), are the expression of species specific genetic programs. Nonetheless, the subject matter of the present paper has to do with the eventual extent in which the functional actualization of such programs might be determined by social parameters. This question is illustrated by raising the possibility of an interaction between left cerebral dominance for language, a phenomenon known to be biologically determined, and the acquisition of reading and writing skills, a socially determined fact. On the basis of published reports and on that of the partial results of currently led personal research, it is suggested that left cerebral dominance for language, although the expression of a universal genetic rule, is more exclusive and further anchored in school-educated individuals than it is in unschooled illiterates.

Bibliographie

1.Broca P. : Sur le siège de la faculté du langage articulé. Bull. Soc. Anthrop., 1865 ; 6 : 337-393.

2.Broca P. : Exposé des titres et travaux scientifiques de M. Paul Broca, Paris, avril 1863 (cité par Quercy M. : Les fondateurs de la doctrine française de l'aphasie : Broca. Ann. Med.-Psych., 1943 ; 101 : 161-188).

3.Dax M. : Lésions de la moitié gauche de l'encéphale coïncidant avec l'oubli des signes de la pensée. Communication présentée au Congrès méridional de médecine, Montpellier, 1836.

4.Dax M. : Lésions de la moitié gauche de l'encéphale coïncidant avec l'oubli des signes de la pensée. Gaz. Hebd. Med. Chir., 1865 ; 33 : 259-262.

5.Gratiolet L.P. : Mémoire sur les plis cérébraux de l'homme et des primates, Bertrand, Paris, 1854.

6.Geschwind N. et Levitsky W. : Human brain : left-right asymmetries in the temporal speech region. Sci., 1968 ; 161 : 186-187.

7.Tezner D., Tzavaras A., Gruner J. et Hécaen H. : L'asymétrie droite-gauche du planum temporale : à propos de l'étude anatomique de 100 cerveaux. Rev. Neurol., 1972 ; 126 : 444-449.

8.Witelson S.F. et Pallie W. : Left hemisphere specialization for language in the newborn. Brain, 1973 ; 96 : 641-646.

9.Wada J.A., Clarke R. et Hamm A. : Cerebral hemispheric asymmetry in humans. Arch. Neurol., 1975 ; 32 : 239-246.

10.Ratcliff G., Dila C., Taylor L. et Milner B. : The morphological asymmetry of the hemispheres and cerebral dominance for speech : a possible relationship. Brain Lang., 1980 ; 11 : 87-98.

11.Mehler J. et Fox R., éd. : Neonate Cognition : Beyond the Blooming Buzzing Confusion, Erlbaum, Hillsdale, 1985.

12.Entus A.K. : Hemispheric asymmetry in processing of dichotically presented speech and nonspeech stimuli by infants. Dans : S.J. Segalowitz et F.A. Gruber, éd., Language Development and Neurological Theory, Academic Press, New York, 1977 ; 63-73.

13.Glanville B., Best C. et Levenson R. : A cardiac measure of cerebral asymmetries in infant auditory perception. Dev. Psychol., 1977 ; 13 : 54-59.

14.Molfese D.L. et Molfese V.J. : Hemisphere and stimulus differences as reflected in the cortical response of newborn infants to speech stimuli. Dev. Psychol., 1979 ; 15 : 505-511.

15.Segalowitz S.J. et Chapman J.S. : Cerebral asymmetry for speech in neonates : a behavioral measure. Brain Lang., 1980 ; 9 : 281-288.

16.Lecours A.R. : Myelogenetic correlates of the development of speech and language. Dans : E.H. Lenneberg et E. Lenneberg, éd., Foundations of Language Development (Vol. 1), Academic Press, New York, 1975 ; 121-135.

17.Yakovlev P.I. et Lecours A.R. : The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. Dans : A. Minkowski, éd., Regional Development of the Brain in Early Life. Blackwell, Oxford and Edinburgh, 1967 ; 3-70.

18.Lecours A.R. et Lhermitte F. : L'aphasie, Flammarion, Paris, 1979.

19.Basser L.S. : Hemiplegia of early onset and the faculty of speech with special reference to the effects of hemispherectomy. Brain, 1962 ; 85 : 427-460.

20.Branco-Lefèvre A. : Contribuçãо para o estudo de psicopatologia da afasia em crianças. Arch. Neuro-Psiqu., 1950 ; 8 : 345-393.

21.Lenneberg E.H. : Biological Foundations of Language. Wiley, New York, 1967.

22.Woods B.T. et Teuber H.-L. : Changing patterns of childhood aphasia. Ann. Neurol., 1978 ; 3 : 65-70.

23.Critchley M. : Developmental Dyslexia, Heinemann, London, 1964.

24.Galaburda A.M. et Kemper T.L. : Cytoarchitectonic abnormalities in developmental dyslexia : a case study. Ann. Neurol., 1979 ; 6 : 94-100.

25.Rosen G.D. et Galaburda A.M. : Development of language : a question of asymmetry and deviation. Dans : J. Melher et R. Fox, éd., Neonate Cognition : Beyond the Blooming Buzzing Confusion. Erlbaum, Hillsdale, 1985 ; 307-325.

26.Dejerine J.J. : Séméiologie des affections du système nerveux. Masson, Paris, 1914.

27.Sasanuma S. : Kana and kanji processing in Japanese aphasics. Brain Lang., 1975 ; 2 : 369-383.

28.Karanth P. : Pure alexia in a Kannada-English bilingual. Cortex, 1981 ; 17 : 187-198.

29.Sasanuma S. et Fujimora O. : Selective impairment of phonetic and non-phonetic transcription of words in Japanese aphasic patients : kana vs. kanji visual recognition and writing. Cortex, 1971 ; 7 : 1-18.

30.Sasanuma S. et Fujimora O. : An analysis of writing errors in Japanese aphasic patients : kanji vs. kana words. Cortex, 1972 ; 8 : 265-282.

31.Coltheart M., Patterson K. et Marshall J.C., éd. : Deep Dyslexia, Henley, Routlege & Kegan Paul, London, 1980.

32.Lecours A.R. et Parente M.A. : Alfabetizaçãо como fator determinante na fisiologia do cerebro humano. Seara Med. Neurocir., 1982 ; 11 : 1-14.

33.Lecours A.R., Mehler J. Parente M.A. et coll. : Illeteracy and brain damage : 1. Aphasia testing in culturally contrasted populations (control subjects). Neuropsychologia, 1985a ; soumis pour publication.

34.Lecours A.R., Mehler J., Parente M.A. et coll. : Illiteracy and brain damage : 2. Manifestations of unilateral neglect in testing 'auditory comprehension' with iconographic materials. Brain Cog., 1985b ; soumis pour publication.

35.Lecours A.R., Mehler J., Parente M.A. et coll. : Illiteracy and brain damage : 3. A contribution to the study of speech and language disorders in illiterates with unilateral brain damage. Brain Lang., 1985c ; soumis pour publication.

36.Weber E. : Das Schreiben als Ursache der einseitigen Lage des Sprachzentrums. Zentralbl. Physiol., 1904 ; 18 : 341-347.

37.Damasio H., Damasio A.R., Castro-Caldas A. et Hamsher K. de S. : Reversal of ear advantage for phonetically similar words in illiterates. J. Clin. Neuropsychol., 1979 ; 1 : 331-338.

38.Tzavaras A., Kaprinis G. et Gatzoyas A. : Literacy and hemispheric specialization for language : digit dichotic listening in illiterates. Neuropsychologia, 1981 ; 19 : 565-570.

39.Critchley M. : Premorbid literacy and the pattern of subsequent aphasia. Proc. Soc. Med., 1956 ; 49 : 335-336.

40.Gorlitzer von Mundy V. : Zur Frage der paarig veranlagten Sprachzentren. Nervenarzt, 1957 ; 28 : 212-216.

41.Eisenson J. : Discussion. Dans : A.V.S. de Reuck et M. O'Connor, éd., Disorders of Language, Churchill, London, 1964 ; 259.

42.Jakobson R. : Discussion. Dans : A.V.S. de Reuck et M. O'Connor, éd., Disorders of Language, Churchill, London, 1964 ; 259.

43.Wechsler A.F. : Crossed aphasia in an illiterate dextral. Brain Lang., 1976 ; 3 : 164-172.

44.Métellus J., Cathala H.P., Aubry-Issartier A. et Bodak A. : Une observation d'aphasie chez une illettrée (analphabète) : réflexions critiques sur les fonctions cérébrales concourant au langage. Ann. Med.-Psych., 1981 ; 139 : 992-1001.

45.Joanette Y., Puel M., Nespoulous J.-L., Rascol A. et Lecours A.R. : Aphasie croisée chez les droitiers : 1. Revue de la littérature. Rev. Neurol., 1982 ; 138 : 575-586.

46.Cameron R.F., Currier R.D. et Haerer A.F. : Aphasia and literacy. Br. J. Disord. Commun., 1971 ; 6 : 161-163.

47.Damasio A.R., Castro-Caldas A., Grosso J.T. et Ferro J.M. : Brain specialization for language does not depend on literacy. Arch. Neurol., 1976 ; 33 : 300-301.

48.de Renzi E. et Vignolo L.A. : The Token Test : A sensitive test to detect receptive disturbances in aphasics. Brain, 1962 ; 85 : 665-678.

49.Vargha-Khadem F., Genesee F., Seiyz M.M. et Lambert W.E. : Cerebral asymmetry for verbal and nonverbal sounds in normal literate and illiterate children. Communication to the Biennial Meeting of the Society for Research in Child Development, New Orleans, 1977.

50.Brown J. et Jaffe J. : Hypothesis on cerebral dominance. Neuropsychologia, 1975 ; 13 : 107-110.

51.Joanette Y., Lecours A.R., Lepage Y. et Lamoureux M. : Language in right-handers with right-hemisphere lesions : a preliminary study including anatomical, genetic and social factors. Brain Lang., 1983 ; 20 : 217-248.

52.Morais J., Cary L., Alegria J. et Bertelson P. : Does awareness of speech as a sequence of phones arise spontaneously ? Cognition, 1979 ; 7 : 323-331.

53.Cary L. et Morais J. : A aprendizagem da leitura e a consciencia da estrutura fonética da fala. Rev. Port. Psichol., 1980 ; 4 : 97-106.

54.Moutier F. : L'aphasie de Broca, Steinheil, Paris, 1908.

55.Lecours A.R. et Joanette Y. : François Moutier or "From Folds to Folds". Brain Cog., 1984 ; 3 : 198-230.

56.Tikofsky R. : Communication personnelle à Cameron et coll., 1970, telle que citée dans Cameron et coll., 1971.

57.Currier R.D., Haerer A.F. et Farmer L.J. : Letter to the editor, Arch. Neurol., 1976 ; 33 : 662.

58.Damasio A.R., Hamsher K. de S., Castro-Caldas A., Ferro J.M. et Grosso, J.T. : Letter to the editor, Arch. Neurol., 1976 ; 33 : 662.

59.Damasio A. : Communication personnelle à A.R.L. et J.M., Royaumont, 1985.

60.Borod J., Goodglass H. et Kaplan E. : Normative data on the Boston Diagnostic Aphasia Examination, Parietal Lobe Battery and Boston Naming Test. J. Clin. Neuropsychol., 1980 ; 2 : 209-216.

61.Lecours A.R. et Joanette Y. : Keeping your brain in mind. Dans : Mehler J. et Fox R., éd., Neonate Cognition : Beyond the Blooming Buzzing Confusion, Erlbaum, Hillsdale, 1985 ; 327-348.

Abrégés de communications

Université de Montréal
Faculté de médecine

Centre de recherche en sciences neurologiques

VII[e] Symposium annuel
3 avril 1985

1 TOPOGRAPHIE RÉGIONALE DES INNERVATIONS MONOAMINERGIQUES DU CORTEX CÉRÉBRAL CHEZ LE RAT ADULTE. G. Doucet, B. Lemay et L. Descarries, CRSN (Dép. physiologie), Université de Montréal.

Nous avons employé la radioautographie à partir de tranches de cerveau incubées en présence d'amine biogène tritiée pour examiner et quantifier la répartition des varicosités axonales à dopamine (DA), noradrénaline (NA) et sérotonine (5-HT) dans le cortex cérébral du rat adulte. Les conditions d'incubation conduisant à la visualisation intégrale de chacune des innervations monoaminergiques sur des coupes de l'hémisphère entier, épaisses de 4 µm, ont été précisées en comparant la distribution topographique du marquage des varicosités à diverses concentrations des traceurs, en présence ou non d'inhibiteur(s) spécifique(s) de capture, et/ou après destruction sélective de ces neurones in vivo. La durée d'exposition radioautographique nécessaire à la détection complète des varicosités de chaque type a été déterminée sur des séries de coupes semi-fines (0.5 µm) adjacentes exposées pour diverses périodes de temps. Puisqu'au-delà d'une profondeur de coupe de 1 µm les varicosités marquées n'inscrivent pas toutes leur image dans l'émulsion, un facteur a été calculé à partir de décomptes effectués sur des coupes sériées de 0.5 à 4 µm d'épaisseur pour corriger les valeurs obtenues à partir des coupes de 4 µm. Enfin, le diamètre moyen des varicosités marquées a été mesuré en radioautographie au microscope électronique. Dans de telles conditions de marquage spécifique et de détection intégrale, la transformation stéréologique des données permet de chiffrer la densité régionale et intralaminaire des innervations monoaminergiques corticales en nombre de varicosités par mm^3 de tissu.

[Subventionné par le CRM].

2 QUANTIFICATION RADIOAUTOGRAPHIQUE DE L'INNERVATION À DOPAMINE DU NÉOSTRIATUM CHEZ LE RAT ADULTE. G. Doucet, S. Garcia et L. Descarries, CRSN (Dép. physiologie), Université de Montréal.

Pour dénombrer les varicosités axonales à dopamine (DA) dans le néostriatum du rat adulte, nous avons radioautographié des coupes semi-fines (4 µm) de tranches d'hémisphère cérébral, épaisses de 200 µm, incubées durant 15 ou 60 min à 35°C en présence de [^{3}H]DA 10^{-6}M, désipramine 5 x 10^{-6}M et pargyline 10^{-4}M. Cependant, dans ces conditions qui autorisent une détection spécifique et intégrale des varicosités DA dans les régions anatomiques à faible densité d'innervation (e.g. cortex), la [^{3}H]DA n'atteint jamais le coeur des portions néostriatales (ou de tubercule olfactif) des tranches en quantité suffisante pour y marquer le même type de varicosités. Par contre, celles-ci sont détectées dans toute l'épaisseur du néostriatum ou du tubercule olfactif par suite de lésions qui réduisent fortement la densité d'innervation DA. Pour l'acquisition de données normatives dans le néostriatum, nous avons donc effectué les incubations à une température plus basse (15°C, 1h), de manière à diminuer l'efficacité de cette véritable "barrière de capture". Par suite de telles incubations, les varicosités DA striatales apparaissent toutes marquées et l'on conserve un rapport signal/bruit suffisant pour la discrimination des accumulations de grains d'argent. Par contre, dans certaines régions du néostriatum, l'extraordinaire densité de l'innervation DA rend maintenant difficile le décompte des varicosités directement à partir des grandes coupes de 4 µm d'épaisseur. Les RAG doivent être préparées à partir de coupes plus fines (0.5 µm), les durées d'exposition raccourcies, et un facteur de correction calculé à partir de comptages effectués à divers temps d'exposition dans les portions les moins densément innervées du néostriatum. Une première estimation du nombre moyen des varicosités DA striatale donne alors un résultat de l'ordre de 3 x 10^7 par mm^3 de tissu.

[Subventionné par le CRM].

3 L'INNERVATION À SÉROTONINE DU NÉOSTRIATUM CHEZ LE RAT: ÉTUDE IMMUNOCYTOCHIMIQUE ET RADIOAUTOGRAPHIQUE. J.J. Soghomonian, L. Descarries et G. Doucet, CRSN (Dép. physiologie), Université de Montréal.

Afin de caractériser la distribution et l'ultrastructure de l'innervation à sérotonine (5-HT) du néostriatum chez le rat adulte, nous avons adopté une triple approche anatomo-chimique: l'immunohistochimie (IMMUNO) avec un anticorps dirigé contre la 5-HT, la radioautographie (RAG) en microscopie photonique à partir de tranches de tissu incubées en présence de [^{3}H]5-HT; la RAG en microscopie électronique par suite d'une injection intraventriculaire de [^{3}H]5-HT. L'IMMUNO révèle un réseau axonal qui se ramifie à l'ensemble du néostriatum mais s'y répartit inégalement. Les arborisations 5-HT contournent systématiquement les faisceaux myéliniques de la capsule interne; elles s'enchevêtrent densément dans la portion ventrale du noyau et sont moins nombreuses dans ses portions dorsale et médiodorsale. La RAG après capture de [^{3}H]5-HT in vitro met en évidence une multitude de varicosités axonales dont la distribution semble proportionnelle en nombre à celle des fibres immunoréactives. La RAG au microscope électronique après marquage in vivo montre des varicosités axonales dont la plupart sont de faible dimension (0.2 -0.5 µm de diamètre). Ces varicosités contiennent des petites vésicules synaptiques claires, rondes ou aplaties, auxquelles sont fréquemment associées quelques grandes vésicules à coeur dense. En coupes fines isolées, une très faible proportion présente une différentiation membranaire synaptique. Les rares jonctions observées à ce jour sont asymétriques et intéressent des épines dendritiques. Ces données préliminaires illustrent l'apport respectif des méthodes utilisées pour la caractérisation morphologique d'une innervation MA centrale.

[Subventionné par le CRM].

4 EFFETS DE L'INHIBITION DE LA SYNTHÈSE DE SÉROTONINE SUR LES ADRÉNOCEPTEURS α DU NÉOCORTEX. R. Brière, L. Grondin et T.A. Reader, CRSN (Dép. physiologie), Université de Montréal.

Une diminution de la sérotonine (5-HT) endogène corticale modifie la réponse des neurones corticaux à l'application par microiontophorèse de noradrénaline et de phényléphrine (Ferron A., Descarries L. and Reader T.A. (1982), Brain Res. 231: 93-108). Afin de mieux comprendre les modifications postsynaptiques subies par les cellules cibles, nous avons examiné les récepteurs α-adrénergiques et sérotoninergiques après une réduction de la 5-HT corticale. Les paramètres de la fixation spécifique de la [^{3}H]5-HT, du [^{3}H]Prazosin (un antagoniste α-1) et du [^{3}H]Idazoxan (un antagoniste α-2) ont été évalués après l'administration d'un inhibiteur de la synthèse de 5-HT, la p-chlorophénylalanine (pCPA; 400 mg/kg, i.p.). Les concentrations corticales de 5-HT et des catécholamines, ainsi que de leurs principaux métabolites, ont été mesurées par chromatographie liquide de haute pression (HPLC) avec détection électrochimique. Après deux jours de traitement, la concentration de 5-HT est diminuée de 69% ($p < 0.01$) et celle de l'acide hydroxyindole acétique (HIAA) de 97% ($p < 0.001$). Des études préliminaires de radioliaison suggèrent une augmentation de l'affinité (K_d) des récepteurs α-2 et 5-HT à en juger par la constante de dissociation. Ces résultats biochimiques: 1) démontrent une interaction entre le système sérotoninergique et les récepteurs α-noradrénergiques du néocortex, et 2) peuvent rendre compte de la réduction de sensibilité des neurones corticaux à l'application microiontophorétique de noradrénaline après une réduction des taux endogènes de 5-HT.

[Subventionné par le CRM].

5 PARTICIPATION DES GROUPES DISULFURE ET SULFHYDRYLE AU SITE DE FIXATION DES ANTAGONISTES α-1 ET α-2 DU NÉOCORTEX. T.A. Reader, L. Grondin et R. Brière, CRSN, (Dép. physiologie), Université de Montréal.

Il y a deux types de récepteurs α-adrénergiques dans le néocortex, que l'on distingue comme α-1 et α-2 suivant des critères pharmacologiques, indépendamment de leur localisation pré- ou post-synaptique. Certaines manipulations biochimiques peuvent renseigner sur la structure de ces adrénocepteurs et rendre compte des propriétés pharmacologiques de leurs antagonistes en révélant la présence de groupes chimiques particulièrement réactifs et/ou vulnérables au niveau des sites de liaison. Comme les récepteurs sont des protéines, nous avons étudié la participation des ponts disulfures (-SS-) et des groupes sulfhydryles (-SH) dans la fixation spécifique de deux ligands antagonistes: le [^{3}H]Prazosin pour les sites α-1 et le [^{3}H]Idazoxan pour les sites α-2. Le traitement des membranes soit avec des agents réducteurs des -SS- soit avec des agents qui provoquent l'alkylation des -SH diminue la fixation spécifique des deux ligands. La fixation du [^{3}H]Idazoxan (α-2) est très sensible à ces manipulations et le changement initial provoqué par l'alkylation est une réduction de l'affinité, sans modification apparente de la capacité de fixation maximale. Ces résultats révèlent une importante participation des groupes -SS- et -SH dans la fixation spécifique des antagonistes des adrénocepteurs α-1 et α-2 du néocortex. Pour le site α-2, une modulation de l'affinité dépendante d'un groupe thiol pourrait expliquer la puissance pharmacologique relative d'un bloqueur comme la tétramine disulfure bénextramine.

[Subventionné par le CRM].

6 INTERACTION PHYSIOLOGIQUE ENTRE LA NORADRÉNALINE ET LE POLYPEPTIDE INTESTINAL VASOACTIF DANS LE CORTEX CÉRÉBRAL. A. Ferron, G.R. Siggins et F.E. Bloom, CRSN (Dép. physiologie), Université de Montréal et Div. Preclin. Neurosci. Endocrinol., Research Institute of Scripps Clinic, La Jolla, CA.

La noradrénaline (NA) et le polypeptide intestinal vasoactif (VIP) exercent une action synergétique sur la formation d'AMP cyclique et la glycogénolyse dans le cortex cérébral (Magistretti P.J. and Schorderet M. (1984), Nature 308: 280-282). Notre travail visait à caractériser une éventuelle interaction électrophysiologique entre ces deux transmetteurs. Nous avons donc examiné par microiontophorèse l'effet du VIP sur l'activité spontanée enregistrée dans le cortex sensori-moteur chez le rat anesthésié à l'uréthane. Sur les mêmes cellules, nous avons aussi déterminé la réponse au VIP lors de l'éjection concomitante de NA. L'administration de VIP avec des courants de 50-200 nA entraîne une inhibition (25%), une excitation (21%) ou laisse inaffectés (54%) les neurones des couches profondes du cortex (n=120). Une forte majorité de ces unités est inhibée par la NA. Après réduction du courant d'éjection de NA jusqu'à l'élimination d'un effet observable, la réponse au VIP durant l'administration sous-liminaire continue de NA est différente de la réponse pré-test dans plus de 50% des cas (n=47). Sur ces cellules, le VIP induit presque toujours une diminution prononcée de la fréquence de décharge, que son effet préalable ait été inhibiteur, excitateur ou nul. Ce résultat suggère que la direction de la réponse au VIP est modulée par des récepteurs NA. Dans le cortex cérébral, le VIP pourrait donc agir comme transmetteur excitateur ou inhibiteur selon le niveau d'activation de l'input noradrénergique.

[Subventionné par le FRSQ et le USPHS].

7 ANTAGONISME SÉLECTIF DE LA CHOLÉCYSTOKININE PAR LES BENZODIAZÉPINES: ÉTUDES MICROIONTOPHORÉTIQUES CHEZ LE RAT. J. Bradwejn et C. de Montigny, CRSN (Dép. physiologie), Université de Montréal.

La cholécystokinine sulphatée (CCK-8S) est un neuropeptide excitateur présent en fortes concentrations dans le système limbique des mammifères. Les benzodiazépines (BZD) réduisent sélectivement l'activité de certains neurones du système limbique. Le but du présent travail était de déterminer l'effet des BZD sur l'activation neuronale de neurones de l'hippocampe par le CCK-8S. Des micropipettes à cinq barils ont été utilisées pour l'enregistrement extracellulaire unitaire et la microiontophorèse chez des rats anesthésiés à l'uréthane. Du flurazépam et du chlordiazépoxide ont été appliqués par microiontophorèse et du lorazépam et du diazépam administrés par voie intraveineuse durant l'activation des neurones pyramidaux de l'hippocampe par la CCK-8S, la Met-enképhaline et l'acétylcholine. L'application microiontophorétique et l'administration i.v. de ces BZD ont antagonisé l'action excitatrice de la CCK-8S mais non celles de la Met-enképhaline et de l'acétylcholine. Pour vérifier si cet antagonisme de l'activation par la CCK-8S était spécifique aux BZD, de l'halopéridol et du phénobarbital ont été injectés i.v. durant l'activation induite par la CCK-8S. Ces deux agents n'ont pas affecté l'activation par la CCK-8S. Pour déterminer si les récepteurs des BZD étaient les médiateurs de cet effet, le RO 15-1788, un antagoniste des BZD, a été administré i.v. avant ou pendant l'injection intraveineuse ou application microiontophorétique des mêmes BZD. Le RO 15-1788 a complètement prévenu ou aboli l'antagonisme par les BZD de l'activation induite par la CCK-8S. Ces résultats démontrent que l'excitation neuronale produite par un neuropeptide endogène, la CCK-8S, est antagonisée sélectivement par l'activation des récepteurs BZD. Nous proposons que cette propriété des BZD puisse jouer un rôle dans la médiation de l'effet anxiolytique de ces agents.

[Subventionné par le FRSQ et le CRM].

8 INTERACTION ENTRE LA CHOLÉCYSTOKININE ET LA DOPAMINE DANS LE NOYAU ACCUMBENS DU RAT. G. de Bonnel et C. de Montigny, Institut Philippe Pinel et CRSN (Dép. physiologie), Université de Montréal.

La cholécystokinine-8-sulphate (CCK) est un peptide présent en haute concentration dans le cerveau des mammifères. Elle coexiste avec la dopamine (DA) dans certains neurones du système méso-limbique où elle pourrait agir comme co-transmetteur ou modulateur. La présente étude visait à étudier l'interaction entre la CCK et la DA dans le noyau accumbens (NA) qui reçoit une projection de l'aire tegmentaire ventrale (VTA) contenant les deux neurotransmetteurs. Des micropipettes à 3 ou 5 barrils contenant du glutamate (GLU) ou du kainate (KA), de la CCK et de la DA ont été utilisées pour la microiontophorèse et l'enregistrement extracellulaire unitaire chez des rats intacts et chez des rats où cette projection avait été détruite. La lésion était obtenue avec l'injection de 6-hydroxydopamine (12 µg) dans le VTA après désipramine (25 mg/kg, i.p.) afin de protéger le système noradrénergique. Les neurones du NA étaient environ deux à cinq fois plus sensibles à la CCK de même qu'au KA et au GLU chez les rats traités. L'effet inhibiteur de la DA sur les neurones excités par le KA ou le GLU était environ deux fois plus important chez les rats traités. Par contre, l'effet de la DA sur l'excitation produite par la CCK était semblable chez les rats traités et les témoins. Cette lésion entraîne donc une supersensibilité des neurones du NA à la CCK et à la DA. Ce résultat est congruent avec la coexistence de ces neurotransmetteurs à ce niveau. Cependant, la supersensibilité n'est pas spécifique à la CCK puisqu'une augmentation semblable des réponses au KA et au GLU fut observée, suggérant que cette projection neuronale puisse jouer un rôle de modulateur de l'action des acides aminés excitateurs.

[Subventionné par l'Institut Philippe Pinel et le CRM].

9 EFFET D'UN ANTIDÉPRESSEUR ATYPIQUE, LA TRAZODONE, SUR LA NEUROTRANSMISSION SÉROTONINERGIQUE CHEZ LE RAT. M. Dowdall et C. de Montigny, CRSN (Dép. physiologie), Université de Montréal.

Plusieurs traitements antidépresseurs efficaces dans les maladies affectives majeures ont la propriété commune d'augmenter la neurotransmission sérotoninergique (5-HT) dans le prosencéphale du rat. Il existe des données indiquant que la trazodone (TZ) et un de ses métabolites, le m-chlorphényle-pipérazine, soient des agonistes 5-HT dans le système nerveux central. Nous avons donc étudié, chez le rat anesthésié à l'uréthane, l'effet pré- et postsynaptique de l'administration aiguë et à long terme de TZ sur la sensibilité à la 5-HT de neurones postsynaptiques dans l'hippocampe dorsal, et sur le taux de décharge des neurones 5-HT du raphé dorsal et leur sensibilité au LSD, un agoniste de l'autorécepteur 5-HT. Ni l'administration aiguë, ni l'administration à long terme (10 mg/kg/jour, i.p. x 14 jours), ne modifia la réponse des neurones pyramidaux de l'hippocampe à l'application microiontophorétique de 5-HT. La TZ administrée en aigu (0.15 - 0.6 mg/kg, i.v.) diminua le taux de décharge spontanée des neurones 5-HT du raphé. Après 2 jours de traitement avec la TZ (10 mg/kg, i.p.), leur taux de décharge était très diminué; après 7 jours de traitement, il y avait une récupération partielle; et après 14 jours, leur taux de décharge était revenu à la normale. A ce moment, la sensibilité de ces neurones au LSD (5 - 20 µg/kg, i.v.) était diminuée, indiquant une désensibilisation des autorécepteurs 5-HT. Le décours temporel de ce phénomène est compatible avec le délai thérapeutique observé en clinique, et suggère que l'administration à long terme de TZ augmente la neurotransmission 5-HT via une désensibilisation des autorécepteurs des neurones 5-HT.

[Subventionné par le FRSQ et le CRM].

10 CARACTÉRISATION DES EFFETS D'UNE SÉRIE D'ANALOGUES DE LA SUBSTANCE P AU NIVEAU DE LA MOELLE ÉPINIÈRE. R. Couture, J. Henry, E. Escher et D. Regoli, CRSN (Dép. physiologie), Université de Montréal; Dept. of Physiology, McGill University et Dép. de physiologie, Université de Sherbrooke.

Les effets de treize analogues de la substance P (SP) ont été mesurés dans la moelle épinière: 1- [D-Npa^{7,9,10}] SP; 2- [D-Pro^{4},D-Npa^{7,9},Phe^{11}]SP 4-11; 3- [D-αNpa^{7,9,10}] SP; 4- [D-Pro^{4},D-αNpa^{7,9},D(NO$_2$)Phe^{11}]SP 4-11; 5- [D-Pro^{4},D-αNpa^{7},D-β Npa^{9},D-Phe^{11}]SP 4-11; 6- [D-Pro^{4}, D-αNpa^{7,9,10}]SP 4-11; 7- [D-Pro^{4},D-β Npa^{7}D-αNpa^{9}, D-Phe^{11}]SP 4-11; 8- [D-Pro^{4},Lys^{6},D-Trp^{7,9,10},Phe^{11}] SP 4-11; 9- [D-Tyr^{4},D-Trp^{7,9},Nle^{11}]SP 4-11; 10- [D-Trp^{7,9,10}]SP; 11- [D-Pro^{4},D-Trp^{7,9},Nle^{11}]SP 4-11; 12- [D-Pro^{2}, D-Trp^{7,9,10}]SP; 13- [D-Pro^{4},D-Trp^{7,9,10},Phe^{11}]SP 4-11. Un cathéter pour l'injection intrathécale des peptides a été implanté au niveau lombaire chez des rats Sprague-Dawley. Les effets des analogues sur le temps de réaction (TR) et sur la réduction du TR produite par la physalaémine (phys, 1.89 nmole), un homologue de la SP, ont été mesurés avec un analgésimètre, une semaine après la chirurgie. La phys réduit le TR. L'analogue no. 10, à 3.25 nmole, inhibe les effets de la phys sans changer le TR de base. Les analogues nos. 1-9 et 11-13, qui bloquent les effets de la phys sur les muscles lisses isolés (Eur. J. Pharmacol. 97: 179-189 et 105: 375-377, 1984), n'ont aucun effet antagonistique à des doses allant jusqu'à 6.5 nmoles. Les analogues no. 1 à 7 diminuent parfois le TR de base aux concentrations de 6.5 et 65 nmoles. La plupart des analogues produisent une paralysie flasque de la queue et des membres postérieurs chez certains animaux. Ces résultats suggèrent que les récepteurs stimulés par la phys dans la moelle épinière sont différents de ceux retrouvés dans les préparations de muscle lisse. On en déduit aussi que la portion N-terminale des antagonistes de la SP est importante dans le système nerveux central.

[Subventionné par le CRM].

11 COMPOSANTES CHOLINERGIQUES DE LA VASODILATATION ANTIDROMIQUE ET DE L'EXSUDATION PLASMATIQUE DANS LE TERRITOIRE DU TRIJUMEAU CHEZ LE RAT. R. Couture, CRSN (Dép. physiologie), Université de Montréal.

L'activation antidromique du nerf mentonier, une des branches périphériques du système du trijumeau, produit une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité vasculaire dans la lèvre inférieure du rat (J. Physiol. 346: 273-285, 1984). Dans ce modèle, nous avons mis en évidence une libération neuronale de substance P et une libération mastocytaire d'histamine et de sérotonine. De plus, une participation cholinergique à ces deux réponses vasculaires est suggérée par un effet réducteur de l'atropine. Pour analyser davantage cette composante cholinergique, l'effet d'inhibiteurs de l'acétylcholinestérase sur la vasodilatation antidromique (VA) et l'exsudation plasmatique (EP) a été mesuré dans la lèvre inférieure du rat par suite de la stimulation antidromique de la partie distale du nerf mentonier. La VA est augmentée ou inchangée en présence des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase alors qu'au contraire, l'EP est diminuée, résultats qui suggèrent une dissociation de la composante cholinergique des deux réponses vasculaires. Comme deuxième objectif, l'étude visait à déterminer l'origine anatomique de cette composante cholinergique. Il a été observé que la composante sensible à l'atropine n'origine pas du VIIe nerf crânien ou du nerf mentonier puisque l'effet inhibiteur de l'atropine persiste après que ces nerfs aient été sectionnés chroniquement. La composante cholinergique de l'EP est abolie suite à l'ablation des ganglions cervical supérieur, ce qui n'est pas le cas pour la VA. Il semble donc que les afférences sensitives retrouvées dans le nerf mentonier ne soient pas les seules impliquées dans ces réponses vasculaires.

[Subventionné par le CRM].

12 MÉCANISMES PÉRIPHÉRIQUES ET CENTRAUX DE LA RÉPONSE PRESSIVE À LA STIMULATION DU LOCUS COERULEUS CHEZ LE RAT. G. Drolet et P. Gauthier, CRSN (Dép. physiologie), Université de Montréal.

La stimulation électrique du noyau pontique locus coeruleus (LC) produit une augmentation de la pression artérielle chez le rat anesthésié, et élève les concentrations plasmatiques en noradrénaline et adrénaline. La réponse pressive à la stimulation est biphasique, et elle se caractérise par une élévation brusque de la pression artérielle au début de la stimulation suivie d'une seconde montée pressive à la fin du stimulus. L'ablation bilatérale des glandes surrénaliennes élimine complètement la seconde phase sans affecter la première phase de la réponse vasculaire. Cette dernière est par ailleurs entièrement abolie après la destruction des fibres sympathiques périphériques induite par administration intraveineuse de 6-hydroxydopamine (6-OHDA). La composante médullo-surrénalienne de la réponse semble être plus spécifique à la stimulation du noyau LC que la composante vasomotrice sympathique qui s'obtient aussi par la stimulation de sites localisés autour du noyau. Une section du tronc cérébral au niveau mésencéphalique antérieur abolit complètement la réponse surrénalienne sans modifier la réponse vasomotrice sympathique. La destruction des neurones noradrénergiques par administration intraventriculaire de 6-OHDA produit un effet semblable sur la réponse vasculaire à la stimulation du LC. Les résultats 1) démontrent l'implication des fibres sympathiques périphériques et des glandes médullo-surrénaliennes dans la réponse pressive induite par la stimulation du LC chez le rat, et 2) suggèrent que les neurones noradrénergiques du noyau LC participe à l'activation des médullo-surrénales mais ne sont pas essentiels à l'activation du système de fibres sympathiques vasoconstrictrices.
[Subventionné par le FMCQ].

13 EFFET DE LA BARODÉNERVATION AORTIQUE AIGUË SUR LES RÉPONSES CARDIOVASCULAIRES ET SYMPATHIQUES À L'OCCLUSION CAROTIDIENNE CHEZ LE RAT NORMOTENDU ET HYPERTENDU. N. Gravel et J. de Champlain, CRSN (Dép. physiologie), Université de Montréal.

L'hypertension induite chez le rat par le traitement DOCA-sel est associée à une hyperréactivité des efférences sympatho-surrénaliennes de l'arc réflexe des barorécepteurs ainsi qu'à des réactions cardiovasculaires et sympathiques modifiées à la barodénervation sino-aortique aiguë. Dans la présente étude, les réponses cardiovasculaires et sympatho-surrénalienne à l'occlusion carotidienne (OC) sont évaluées avant et après une dénervation aiguë des barorécepteurs aortiques (ADNX); ces mêmes paramètres sont aussi relevés 20, 40 et 60 min après ADNX chez le rat normotendu (NT) et hypertendu DOCA-sel (HT). Chez les rats NT et HT intacts, l'OC provoque des augmentations similaires de la pression artérielle moyenne (PAM) et des concentrations d'épinéphrine plasmatiques (E) alors que les concentrations de norépinéphrine (NE) diminuent chez le rat NT et ne sont pas modifiées chez l'animal HT. Cependant, bien que l'ADNX n'affecte pas les réponses à l'OC chez le rat NT, chez l'animal HT une dénervation préalable des barorécepteurs aortiques amplifie les augmentations de PAM et d'E et élève les concentrations de NE provoquées par l'OC. De plus, les rats hypertendus démontrent une augmentation significative de la PAM et de la fréquence cardiaque après ADNX contrairement aux rats NT où la barodénervation aortique n'induit aucune élévation de la PAM en dépit du fait que les concentrations plasmatiques de NE et d'E augmentent de façon similaire à 20, 40 et 60 min chez le rat NT et HT. En conclusion, ces observations suggèrent qu'une altération chronique de l'intégrité fonctionnelle des barorécepteurs aortiques pourrait influencer à long terme l'activité sympatho-surrénalienne et contribuer à l'hypertension chez les rats traités DOCA-sel.
[Subventionné par le CRM et la FCMC].

14 EFFETS DE LA CLONIDINE ET DE LA YOHIMBINE SUR LES VARIATIONS DES CATÉCHOLAMINES DANS LA VEINE SURRÉNALIENNE EN RÉPONSE À LA STIMULATION NERVEUSE CHEZ LE CHIEN. S. Foucart, R. Nadeau et J. de Champlain, CRSN (Dép. physiologie) et Hôpital Sacré-Coeur, Université de Montréal.

La présence de récepteurs adrénergiques de type alpha-2 sur les membranes des cellules chromaffines de la médullo-surrénale a été mise en évidence récemment. Les effets de la clonidine (CLND) et de la yohimbine (YOH) sur les variations des concentrations plasmatiques des catécholamines (CA) dans la veine surrénalienne ont été évalués chez l'animal anesthésié et vagotomisé. Le nerf surrénalien a été stimulé (3 Hz, 3 min 4V) avant et après l'injection de 15 mg/kg i.v. de CLND ou de 0.5 mg/kg i.v. de YOH. Les prélèvements sanguins ont été effectués dans la veine surrénalienne avant et à la fin de la stimulation et la teneur en CA déterminée par une méthode radio-enzymatique. Les résultats démontrent que la CLND diminue significativement les niveaux de base des CA, mais ne modifie pas la réponse à la stimulation. Par contre, la YOH ne change pas les niveaux de base des CA, mais augmente significativement la réponse à la stimulation. Les variations de fréquence cardiaque et de la pression artérielle moyenne en réponse à la stimulation n'ont pas été modifiées par ces traitements. L'effet de la YOH suggère la présence de récepteurs alpha-2 sur la médullo-surrénale, qui seraient impliqués dans un mécanisme de rétro-action négative sur la libération des CA. L'absence d'effet de la CLND lors de la stimulation électrique suggère que ces récepteurs seraient activés de façon maximale dans les conditions expérimentales utilisées.
[Subventionné par le CRM et la FCMC].

15 EFFETS RÉTROGRADES D'UNE AXOTOMIE CHRONIQUE SUR LES NEURONES ET AXONES DU NERF SURAL CHEZ LE RAT. L.F. Charron, J.M. Peyronnard, J. Lavoie, J.-P. Messier et F.X. Bergouignan, CRSN (Dép. physiologie) et Hôtel-Dieu de Montréal, Université de Montréal.

Considérant les opinions divergentes sur le devenir des neurones primaires adultes ayant perdu leur contact périphérique, la horseradish peroxydase (HRP) a été utilisée comme marqueur cellulaire des neurones sensitifs, moteurs et sympathiques innervant chez le rat le nerf sural sectionné de façon permanente à la cheville. Par opposition à l'absence d'effet sur les neurones sympathiques, l'axotomie a entraîné dès la 4è semaine une importante réduction du nombre de neurones moteurs et sensitifs marqués à la HRP, cette réduction persistant inchangée jusqu'à la fin de l'étude (80 semaines). Au sein de cette population neuronale manquante, représentant 41 et 46% respectivement du contingent sensitif et moteur normal, on retrouvait la vaste majorité des neurones afférents et efférents de gros calibre. Par ailleurs l'examen des nerfs suraux à la cuisse, à distance du névrome lésionnel de la cheville, a révélé essentiellement une atrophie axonale assez marquée mais sans changement dans le nombre des fibres myélinisées et non myélinisées, et cela jusqu'à la 52è semaine après axotomie. Donc, la persistance des prolongements axonaux périphériques indique que les neurones axotomisés peuvent survivre à une absence prolongée de contact avec la périphérie et que le défaut d'incorporation de HRP par certains neurones moteurs et sensitifs n'implique pas leur dégénérescence mais reflète une des nombreuses dysfonctions neuronales rétrogrades déclenchées par lésion axonale.
[Subventionné par le CRM et la Fondation Jeanne-Mance].

16 REPRÉSENTATION DE LA MUSCULATURE AU CORTEX DU CERVELET. L. Jasmin et J. Courville, CRSN (Dép. anatomie), Université de Montréal.

Le noyau cunéiforme externe (NCE) relaie monosynaptiquement les afférences musculaires primaires de l'hémicorps supérieur ipsilatéral au cortex cérébelleux. Nous avons utilisé la méthode de transport transganglionnaire de la peroxydase du raifort (HRP) pour localiser dans le NCE les sites de terminaison de muscles individuels du membre antérieur, chez le chat. Ces afférences, de même que celles du cou et du tronc, se distribuent somatotopiquement dans le NCE. Avec la méthode du transport antérograde des acides aminés marqués, nous avons étudié la topographie de la projection du NCE au cervelet. Nos résultats autorisent plusieurs conclusions. 1) La projection du NCE cervelet est constituée de fibres moussues. 2) Cette projection est à prédominance ipsilatérale mais il existe aussi une projection contralatérale plus faible et symétrique. 3) Les sites de distribution sont les lobules III à VI du lobe antérieur, le lobule VIII du lobe postérieur ainsi que le lobe paramédian. 4) La projection consiste en une série de bandes sagittales qui sont distinctes lorsque les efférences du NCE sont incomplètement marquées et peuvent augmenter en largeur jusqu'à fusionner en relation avec l'augmentation du degré de marquage des afférences. 5) Dans le cortex cérébelleux, la projection du NCE présente une organisation somatotopique précise. 6) Il y a une projection du NCE aux noyaux cérébelleux médian et interposé antérieur.

[Subventionné par le CRM].

17 CONTRÔLE DE LA MUSCULATURE DE LA MAIN PAR LE CERVELET CHEZ LE SINGE. R.C. Frysinger, J.F. Kalaska, R. Wetts et A.M. Smith, CRSN (Dép. physiologie), Université de Montréal.

Les muscles de la main peuvent être activés par deux stratégies différentes qui à leurs extrêmes représentent deux modes mutuellement exclusifs et incompatibles. Un des deux modes comprend les mouvements rapides et délicats des doigts et du poignet. Cette façon implique une inhibition réciproque des muscles antagonistes afin de permettre une plus grande dextérité manuelle. L'autre mode comprend les pinces isométriques qui ont besoin d'une co-contraction des muscles antagonistes afin de stabiliser les nombreuses articulations de la main pour réaliser une plus grande force au bout des doigts. Nous avons enregistré l'activité des neurones isolés du cervelet chez le singe pendant que l'animal effectuait des mouvements réciproques du poignet et des pinces isométriques maintenues. Les résultats montrent que les cellules des noyaux cérébelleux qui excitent les voies motrices responsables de la motricité volontaire sont toutes activées pendant la co-contraction musculaire. Cependant, ces mêmes cellules sont réciproquement activées pendant des mouvements alternés de flexion et d'extension. Cette donnée signifie que le cervelet joue un rôle dans la sélection d'un des deux types de mouvements volontaires; la co-activation ou l'inhibition des muscles antagonistes. De plus, les cellules de Purkinje sont responsables de la relaxation des muscles antagonistes pendant les mouvements réciproques.

[Subventionné par le CRM].

18 EFFET D'UNE LÉSION GÉNÉTIQUE DU CERVELET SUR LES MOUVEMENTS RYTHMIQUES CHEZ LA SOURIS. P. Fortier, S. Rossignol, A M. Smith et R. Wetts, CRSN (Dép. physiologie), Université de Montréal.

Les cellules de Purkinje sont les seuls neurones efférents du cortex cérébelleux, et elles exercent une action inhibitrice sur les noyaux du cervelet. Par ailleurs, ces noyaux cérébelleux excitent les voies motrices contrôlant les mouvements volontaires. La souris mutante "Lurcher" subit, à partir de l'âge de 10 jours, une dégénérescence des cellules de Purkinje. Le syndrôme présenté par la souris "Lurcher" est essentiellement semblable au syndrome observé chez l'homme après une lésion du cervelet, soit un manque de coordination des mouvements volontaires et une instabilité posturale. Nous avons analysé la marche de la souris "Lurcher" sur un tapis roulant, à l'aide d'une caméra vidéo et d'enregistrements électromyographiques (EMG) d'un fléchisseur et d'un extenseur de la cheville. Les pas alternés sont très irréguliers et le couplage des membres est si variable qu'il y a fréquemment perte d'équilibre. Même si la dégénérescence des cellules de Purkinje commence subitement 12 jours après la naissance, le déficit locomoteur n'est pas très marqué avant 30 jours, quand cette perte affecte 90% de la population cellulaire. Entre 30 et 60 jours, quand tous les neurones efférents du cortex cérébelleux ont disparu, l'activité des muscles antagonistes, qui est normalement réciproque, montre de plus en plus de co-contraction. Cependant, d'autres mouvements alternés comme la nage, le grattage et la mastication ne semblent pas perturbés. Cette observation laisse croire que certains mouvements rythmiques simples peuvent être effectués sans l'intervention du cervelet. Par contre, dès qu'une coordination motrice de plusieurs membres ainsi que le maintien de l'équilibre contre la force de gravité sont requis, le cervelet semble jouer un rôle indispensable dans l'intégration de la posture et du mouvement.

[Subventionné par le CRM].

19 ACTIVITÉ DES NEURONES DU NOYAU DENTELÉ DU CERVELET AU COURS D'UNE ÉPREUVE DE TEMPS DE RÉACTION SIMPLE OU IMPLIQUANT UN CHOIX CHEZ LE SINGE. C.E. Chapman, M.T. Parent et Y. Lamarre, CRSN (Dép. physiologie), Université de Montréal.

Un rôle pour l'hémisphère du cervelet et du noyau dentelé dans la planification, l'initiation et l'exécution du mouvement a été suggéré à partir des connexions de ses régions: elles reçoivent des afférences des régions associatives du cortex cérébral et projettent au cortex moteur. La participation du noyau dentelé est mal connue à ce jour. Ici, nous avons comparé la décharge des neurones du dentelé au cours d'un mouvement simple du coude dans deux situations: 1) une épreuve de temps de réaction simple (TRS) où la direction désirée était indiquée par un autre stimulus hors de la tâche; 2) une épreuve impliquant un choix (TRC) où la direction désirée était indiquée par la qualité du stimulus, deux sons différents pour les deux directions du mouvement. Dans la tâche TRS, la décharge d'un tiers des neurones modulés au cours du mouvement variait selon la direction du mouvement, le pattern étant du type "nonréciproque" (une augmentation de la décharge pour les mouvements dans un sens sans diminution pour l'autre sens). Les réponses du type "réciproque" étaient peu nombreuses (5%) et suivaient le début du mouvement. Dans la tâche TRC, deux-tiers des neurones étaient maintenant sensibles à la direction du mouvement. En plus, les réponses du type "réciproque" étaient plus nombreuses (22%) mais suivaient toujours le début du mouvement. On en conclut que la décharge des neurones du noyau dentelé est fréquemment liée à la direction du mouvement quand le signal de déclenchement indique la direction désirée.

[Subventionné par le CRM].

20 PROGRAMMATION MOTRICE EN L'ABSENCE D'AFFÉRENCES PROPRIOCEPTIVES ET CUTANÉES CHEZ L'HOMME. R. Forget et Y. Lamarre, CRSN (Dép. physiologie), Université de Montréal.

Le contrôle moteur a été évalué chez 3 patientes dépourvues d'afférences proprioceptives et cutanées suite à des polyneuropathies sensitives. Le déficit fonctionnel de ces patientes varie avec le degré d'atteinte sensorielle bien que les fibres nerveuses motrices soient intactes. Dans un cas particulier (G.L.), une femme de 36 ans qui est fonctionnellement déafférentée depuis les 5 dernières années, il y a une perte totale des sensations de tact, de pression, de vibration, et de kinesthésie dans les quatres membres. Les résultats d'un test standardisé de fonction motrice ont montré que G.L. est à plus de 8 écarts types sous la moyenne normale. Bien que sa force musculaire soit dans les limites de la normale, cette patiente est incapable de maintenir une faible force isométrique à un niveau constant pour plus de 2 secondes en l'absence de rétroaction visuelle. L'analyse de l'activité électromyographique (EMG) du biceps et du triceps latéral pendant une flexion rapide du coude vers une cible montre qu'elle est capable de générer une telle activité dans l'antagoniste pour décélérer le membre. Par contre, la majorité des mouvements, effectués avec rétroaction visuelle de la performance, manquent de précision comparativement aux résultats de dix sujets normaux. Ceci est attribuable à un ajustement déficient de l'amplitude et du moment d'apparition de la bouffée EMG de l'antagoniste. Sans rétroaction visuelle, la performance se détériore et le mouvement ne se termine pas à l'intérieur de la zone cible dans la majorité des cas. Ces résultats montrent l'importance de la contribution des afférences sensorielles dans l'ajustement de la programmation de tâches motrices simples du bras.
[Subventionné par le CRM et le FRSQ].

21 CONTRIBUTIONS RESPECTIVES DES AIRES 4 ET 5 DU CORTEX CÉRÉBRAL AU CONTRÔLE MOTEUR. D.A.D. Cohen et J.F. Kalaska, CRSN (Dép. physiologie), Université de Montréal.

Les études effectuées dans notre laboratoire se concentrent sur le rôle des aires corticales 4 et 5, soit les cortex moteur et pariétal, dans le contrôle des mouvements de pointage visuel vers des cibles orientées dans l'espace. Des résultats précédents montrent que les cellules de ces deux régions ont un pattern d'activité similaire lors de l'exécution de mouvements dans différentes directions. Chaque cellule possède une direction préférentielle tout en restant activée de façon graduée pour la vaste étendue des autres directions de mouvements. De plus, lorsque le membre est maintenu dans des positions différentes dans l'espace, les cellules des deux régions montrent, ici encore, des niveaux d'activité continuellement gradués. Cependant, lorsque le singe maintient son bras dans une position constante ou effectue le même mouvement tout en utilisant des muscles différents (pour contrecarrer l'effet d'un poids, par exemple), on remarque que les cellules de l'aire 4 changent leur pattern d'activité parallèlement à l'activation des différents muscles, tandis que l'activité des cellules de l'aire 5 ne présente pas un changement aussi prononcé. Ces résultats permettent de conclure que les deux régions corticales utilisent un code similaire pour le contrôle de la posture et de la direction du mouvement. On note aussi que, durant l'exécution de mouvements de pointage guidés visuellement, l'activité des cellules de l'aire 4 réflète l'activité musculaire requise pour effectuer le mouvement, tandis que l'activité de l'aire 5 semble ne refléter que la trajectoire du membre dans l'espace. Nous étudions présentement les mécanismes d'actions détaillés de l'aire 5 ainsi que ceux du cortex somatosensoriel primaire, afin d'examiner la nature des signaux des afférences des articulations et des muscles dans de telles circonstances.
[Subventionné par le CRM et le FRSQ].

22 LA PARTICIPATION DU SYSTÈME RÉTICULOSPINAL AU CONTRÔLE DE LA LOCOMOTION. T. Drew et S. Rossignol, CRSN (Dép. physiologie), Université de Montréal.

Dans cette série d'expériences, nous avons examiné la contribution de la formation réticulée, et en particulier du système réticulospinal, dans le contrôle de la locomotion. Nous avons utilisé deux approches différentes. D'une part, chez des chats chroniquement implantés et sans contention, nous avons enregistré des cellules réticulospinales (identifiées par la stimulation antidromique de la moelle épinière lombaire) pendant la locomotion. D'autre part, nous avons étudié les effets moteurs évoqués par la stimulation de ces régions pendant la locomotion chez des chats intacts ou décérébrés. Les réponses étaient quantifiées par l'enregistrement de l'activité électromyographique des muscles des quatres membres, du cou et du tronc. Nous avons trouvé que 65% des neurones réticulospinaux étaient modulés en phase avec le rythme locomoteur; 31% de ces neurones ont démontré un rapport temporel fixe avec la période d'activité des muscles fléchisseurs ou extenseurs des membres. La stimulation pendant la locomotion a évoqué de fortes réponses excitatrices dans les muscles fléchisseurs et extenseurs des membres antérieurs et postérieurs des deux côtés. L'amplitude de ces réponses variait en fonction de la phase du cycle locomoteur. Nous avons aussi obtenu des réponses dans les muscles du cou et du tronc. Lorsqu'on considère l'ensemble de ces résultats, il apparaît que le système réticulospinal joue un rôle important dans le contrôle de la locomotion et qu'il peut régulariser l'activité de muscles individuels aussi bien que de groupes de muscles. Cette voie est idéalement située pour contribuer à l'élaboration de changements posturaux rapides et coordonnés souvent nécessaires pendant la locomotion.
[Subventionné par le CRM].

23 LOCOMOTION CHEZ LE CHAT SPINAL ADULTE. H. Barbeau, C. Julien et S. Rossignol, CRSN (Dép. physiologie), Université de Montréal.

Il est bien connu que les chatons spinalisés au niveau de Th13, quelques jours après la naissance, peuvent marcher avec les membres postérieurs sur un tapis roulant. Par contre, on considère en général que les chats spinalisés à l'âge adulte sont incapables d'en faire autant. Quatre chats adultes ont été spinalisés et entraînés régulièrement sur tapis roulant. Après une période variant de 3 semaines à 3 mois, trois chats ont développé la capacité de marcher en plaçant correctement les pieds sur la surface du tapis et en supportant le poids de leur train arrière pendant plusieurs minutes de suite. Des analyses électromyographiques et cinématiques ont indiqué que les cycles de marche ressemblent en plusieurs points à ceux qui sont observés chez le chat intact. La spinalisation entraîne la dégénérescence des voies descendantes et, entre autres, des voies monoaminergiques qui ont été impliquées dans la genèse de la locomotion. L'absence de ces voies monoaminergiques n'empêche pas la locomotion spinale, de toute évidence. Par contre, l'injection intrapéritonéale de différents agonistes et antagonistes des systèmes noradrénergique, sérotoninergique et dopaminergique peut modifier de façon importante certaines caractéristiques de la marche comme la longueur des cycles et/ou l'amplitude de l'activité musculaire. En conclusion, ces études montrent que les chats peuvent marcher après une spinalisation même à l'âge adulte et que cette locomotion est profondément influencée par différents agents pharmacologiques.
[Subventionné par le CRM et le FRSQ].

24 EFFETS DE LA 4-AMINOPYRIDINE SUR LA MOELLE ÉPINIÈRE DU CHAT. R. Dubuc et S. Rossignol, CRSN (Dép. physiologie), Université de Montréal.

La 4-aminopyridine (4-AP) augmente l'efficacité de la transmission des synapses excitatrices et inhibitrices de la moelle épinière. Ainsi, cette substance a été utilisée pour augmenter la fréquence du rythme locomoteur enregistré dans les nerfs musculaires après l'administration de L-DOPA chez le chat spinalisé et paralysé (locomotion fictive). Le rythme locomoteur est en effet significativement accéléré et la séquence d'activation des différents groupes de motoneurones est aussi modifiée. Toutefois, ces effets sur la locomotion fictive sont de très courte durée et les bouffées locomotrices sont remplacées par une activité rythmique (2.5 - 8.5 Hz) synchrone dans tous les nerfs musculaires des membres d'une même gaine. Une étude de cette activité synchrone, qui est obtenue également après 4-AP seulement, a montré qu'elle résulte de décharges orthodromiques dans les racines ventrales et de décharges antidromiques dans les racines dorsales. Ces dernières se surimposent à de larges dépolarisations rythmiques synchrones dans plusieurs segments de la moelle. Des enregistrements unitaires d'afférences primaires ont montré que les décharges rythmiques se retrouvent principalement dans les fibres qui ont une vitesse de conduction inférieure à 80 m/s. Ceci suggère que les bouffées rythmiques enregistrées dans les racines dorsales reflètent l'activation de populations bien particulières de fibres afférentes. Des décharges antidromiques d'afférences primaires ont aussi été observées au cours de conditions plus physiologiques telles que la locomotion fictive ou même la marche sur tapis roulant. Elles soulignent probablement la présence, pendant l'activité rythmique, de mécanismes de modulation centrale de l'information sensorielle dès son entrée dans la moelle épinière.

[Subventionné par le CRM].

25 MESURE DE L'INTENSITÉ ET DE LA DÉPLAISANCE DE LA DOULEUR DANS LA POPULATION CANADIENNE-FRANÇAISE. G. Duncan, C. Bushnell, G. Lavigne et P. Duquette, CRSN (Dép. stomatologie), Université de Montréal.

Des recherches antérieures montrent l'utilité d'étudier à la fois l'intensité et la déplaisance de la douleur. Ces deux aspects sont fréquemment différenciés au moyen de tests verbaux qui demandent une certaine habilité dans le maniement de la langue. Nous avons donc développé des tests pour quantifier l'intensité de la douleur et la déplaisance provoquée en utilisant des termes descriptifs propres à une population canadienne-française. Des professeurs de la Faculté ont traduit de l'anglais au français deux listes de mots qui s'étaient avérées valides pour mesurer l'intensité de la douleur et la déplaisance provoquée par celle-ci. Nous avons ensuite retenu, pour étude ultérieure, les mots traduits qui revenaient le plus fréquemment. Pour s'assurer que les termes choisis avaient une signification comparable pour le plus grand nombre de sujets possible, deux groupes d'individus (70 étudiants de la Faculté et 20 cliniciens) ont placé, dans un ordre croissant, les mots qui décrivaient l'intensité et la déplaisance. Ils ont aussi déterminé l'importance relative de chacun des mots en utilisant une échelle analogue visuelle (EAV). La fiabilité des résultats pour chaque sujet a été vérifiée en comparant l'importance relative que celui-ci a donné à chacun des mots dans le premier test et la valeur relative qu'il lui a donné sur l'échelle EAV. Le degré élevé de corrélation (0.99) dans les résultats obtenus quant au rangement des mots dans chacune des échelles prouve que les sujets ont été constants dans leur gradation des termes. L'évaluation par les groupes d'étudiants et de cliniciens, des mots qui décrivent l'intensité et la déplaisance fut identique.

[Subventionné par CAFIR].

26 CONTRÔLE DE LA TRANSMISSION SENSORIELLE PENDANT LA MASTICATION. J.P. Lund, K.A. Olsson, C. Bushnell, J.S. Kim et G. Duncan, CRSN (Dép. physiologie), Université de Montréal.

La stimulation mécanique du visage et des structures orales, y compris les dents, déclenche le réflexe d'ouverture de la bouche quand la mâchoire est au repos. Ce réflexe est supprimé pendant la mastication, mais l'amplitude du même réflexe déclenché par une stimulation plus forte est augmentée pendant la phase de fermeture de la mâchoire. Pour étayer l'hypothèse voulant que la transmission des voies réflexes soit modifiée d'une manière spécifique selon la modalité des récepteurs sensoriels mis en cause, nous avons étudié la modulation de l'excitabilité des neurones dans des noyaux trigéminaux du tronc cérébral chez le lapin. A la lumière de nos résultats, il appert que les neurones des noyaux trigéminaux principalis et oralis qui ont des champs périphériques à bas seuil sont toniquement inhibés pendant la mastication. Par ailleurs, l'excitabilité d'un groupe de neurones situés entre les noyaux sensoriels et le noyau moteur trigéminal est augmentée pendant la fermeture de la mâchoire. Ces neurones sont excités par une forte stimulation des nerfs périphériques. Finalement, dans la corne dorsale du tronc cérébral (n. caudalis), l'excitabilité des neurones (même les nocicepteurs) est modulée de façon tonique pendant la mastication "fictive". Ces résultats suggèrent que la transmission sensorielle est généralement réduite pendant les mouvements rythmiques: seuls les groupes d'interneurones des réflexes protecteurs ont leur excitabilité augmentée pendant certaines phases critiques du cycle de mastication.

[Subventionné par le CRM].

27 MODIFICATIONS DES MOUVEMENTS DE MASTICATION INDUITES PAR UN OBJET INTRODUIT ENTRE LES ARCADES DENTAIRES. G. Lavigne et J.P. Lund, CRSN (Dép. physiologie), Université de Montréal.

La mastication rythmique (MR) est sous le contrôle de circuits intrinsèques du système nerveux central, influencés quant à eux par l'activité de récepteurs sensoriels périphériques. Lors de la fermeture de la mâchoire, des récepteurs situés autour des racines des dents sont activés par la pression (récepteurs périodontaux). Nous avons voulu préciser l'effet de l'activation de ce type de récepteurs sur les mouvements de la MR de lapins légèrement anesthésiés à l'uréthane. La tête est immobilisée dans un cadre stéréotaxique. Les mouvements de la mâchoire sont captés par des cellules photoélectriques et sont enregistrés sur ruban magnétique avec les signaux électromyographiques (EMG), pour être ultérieurement analysés à l'aide d'un ordinateur. La MR est produite par une stimulation électrique (6-25V, 50 Hz, 1 ms) du cortex sensorimoteur. Ainsi, lorsque l'on compare des cycles contrôles avec ceux où les mouvements sont perturbés par l'introduction d'une petite bille en acier inoxydable entre les surfaces occlusales des dents postérieures, on observe que: 1) la durée des cycles est prolongée de 15 à 30%; 2) l'activité EMG des muscles de fermeture augmente en amplitude (de 20 à 50%) et en durée; 3) après une première période où l'animal "broie" la bille, il y a un déplacement de la mâchoire vers la ligne médiane dû à l'activation de muscles qui contrôlent les mouvements latéraux; 4) le début de la phase d'ouverture est retardé de 12-30 ms; 5) par suite d'anesthésie ou de dénervation des régions stimulées, la durée des cycles redevient normale; le début de la phase d'ouverture est comparable à celui du contrôle, mais l'augmentation de l'activité des muscles de fermeture n'est pas abolie. En conclusion, le rôle des récepteurs périodontaux pendant la MR serait de prolonger la durée des cycles et d'activer les muscles impliqués dans les mouvements de latéralité; d'autre part, l'augmentation de l'activité des muscles de fermeture dépend probablement de l'activation des fuseaux neuro-musculaires.

[Subventionné par le CRM].

28 CORPS CALLEUX ET STÉRÉOSCOPIE LOCALE ET GLOBALE CHEZ LE CHAT: ÉLECTROPHYSIOLOGIE ET COMPORTEMENT. M. Ptito, A. Samson, J.-P. Guillemot et F. Leporé, Dép. de psychologie, Université du Québec et CRSN (Dép. psychologie), Université de Montréal.

Certaines cellules binoculaires du cortex visuel primaire du chat sont sensibles à la disparité spatiale sur laquelle repose la vision stéréoscopique. Les travaux présentés ici visent à évaluer la contribution de la binocularité calleuse dans les mécanismes de la stéréoscopie locale et globale. Les cellules binoculaires de chats chiasmatomisés sont soumises à divers protocoles de disparité spatiale croisée et non-croisée. Les résultats montrent qu'il existe des neurones sensibles à la disparité spatiale à la limite des aires 17 et 18 du chat chiasmatomisé. Ceci suggère que le corps calleux contribue à activer des neurones impliqués dans la stéréoscopie locale. La vision stéréoscopique du chat normal et chiasmatomisé est également évaluée de façon béhaviorale. Des stéréogrammes de Julesz sont présentés sous forme d'anaglyphes lors d'un apprentissage discriminatif. Les chats normaux montrent une stéréoscopie globale très nette alors que les animaux chiasmatomisés ont des performances supérieures au hasard mais inférieures aux chats normaux. Il semble donc que le corps calleux puisse, dans une certaine mesure, contribuer également à la stéréoscopie globale.

[Subventionné par le CRSNG et le FCAC].

29 LE RÔLE DES COMMISSURES CORTICALES DANS LE TRANSFERT DE L'INFORMATION VISUELLE. F. Leporé, M. Ptito, A. Samson et J.-P. Guillemot, CRSN (Dép. psychologie), Université de Montréal et Dép. de psychologie, Université du Québec.

Le cerveau est divisé en deux parties symétriques, chacune pouvant fonctionner indépendamment de l'autre. Par ailleurs, chaque demie est informée de l'activité de l'autre et peut interagir avec celle-ci grâce à une série de commissures dont la plus importante est le corps calleux. Nos recherches ont tenté d'identifier, à l'aide de techniques comportementales et électrophysiologiques, les principaux rôles de ces commissures. Au niveau électrophysiologique, nous avons démontré qu'un nombre important de cellules dans les aires visuelles primaires (17, 18 et 19) ainsi que de niveau "supérieur" (aire suprasylvienne latérale) étaient influencées de façon précise par l'apport calleux. L'analyse des champs récepteurs de cellules de projection ou réceptrices des fibres calleuses laisse voir que cette structure joue un rôle dans au moins trois fonctions: la fusion des hémichamps visuels, le transfert interhémisphérique d'information latéralisée et la stéréoscopie globale et fine. La contribution commissurale à ces fonctions a été examinée plus directement à l'aide d'expériences neurocomportementales sur des animaux ayant subi l'interruption chirurgicale des structures impliquées dans ce transfert interhémisphérique. Les résultats ont non seulement confirmé le rôle du corps calleux dans ces fonctions mais ont aussi illustré que d'autres commissures peuvent contribuer à ces fonctions et que leur importance peut être accentuée par des interventions précoces.

[Subventionné par le CRSNG et le FCAC].

30 AGRAMMATISME DANS LA PRODUCTION DES PHRASES EN L'ABSENCE DE TOUT DÉFICIT DE COMPRÉHENSION: PROBLÈME SYNTAXIQUE VERSUS PROBLÈME D'ACCÈS AUX MOTS DE LA CLASSE FERMÉE. J.-L. Nespoulous, M. Dordain, C. Perron, D. Bub, D. Caplan, J. Mehler et A.R. Lecours, Laboratoire Théophile-Alajouanine (CHCN), Dép. de linguistique & philologie et CRSN, Université de Montréal; Hôp. Fontmaure, Clermont-Ferrand; St.Joseph Hosp., London (Ontario) et Laboratoire de psychologie, EHESS, CNRS, Paris.

Dans la plupart des écrits aphasiologiques, l'agrammatisme est interprété comme un déficit de production caractéristique de bon nombre d'aphasiques de Broca. Plus récemment toutefois, Zurif, Caramazza & Myerson (1972), Caramazza & Zurif (1976) et Berndt & Caramazza (1981) ont insisté sur l'existence, chez les agrammatiques, d'un déficit de compréhension, parallèle à celui observé en production, ce qui a conduit ces auteurs à postuler l'existence chez ces patients, d'un déficit grammatical central, (indépendant des tâches proposées). Nous présentons l'étude d'un patient qui, quoique clairement agrammatique en production (tant en discours narratif qu'en répétition et en lecture à haute voix de phrases), a une performance normale en compréhension et dans différentes tâches métalinguistiques. Notre étude révèle: a) que le déficit sous-jacent, chez ce patient, n'est pas un déficit grammatical central; b) que le déficit en cause perturbe spécifiquement certains processus de production nécessaires à la bonne réalisation des structures syntaxiques du langage, cf. en particulier, l'accès déficient aux "mots grammaticaux"; c) la modularité dans les relations cerveau-langage n'est semble-t-il pas un vain mot.

[Subventionné par le FCAC, le FRSQ et le CRM].

31 ERREURS PHONÉMIQUES DANS L'APHASIE DE BROCA ET L'APHASIE DE CONDUCTION: RÉPÉTITION VERSUS LECTURE À HAUTE VOIX. J.-L. Nespoulous, Y. Joanette, B. Ska, D. Caplan et A.R. Lecours, Laboratoire Théophile-Alajouanine (CHCN), Dép. de linguistique & philologie et CRSN, Université de Montréal.

Dans la plupart des études portant sur les perturbations phonologiques des aphasiques, les erreurs ont été interprétées comme le résultat de la dysfonction d'un ou plusieurs processus sous-jacents à toute production orale. L'objectif majeur de ces travaux était de déterminer si les erreurs phonémiques (additions, omissions, déplacements et substitutions) étaient produites de façon aléatoire ou engendrées sur la base d'une logique interne. Les objectifs de notre présentation - portant sur la comparaison des performances orales d'aphasiques de Broca et de conduction en répétition et en lecture à haute voix de mots - peuvent être résumés de la façon suivante: a) voir s'il existe vraiment une différence qualitative entre les erreurs phonémiques produites par les deux groupes de patients; b) déterminer si ces profils d'erreurs s'observent de façon systématique dans les tâches retenues: répétition versus lecture; c) avancer quelques interprétations sur la "pathogénèse" de toutes les erreurs phonémiques observées dans les deux groupes de patients et dans les deux tâches. Notre étude révèle: a) qu'il y a en effet une différence qualitative entre les deux groupes de patients; b) que cette différence souligne l'existence de facteurs physiopathologiques distincts à l'origine des erreurs produites par les patients de chacun des groupes cliniques considérés: chez les aphasiques de Broca, le trouble majeur est interprété en terme de déficit phonétique (ou arthrique); chez les aphasiques de conduction, les paraphasies phonémiques sont interprétées comme le fruit de la dysfonction de différents mécanismes ("scan-copier mechanism") de Shattuck-Hufnagel (1979), dont le rôle habituel est de générer des représentations lexico-phonologiques (certainement non-linéaires) issues du lexique mental.

[Subventionné par le FRSQ et le CRM].

32 LÉSION HÉMISPHÉRIQUE DROITE DU DROITIER ET DISCOURS NARRATIF. ANALYSE PROPOSITIONNELLE ET COHÉRENCE. Y. Joanette, P. Goulet, B. Ska, L. Branchereau et J.-L. Nespoulous, Laboratoire Théophile-Alajouanine (CHCN), École d'orthophonie & audiologie et CRSN, Université de Montréal.

Trente-six droitiers cérébrolésés droits non aphasiques (RBD) et 20 contrôles (C) ont été soumis à une épreuve de narration orale sur la base de la représentation iconographique d'une courte histoire. L'analyse de la cohérence n'a mis en évidence que peu de différences entre les deux groupes. Par ailleurs, une analyse propositionnelle des productions verbales montre que (a) les narrations des sujets RBD ont un moindre contenu en informations que celles des sujets C, différence qui ne peut être expliquée par la seule présence de négligence visuelle gauche, par exemple, et que (b) cette diminution du contenu informatif a particulièrement trait à des informations qui doivent être inférées à partir de la représentation iconographique. D'autre part, une redistribution de l'ensemble des sujets en fonction du contenu informatif de leur narration a révélé l'existence de deux groupes de sujets, chacun correspondant à un style narratif particulier. Le style narratif auquel est associée une plus grande proportion de cérébrolésés droits se caractérise par un manque d'explication de l'une des parties de l'histoire, la complication. Ce résultat pourrait refléter une différence d'investissement de la part des sujets vis-à-vis de la tâche demandée, attitude qui pourrait correspondre à un certain apragmatisme chez le cérébrolésé droit.

[Subventionné par le CRM et le FRSQ].

33 ACCÈS LEXICAL CHEZ LES DROITIERS CÉRÉBROLÉSÉS DROITS: ÉTUDE DE LA FLUENCE VERBALE. Y. Joanette et P. Goulet, Laboratoire Théophile-Alajouanine (CHCN), École d'orthophonie & audiologie et CRSN, Université de Montréal.

L'accès lexical de droitiers cérébrolésés droits (RBD) et de sujets contrôles (C) a été évalué à partir d'une tâche de fluence verbale (FV) sur la base de critères soit sémantiques (e.g. nom d'animaux), soit morphologiques (e.g. mots commençant par la lettre "B"). Les résultats montrent que: a) la FV des sujets RBD est diminuée mais uniquement pour les conditions "sémantiques"; b) cette diminution ne concerne pas les 30 premières secondes de production; c) le type d'erreur de production diffère surtout selon les critères utilisés - un type de pattern d'erreur donné est plus associé à chacune des deux situations (sémantique versus morphologique) qu'à chacun des deux groupes. Ces résultats confirment l'atteinte de la fluence verbale chez des cérébrolésés droits vasculaires, mais uniquement lorsque le critère est sémantique. La contribution de l'hémisphère droit du droitier à l'accès lexical serait plus importante pour l'exploration sémantique que morphologique du lexique, cette dernière étant probablement prise en charge par l'hémisphère gauche. Ainsi, l'exploration/organisation sémantique du lexique pourrait être plus bilatéralisée que l'exploration/organisation morphologique, laquelle serait beaucoup plus fortement latéralisée à l'hémisphère gauche, tout au moins chez le droitier.

[Subventionné par le CRM et le FRSQ].

34 NÉGLIGENCE SPATIALE GAUCHE ET POINTAGE MANUEL. INFLUENCE DE LA LATÉRALISATION DE LA RÉPONSE MANUELLE SUR LES PERFORMANCES DE DÉTECTION VISUELLE. Y. Joanette, M. Brouchon, L. Gauthier et M. Samson, Laboratoire Théophile-Alajouanine (CHCN), École d'orthophonie & audiologie et CRSN, Université de Montréal et Laboratoire de neuropsychologie humaine, EHESS, Marseille.

Trois sujets adultes présentant des signes cliniques de négligence spatiale gauche faisant suite à une lésion vasculaire rétro-rolandique de l'hémisphère droit ont été soumis à une tâche standardisée de pointage dans laquelle le sujet devait pointer, avec l'index de l'une ou l'autre main, une région située sous l'une des diodes électroluminescentes (LED) se trouvant à 20, 40 et 55° de part et d'autre de la ligne médiane. Les résultats montrent que, pour tous les sujets, le pourcentage de détection - défini comme étant le nombre de tentatives de pointage divisé par le nombre total de présentations des stimuli - des stimuli apparaissant dans le champ visuel droit est de 100%, quelle que soit la main utilisée. Par ailleurs, le pourcentage pour les stimuli du champ visuel gauche est diminué mais systématiquement meilleur lorsque la main utilisée pour pointer est controlatérale à la lésion. Une telle interaction entre certains aspects de la préparation de la commaande motrice et le traitement du signal afférent va à la fois dans le sens d'une conception interdépendante de l'organisation sensorimotrice et dans le sens de l'existence d'une certaine représentation motrice de l'attention dirigée dans l'espace.

[Subventionné par le Fonds de développement de la recherche de l'Université de Montréal, la DGRST et le FRSQ].

L'Union médicale en 1961

L'UNION MÉDICALE
DU CANADA
1872 - 1961

Fondée à Québec en 1902

Bulletin de l'Association des Médecins
de Langue Française du Canada

LABORATOIRE DES SCIENCES NEUROLOGIQUES

BULLETIN

LES SCIENCES NEUROLOGIQUES 771
Roma Amyot

LES MALADIES DE LA MYELINE

INTRODUCTION 772
André Barbeau

ASPECT CLINIQUE DE LA SCLEROSE EN PLAQUES ET DE L'ENCEPHALOMYELITE 772
Jean-Léon Desrochers

ASPECTS CLINIQUES DES SCLEROSES CEREBRALES DIFFUSES 785
Jean Saucier

LES LIPIDOSES CEREBRALES 791
Raymond Lafontaine

SYNDROMES PSYCHIATRIQUES DANS LES MALADIES DEMYELISANTES 798
Jean-Marc Bordeleau

L'ELECTROENCEPHALOGRAPHIE DANS LES ENCEPHALITES ET LES ENCEPHALOPATHIES DEGENERATIVES 801
Guy Courtois et Annie Courtois

LES FACTEURS HEREDITAIRES DANS LES MALADIES DEMYELINISANTES ET LES DESORDRES ASSOCIES 805
Julius D. Métrakos

HISTOGENESE ET STRUCTURE DE LA MYELINE PERIPHERIQUE ET CENTRALE 809
L.-J. Poirier

ROLE DE LA MYELINE DANS LA CONDUCTION DE L'INFLUX NERVEUX 812
J.-Pierre Cordeau

EDITORIAL

LE CENTRE DE NEUROGENETIQUE 822
André Barbeau

• • •

PATHOLOGIE GENERALE DE LA MYELINE 824
Françoise Robert

LA BIOCHIMIE DE LA MYELINE 834
A. D'Iorio

PATHOLOGIE DE LA SCLEROSE EN PLAQUES 837
Françoise Robert

LES SCLEROSES DIFFUSES DU CERVEAU 847
Jacques Gagnon

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES LIPIDOSES CEREBRALES 865
Lionel-H. Lemieux

TRAITEMENT DE LA SCLEROSE EN PLAQUES 873
André Barbeau et Yves Duchastel

* Page couverture du numéro d'août 1961 de l'Union médicale du Canada

L'Union médicale en 1961

LES SCIENCES NEUROLOGIQUES

De jeunes professeurs à la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal, riches de projets, d'enthousiasme et de connaissances scientifiques, ont pris l'initiative d'organiser un programme d'intégration des sciences neurologiques au sein de leur Faculté.

Ce programme eut pour fin l'enseignement universitaire et post-universitaire de même que des travaux de recherches bien coordonnés dans cette discipline.

Leur perspective fut de mener de front la neuro-anatomie, la neurophysiologie, la neuro et la psychopharmacologie et même la génétique, en liaison étroite avec la clinique neurologique et neuro-chirurgicale, avec la psychologie normale et pathologique.

Ce plan d'ensemble constitue une synthèse des principaux éléments qui gravitent autour du fonctionnement du système nerveux. Logique et sûrement bénéfique s'il est poursuivi avec méthode par un enseignement et une recherche disciplinés, il saura donner des résultats heureux.

A tout événement, nous leur accordons sans restriction notre support.

Et c'est le principal motif de cette livraison qui est consacrée en totalité à une série d'exposés que ce groupe de jeunes professeurs a organisée et réalisée au cours de 1960-61. Le sujet paraît aride, très spécialisé; il semblerait de peu d'intérêt pour la majorité de nos lecteurs.

Cependant, il contient des aperçus cliniques fort instructifs et d'application utile.

Il comporte des notions de base en anatomo-physiologie et en biochimie qui sont d'une vive actualité en neurologie expérimentale et en clinique neurologique ; elles permettent de mettre de l'ordre dans quelques secteurs de la nosologie nerveuse où les connaissances pourraient être insuffisantes et troubles dans l'entendement de nombreux médecins.

La myéline et les maladies de la myéline, on doit les connaître et on doit surtout ne pas ignorer qu'elles sont, l'une et les autres, l'objet de recherches incessantes dans les milieux universitaires et hospitaliers du monde entier. Ces recherches ont, bien entendu, un objectif divergent, mais elles convergent plus particulièrement sur la perfide et décevante Sclérose en plaques.

Nous livrons donc cette matière en toute confiance, parce que nous la savons de qualité; nous remercions ceux qui l'ont édifiée et ceux qui nous l'ont confiée, parce qu'elle apporte au journal leur science et l'enthousiasme qui les animent.

Roma AMYOT.

Union méd. Can., 1961 ; 90 (8) : 771.

INDEX DES ANNONCEURS

Association des médecins de langue française du Canada 953

Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée
Persantine/
Asasantine 963-999

Burroughs Wellcome Inc. Division médicale Wellcome
Lanoxin 3e couv.-973

Conseil pour l'agrément des représentants des fabricants des produits pharmaceutiques du Canada. Le 998

Frosst
Entrophen 954-976

Geigy
Lopresor SR 959-1017

Geigy
Voltaren SR 4e couv.-1011

Hydro-Québec
L'énergie électrique 987

ICI Pharma
Tenormin 982-983-1005

McNeil. La compagnie de produits aux consommateurs
Tylenol
pour adultes 2e couv.-956

MDICL Inc. 993

Upjohn du Canada. La compagnie
Ansaid 969-970-971-972

Index des matières

L'Union médicale du Canada
Volume 114, 1985

A

Abrégés de communications de l'Association des médecins microbiologistes du Québec 434

Abrégés de communications du Centre de recherche en sciences neurologiques de l'Université de Montréal 1027

Abrégés de communications du colloque annuel de l'Association des spécialistes en médecine nucléaire du Québec 528

Abrégés de Club de recherches cliniques du Québec. XXVII[e] réunion annuelle, les 20 et 21 septembre 1985 660

Accouchements. L'influence du cycle lunaire sur les
(Christian Hausser, Richard Bornais et Sylvie Bornais) 548

Acné. Conceptions populaires sur l'
(Michèle Girouard, Marie Richard et Giles P. Raymond) 452

Activité physique. Promotion de la santé et de l'habitude de l'
(Gaston Godin, Serge Talbot et Raymond Desharnais) 338

Adénocarcinomatose familiale. Le cancer familial : 1. L'
(P. Philippe) 384

Adéno-carcinome à cellules acineuses de la parotide. À propos d'un cas de métastases costale et vertébrale.
(Alain Marion et Roger Gareau) 146

Adresses utiles. Quelques
(Louise Mallet et Ginette Lapierre) 921

Affectives bipolaires : problèmes de diagnostic et de diagnostics différenciels. Les maladies
(Jean Hillel et Michel Filion) 641

Alcool et de drogues chez les étudiants du niveau collégial (cégep) : comparaison 1978-1984. Consommation d'
(Yves Lamontagne et Robert Élie) 652

Alcoolique chronique ? L'état "nutritionnel" et "hormonal" en vitamine D est-il perturbé chez l'
(Marielle Gascon-Barré) 308

Alcoolique : historique, définition et mesure. Bref rapport technique. Le syndrome de dépendance
(Louise Nadeau) 924

Alimentaires et leur rôle dans la promotion de la santé. Les habitudes
(Jitka S. Vobecky et Josef Vobecky) 68

Allergies cutanées. Mise à jour sur les
(Danielle Marcoux et Serge Montplaisir) 28

Allergies en pratique courante. Les
(Serge Montplaisir et Micheline Pelletier) 8

Allergique. Les principes de la réaction
(Lise Giroux) 21

Allergiques. Le traitement des maladies
(Jean-Paul Saint-Pierre) 41

Anastomose iléo-anale : physiopathologie et application clinique. L'
(Jacques Heppell) 485

Antiseptiques en milieu hospitalier. Les
(Pierre Boivin) 132

Arroser ou ne pas arroser, ce n'est pas la question
(Pierre Gosselin, Pierre L. Auger, Lucie Chénard, Marcel Sergerie, Michel Lachance et Robert Maguire) 252

Artère poplitée piégée (S.A.P.P.) : à propos de cinq cas. Le syndrome de l'
(Réal Lapointe, Antoine Rabbat, Jules Trudel, Jacques Trudel et Patrick D'Amico) 234

Arthroplastie à double cupule : analyse de 36 cas. L'
(André Guimont, Georges-H. Laflamme, Bruno La Haye et Michel Blanchet) 508

Asiatique admis au centre hospitalier Maisonneuve-Rosemont au cours des années 1980 à 1983. Étude épidémiologique des réfugiés du Sud-Est
(Maria Domaradzki, Jocelyn Delorme, André Robert et Michel Laverdière) 947

Atropine dans la confirme de la mort cérébrale. La valeur du test à
(G.E. Ouaknine et Claude Mercier) 76

B

(Balint) sur la pratique de la psychothérapie. Influence de la formation à la relation médecin-malade
(Georges Painchaud) 160

Bassinet avec envahissement massif du rein. Carcinome indifférencié à petites cellules du
(Léo Sénécal) 147

Biomatériaux. La chirurgie et la recherche sur les
(Jean Couture et Robert Guidoin) 116

Burn-out ou syndrome d'épuisement professionnel. Le
(Jean-Charles Crombez, Louis Gascon, Louis Legault, Ivanka Pilic, Gilles Plante et Jean-Guy Fontaine) 176

C

Calcium chez le sujet normal. Épreuve de tolérance au
(Claude Caron, Jean-Guy Lehoux, Léon Tétreault et Jacques Brault) 494

Cancer. Différenciation et
(Luc Bélanger) 728

Cancer du sein : un historique. La thérapeutique endocrinienne du
(Pierre d'Auteuil et Jacques Lemay) 139

Cancer familial. Le
1. L'adénocarcinomatose familiale. 384
2. Le syndrome S.B.L.A. 476
(P. Philippe)

Carcinome indifférencié à petites cellules du bassinet avec envahissement massif du rein.
(Léo Sénécal) 147

Carcinome médullaire de la thyroïde. Preuve histochimique
(Suzanne Boudreau et François Paquin) 151

Cardiaques de la chirurgie non cardiaque. Évaluation des risques et traitement des complications
(André Lapierre et Gilles Beauchamp) 182

Cardiaques de la chirurgie non cardiaque. À propos de l'évaluation des risques et traitement des complications (lettre)
(Robert Desjardins) 423

Cardiovasculaires, le métabolisme des lipoprotéines et les contraceptifs oraux. Les complications
(Claude Gagné) 865

Cathétérisme transhépatique du réseau veineux pancréatique. Localisation des insulinomes : utilité du dosage de l'insuline par
(Denis C. Roy, Jana Havrankova, Raphaël Bélanger, Gilles Pomier, Serge Tanguay, Pierre D'Amour et Ronald Matte) 415

Cervelet et synergie musculaire.
(Allan M. Smith) 1000

Chimiosensibilité du cancer du sein. Test clonogénique et
(Jacques Huot, Francine Goulet et René Goyette) 751

Chimiothérapie des tumeurs. La biologie moléculaire des agents intercalaires employés en
(Roland Hancock) 755

Chirurgicalement. Importance du dépistage échographique anténatal des malformations foetales corrigibles
(François Teasdale, Pierre Sarda, Harry Bard et Andrée Grignon) 498

Chirurgie et la recherche sur les biomatériaux. La
(Jean Couture et Robert Guidoin) 116

Chirurgie non cardiaque. Évaluation des risques et traitement des complications cardiaques de la
(André Lapierre et Gilles Beauchamp) 182

Chirurgie non cardiaque. À propos de l'évaluation des risques et traitement des complications cardiaques de la (lettre)
(Robert Desjardins) 423

Cirrhose ganglionnaire... ça vous dit quelque chose? La (FV)
(Roger Gareau) 65

Cirrhose hépatique foetale associée à la tyrosinémie héréditaire. Nouvelles observations sur la
(Henriette Gourdeau, Jean Larochelle, Maurice Bélanger et Luc Bélanger) 762

C1 estérase : à propos de 4 cas, Déficit acquis en inhibiteur de la
(Marc Bergeron, Gertrude Lehner-Netsch, Pierre F. Leblond, Gaétane Brun et Jean-Marie Delâge) 346

Clonogénique et chimiosensibilité du cancer du sein. Test
(Jacques Huot, Francine Goulet et René Goyette) 751

Club de recherches cliniques du Québec. XXVII[e] réunion annuelle, les 20 et 21 septembre 1985. Abrégés du 660

Coeur. Le sport et le
(Yves Morin) 503

Coliques infantiles. Le nourrisson qui pleure, ou les
(Michel L. Weber) 524

Collagénose perforante réactionnelle : à propos d'une observation. L'association de diabète mellitus, d'insuffisance rénale chronique et de
(Henriette Panzini et Normand Doré) 411

Commissures néocorticales dans le transfert de l'information sensorielle. Le rôle du corps calleux et des
(Franco Leporé, Maurice Ptito, Jean-Paul Guillemot, André Samson, Louis Richer, Louise Prévost et Christiane Provençal) 1012

Contraceptifs oraux. Les complications cardiovasculaires, le métabolisme des lipoprotéines et les
(Claude Gagné) 865

Coronarienne : une revue de la littérature. Épidémiologie de la maladie
(Gilles B. Paradis, Renaldo N. Battista, Paulo S. Miranda, Walter O. Spitzer et Jacques Tremblay) 190

Corps calleux et des autres commissures néocorticales dans le transfert de l'information sensorielle. Le rôle du
(Franco Leporé, Maurice Ptito, Jean-Paul Guillemot, André Samson, Louis Richer, Louise Prévost et Christiane Provençal) 1012

Cortex moteur et pariétal dans le contrôle des mouvemens visuellement guidés du bras. Le rôle des
(John F. Kalaska, Dan A. D. Cohen et Martha L. Hyde) 1006

Cytochromes P-450 hépatiques : rôle dans la cancérogénèse chimique. Diversité des
(Alan Anderson, William Waithe, Diane Labbé, Markus Affolter et Yves Labelle) 731

Cytosquelette, différenciaton cellulaire et typage tumoral.
(Normand Marceau, Lucie Germain et Hélène Baribeault) 765

D

Diabète de la gestation : dépistage, diagnostic et traitement. Le
(Maria Garrido-Russo, J. C. Forest et A. Bastide) 904

Diabète mellitus, d'insuffisance rénale chronique et de collagénose perforante réactionnelle : à propos d'une observation. L'association de
(Henriette Panzini et Normand Doré) 411

Diagnostique : Proposition méthodologique pour saisir et tester les différences d'attitude. Application au diagnostic de la dépression. Étude de la démarche
(Gilles-Damas Froissart, Jean-Hugues Chauchat et Jean-Louis Terra) 884

Diète et l'insulino-thérapie intensive. La
(Claire Robillard, Micheline Poliquin, Denise Lopez et Maurice Verdy) 841

Différenciation cellulaire et typage tumoral. Cytosquelette,
(Henriette Gourdeau, Jean Larochelle, Maurice Bélanger et Luc Bélanger) 762

Différenciation épithéliale. Les interactions épithélium-stroma dans la
(Odette Morin) 758

Dépression. Étude de la démarche diagnostique : Proposition méthodologique pour saisir et tester les différences d'attitude. Application au diagnostic de la
(Gilles-Damas Froissart, Jean-Hugues Chauchat et Jean-Louis Terra) 884

Désinstitutionnalisation. La
1re partie 584
2e partie 618
(Hubert Wallot)

Drogues chez les étudiants du niveau collégial (cégep) : comparaison 1978-1984. Consommation d'alcool et de
(Yves Lamontagne et Robert Élie) 652

D-xylose. Évaluation clinique du test au
(Najib Chatti, Gilles Jobin et Michel Lebrun) 60

Dystocie des épaules : étude statistique et revue de la littérature. La
(J.A. Jacques Desrosiers et Richard Lambert) 400

E

Échographique anténatal des malformations foetales corrigibles chirurgicalement. Importance du dépistage
(François Teasdale, Pierre Sarda, Harry Bard et Andrée Grignon) 498

Économie et environnement social au Québec, 1950-1981. Suicide,
(Hugues J. Cormier et Gérald L. Klerman) 360

Enfant asymptomatique. L'examen physique chez l'
(Jean Labbé) 908

Épidémiologie clinique : son évolution et sa place dans la pratique et la recherche clinique. L'
(Milos Jenicek et Robert Cléroux) 625

Épidémiologique des réfugiés du Sud-Est asiatique admis au centre hospitalier Maisonneuve-Rosemont au cours des années 1980 à 1983. Étude
(Maria Domaradzki, Jocelyn Delorme, André Robert et Michel Laverdière) 947

Épileptiques. Étude stéréo-électroencéphalographique au cours du sommeil de patients
(Jacques Montplaisir, Marie Laverdière, Jean-Marc Saint-Hilaire, Guy Bouvier et Isabelle Rouleau) 1019

Espérance de vie en bonne santé. L'
(Madeleine Blanchet) 90

Éthique clinique : travail du médecin. L'
(David J. Roy) 358

Étudiants du niveau collégial (cégep) : comparaison 1978-1984. Consommation d'alcool et de drogues chez les
(Yves Lamontagne et Robert Élie) 652

Examen physique chez l'enfant asymptomatique. L'
(Jean Labbé) 908

Exsanguino-transfusion chez le nouveau-né. L'évolution de la P50 et des 2,3-DPG au cours de l'
(Diane Major et Louis Fournier) 165

F

Faculté de médecine en voie de désintégration. Une
(Guy Lemieux) 610

Faculté de médecine en voie de désintégration. À propos d'une (lettre)
(Guy Lamarche) 940
Réponse du rédacteur en chef
(Marcel Cadotte) 940

Fécondation "in vitro" humaine : quelques aspects techniques et éthiques. Analyse prospective en
(Raymond D. Lambert et Michel A. Fortier) 848

Fécondation in vitro. La
(Marcel J. Mélançon) 810

Fémoro-poplitée et fémoro-tibiale avec la veine ombilicale de Dardik. La reconstruction
(Gilles P. Laroche) 342

Feuilles volantes
Patho
La cirrhose ganglionnaire... ça vous dit quelque chose ?
(Roger Gareau) 65
La cause de cette lymphadénopathie bizarre ? ... on la retrouvait dans le journal le lendemain
(Roger Gareau) 247
Ce cancer du sein était une métastase... mais où se trouvait donc la tumeur primitive ?
(Roger Gareau) 520
Le carcinome verruqueux du sinus maxillaire... On peut en guérir. Le saviez-vous ?
(Roger Gareau) 873

Psycho
Régression psychogène ou syndrome limbique ? À propos d'une observation
(Saïd Kamal et H. Grivois) 85
Porphyrie aiguë, psychose aiguë et psychotropes. À propos d'une observation
(Saïd Kamal et H. Grivois) 330

Fibrose rétropéritonéale : mise à jour. Le diagnostic radiologique de la
(Gilbert Tessier, Jean Laperrière, Odile Prosmanne et Pierre Robillard) 591

Fluxcytométrie à paramètres multiples à la détection et à l'évaluation des tumeurs vésicales humaines. Apport de la
(Yves Fradet, Marc Tardif et Carmen Parent-Vaugeois) 778

Foetales corrigibles chirurgicalement. Importance du dépistage échographique anténatal des malformations
(François Teasdale, Pierre Sarda, Harry Bard et Andrée Grignon) 498

Foetales. Le dépistage anténatal des malformations (lettre)
(Jean-Martin Laberge) 788

Fonds de la recherche en santé du Québec : un investissement pour une amélioration de l'état de santé des Québécois. Le
(Serge Carrière) 917

Fractures sous-trochantériennes du fémur traitées par la vis-plaque de Richard chez l'adulte. Les
(Robert Duchesne, Arthur Thivierge et Naji Abi Nader) 934

Fundoplicature de Nissen courte (1 cm) avec ou sans gastroplastie. L'évaluation expérimentale de la
(Gilles Beauchamp, Matthieu Devito, Jacques Bourgie et Christian Lamoureux) 283

G

Génétiques. L'expression des gènes et ses conséquences dans les maladies
(Markus Affolter et Adolfo Ruiz-Carrillo) 724

Gliomes cérébraux. Radiothérapie de 211
(M. Larochelle, P. Chabot, Pierre Martin et Roger Blais) 790

Glycémie à domicile. Travaux et discussions des ateliers : La mesure de la
(Marcel Lapointe, Sara Meltzer, Louise Tremblay et André Bélanger) 840

Glycémie des diabétiques. Il faut normaliser la
(Jean Pirart) 813

H

Histoséminaires. Les comptes rendus des 146

Hyperbilirubinémie constitutionnelle et d'hypouricémie familiale d'origine rénale dans une famille québécoise. Coexistence d'
(Antoine Gattereau, Patrick Vinay et Alexandre Restellini) 227

Hypertension artérielle. Le rôle du système nerveux sympathique dans l'
(Jacques de Champlain, Michel Bouvier, Nancy Gravel, Jean Cléroux, Guy Drolet, Sylvain Foucart et Hoda Eid) 977

Hypokaliémie lors du traitement diurétique chez l'hypertendu. Prévention de
(Louis Laplante) 207

Hypothyroïdie. Lithium et
(Michel Filion et Jean Hillel) 929

Hypouricémie familiale d'origine rénale dans une famille québécoise. Coexistence d'hyperbilirubinémie constitutionnelle et d'
(Antoine Gattereau, Patrick Vinay et Alexandre Restellini) 227

I

Immunoenzymatique dans le monitoring des plasmaphérèses au cours d'une immunisation foeto-maternelle. La technique
(C. Petitclec, C. Chartier, Y. Hamel, M. Sirois et A. Bastide) 231

Immunologiques d'origine médicamenteuse. Les maladies
(Zave H. Chad) 14

Implantation, aujourd'hui, demain. Transplantation —
(Serge Carrière) 806

Inflammation. Leucotriènes et
(Pierre Borgeat, Serge Picard, Patrice Poubelle, Pierre Sirois, Marek Rola-Pleszczynski et Pierre Braquet) 611

Insuffisance rénale chronique et de collagénose perforante réactionnelle : à propos d'une observation. L'association de diabète mellitus, d'
(Henriette Panzini et Normand Doré) 411

Insulinomes : utilité du dosage de l'insuline par cathétérisme transhépatique du réseau veineux pancréatique. Localisation des
(Denis D. Roy, Jana Havrankova, Raphaël Bélanger, Gilles Pomier, Serge Tanguay, Pierre D'Amour et Ronald Matte) 415

Insulinothérapie chez la femme enceinte. L'
(Danielle Monier) 829

Insulinothérapie "intensive" chez l'enfant diabétique. L'
(Pierre François Bougnères) 821

Insulino-thérapie intensive. La diète et l'
(Claire Robillard, Micheline Poliquin, Denise Lopez et Maurice Verdy) 841

Insulino-thérapie intensive. La pompe à insuline et l'
(Nicole Michon, Pavel Hamet et Jean Mailhot) 845

Insulino-thérapie intensive. La psychologie et l'
(Nahla Jilwan, Francis Vigué et Rosario Robillard) 841

Insulinothérapie intensive : nouvelles perspectives. L'
(Jacques Letarte) 804

Intercalaires employés en chimiothérapie des tumeurs. La biologie moléculaire des agents
(Ronald Hancock) 755

Intoxications infantiles dans la région de Montréal. Les
(Mona Baumgarten, Luc Beaulac, Pierre Fournier et Abdallah Bchir) 373

Iode radioactif. Le traitement du cancer localisé de la prostate par implantation d'
(Yves Fradet, Jacques Laverdière et Louis Beaudoin) 737

L

Larynx : résultats après 10 ans. 762 cas de cancer du
(Jacques Létourneau, Jean Roy et Roger Blais) 786

Laser en neurochirurgie. L'utilisation du
(Georges Élie Ouaknine) 326

Lettre. Au pied de la
(André Roch Lecours, Jacques Mehler et Maria Alice Parente) 1021

Lettres au rédacteur 423, 526, 783, 788, 940, 941, 942

Leucémie aiguë lymphoblastique : expérience de 13 années.
(René Blouin, Yvan Drolet, André Lavoie, Pierre Ouellet, Marc Painchaud et Claude Tessier) 740

Leucémies secondaires aux traitements cytotoxiques Étude de 29 cas de Québec et de Montréal. Les
(Aimery de Gramont, Marc Bergeron, Yvan Drolet, Pierre Leblond, Ernest Rioux, Louis Desjardins, Martin Gyger, Pierre d'Auteuil et Jean-Marie Delâge) 334

Leucotriènes et inflammation.
(Pierre Borgeat, Serge Picard, Patrice Poubelle, Pierre Sirois, Marek Rola-Pleszczynski et Pierre Braquet) 611

Limbique ? À propos d'une observation. Régression psychogène ou syndrome (FV)
(Saïd Kamal et H. Grivois) 85

Lipoprotéines et les contraceptifs oraux. Les complications cardiovasculaires, le métabolisme des
(Claude Gagné) 865

Lithium et hypothyroïdie.
(Michel Filion et Jean Hillel) 929

Lombalgie : étude clinique psychosomatique. La
(Monique Duguay, Jean Imbeault et Henri-Paul Villard) 122

Lunaire sur les accouchements. L'influence du cycle (Christian Hausser, Richard Bornais et Sylvie Bornais) 548

Lune, panacée cosmique ou prostaglandine préhistorique. La pleine (Jacques Desrosiers) 555

Lupus érythémateux disséminé chez l'enfant et l'adolescent. Néphrite et présence d'anticorps antiribonucléoprotéine dans le (Normand D. Lapointe, Luis Carrenö-Perrez, Micheline Pelletier, Pauline Déom et Pierre Robitaille) 490

Lymphadénopathie bizarre ?... on la retrouvait dans le journal le lendemain. La cause de cette (FV) (Roger Gareau) 247

M

Maison Michel Sarrazin 1975-1985. La (Louis Dionne et Jean-Louis Bonenfant) 794

Marqueurs ultrastructuraux et immunocytochimiques des sarcomes des tissus mous. Les (Réal Lagacé) 768

Médiastinoscopie cervicale et parasternale. Techniques chirurgicales pour l'exploration ganglionnaire du médiastin supérieur. La (Arthur Pagé, Claude Mercier, Alain Verdant, Abdelkrim Khalfallah, Robert Cossette, Léon Dontigny et Pierre Pagé) 393

Mélanome primitif de la muqueuse du cornet inférieur. Obstruction de la narine par un (Louis Lamarre et Roger Gareau) 148

Méniscectomisés du genou : une étude rétrospective. La récupération fonctionnelle des (Lise Dupont, A. Bertrand Arsenault, et Gilles Tremblay) 563

Microbiologistes du Québec. Abrégés de communications de l'Association des médecins 434

Montréal. Les intoxications infantiles dans la région de (Mona Baumgarten, Luc Beaulac, Pierre Fournier et Abdallah Bchir) 373

Mort cérébrale. La valeur du test à l'atropine dans la confirmation de la (G.E. Ouaknine et Claude Mercier) 76

Moteur au Centre de recherche en sciences neurologiques : une vue d'ensemble. Travaux sur le contrôle (John F. Kalaska) 984

Mousse isolante d'urée-formaldéhyde. Observations cliniques chez 76 enfants exposés à la (Jacques Lacroix, Zave Chad, Marie Gauthier, Normand Lapointe, Nancy Haley, Jean-Guy Lapierre et Pierre Masson) 542

Mousse isolante d'urée-formaldéhyde. Observations cliniques chez 76 enfants exposés à la (lettre) (Normand B. Gagnon) 941
Réponse des auteurs (Jacques Lacroix, Marie Gauthier et Normand Lapointe) 942

Mouvement. Le rôle du noyau dentelé du cervelet dans le déclenchement du (C. Elaine Chapman et Yves Lamarre) 995

Mouvements rythmiques. Genèse et adaptation des (Serge Rossignol, James P. Lund, Trevor Drew et Réjean Dubuc) 988

Mouvements visuellement guidés du bras. Le rôle des cortex moteur et pariétal dans le contrôle des (John F. Kalaska, Dan A. D. Cohen et Martha L. Hyde) 1006

Myoblastome granulocellulaire du sein : les hasards de la biopsie-congélation extemporanée per-opératoire (Louis Lamarre et Roger Gareau) 147

N

Naevus cellulaire intradermique congénital. Le (André Bourgault et Marcel Cadotte) 150

Narcolepsie : études électrophysiologiques, biochimiques, pharmacologiques et immunogénétiques. La (Jacques Montplaisir, Roger Godbout, Gaétan Poirier et Guy Lapierre) 974

Nécrologie Lucien La Rue (Jules Lambert) 646

Néoplasie endocrinienne multiple de type II (Syndrome de Sipple). Étude d'une famille. La (Maurice Verdy, André Lacroix, William Sturtridge, Otto Kuchel, Marcel Cadotte, Walter Schürch, Jacques Cantin, Jean-Paul Cholette et Édouard Bolté) 49

Néphélomètre au laser. Détection rapide des septicémies avec un (Paul Bayardelle et Michel Brazeau) 580

Néphrite et présence d'anticorps antiribonucléoprotéine dans le lupus érythémateux disséminé chez l'enfant et l'adolescent (Normand D. Lapointe, Luis Carrenö-Perrez, Micheline Pelletier, Pauline Déom et Pierre Robitaille) 490

Néphromégalie chez l'enfant : un problème de taille. La (Pierre Robitaille et Andrée Grignon) 272

Néphromégalie chez l'enfant. À propos de la (lettre) (E. Michel Azouz) 526

Neurochirurgie. L'utilisation du laser en (Georges Élie Ouaknine) 326

Neurologiques de l'Université de Montréal. Abrégés de communications du Centre de recherche en sciences 1027

Neurologiques de l'Université de Montréal. Le Centre de recherche en sciences (Yves Lamarre) 960

Neurologiques de l'Université de Montréal. Le septième symposium du Centre de recherche en sciences (Laurent Descarries, Serge Rossignol et Claude de Montigny) 958

Neurones monoaminergiques projetant au cortex cérébral. Interactions entre (Laurent Descarries, André Ferron, Tomás A. Reader et Claude de Montigny) 964

Nocardiose. La (Élie Lebreux et Jacques Malo) 421

Norépinéphrine plasmatique et activité sympathique cardiaque durant l'exercice dynamique chez l'homme : quelle est la relation ? (Daniel Cousineau, François Péronnet, Colin P. Rose et Carl A. Goresky) 109

Noyau dentelé du cervelet dans le déclenchement du mouvement. Le rôle du (C. Elaine Chapman et Yves Lamarre) 995

NSABP "National Surgical Adjuvant Project for Breast and Bowel Cancers" (Définition, rôle, méthodologie, essais thérapeutiques, résultats, philosophie). Le
(Sandra Legault, Roger Poisson, Pierre Franchebois, Edgard Nassif, Raymond Thuot, Patricia Enel et Bernard Fisher) 468

Nucléaire du Québec. Abrégés de communications du colloque annuel de l'Association des spécialistes en médecine 528

O

Oncologie de l'Hôtel-Dieu de Québec, La Journée d'
(Luc Bélanger, Georges Demers, Yvan Drolet, Yves Fradet, Antoine Kibrité et Jacques Laverdière) 722

Oncologie. La recherche en
(Marcel Cadotte) 722

Ostéoporose. L'
(Bernard Bissonnette) 857

P

Parotide. À propos d'un cas de métastases costale et vertébrale. Adéno-carcinome à cellules acineuses de la
(Alain Marion et Roger Gareau) 146

Plasmaphérèses au cours d'une immunisation foeto-maternelle. La technique immunoenzymatique dans le monitoring des
(C. Petitclerc, C. Chartier, Y. Hamel, M. Sirois et A. Bastide) 231

Pompe à insuline comme traitement du diabétique insulino-dépendant. La
(Jean-Louis Chiasson, Louise Lecavalier, Francine Ducros et Pavel Hamet) 837

Pompe à insuline et l'insulino-thérapie intensive. La
(Nicole Michon, Pavel Hamet et Jean Mailhot) 845

Pompes" (aérosols-doseurs) : le comment et le pourquoi. Les "petites
(André Cartier et Jean-Luc Malo) 241

Porphyrie aiguë, psychose aiguë et psychotropes. À propos d'une observation (FV)
(Saïd Kamal et H. Grivois) 330

Prière du patient inquiet. La
(R.G. Legrand) 81

Prolapsus de la valvule mitrale chez deux soeurs jumelles homozygotes.
(J. S'Jongers, M. Tellerman, P. De Coodt, A. André, A. Huybrechts, P. Vogelaere, A. Quirion et M. Segers) 597

Prostaglandine préhistorique. La pleine lune, panacée cosmique ou
(Jacques Desrosiers) 555

Prostate par implantation d'iode radioactif. Le traitement du cancer localisé de la
(Yves Fradet, Jacques Laverdière et Louis Beaudoin) 737

Psychologie et l'insulino-thérapie intensive. La
(Nahla Jilwan, Francis Vigué et Rosario Robillard) 841

Psychopathologie et violence : revue des concepts et applications
(Denis Morrison) 456

Psychothérapie. Influence de la formation à la relation médecin-malade (Balint) sur la pratique de la
(Georges Painchaud) 160

Pulmonaire chronique. Rôle de l'entraînement des muscles respiratoires dans un programme de réhabilitation des patients souffrant de maladie obstructive
(Gildo Renzi et Paolo Renzi) 897

Pulmonaire : étude rétrospective de 27 cas en centres hospitaliers pédiatrique et adulte avec remise en question de l'approche thérapeutique d'emblée chirurgicale. La séquestration
(Paul Bégin, André Lamarre et Gilles Blanchette) 301

Pulmonaire. L'évaluation préopératoire de la fonction
(Gilles Beauchamp et Jacques Tremblay) 222

R

Rachitisme vitamino-dépendant au Saguenay : une approche génétique et démographique. La tyrosinémie héréditaire et le
(Gérard Bouchard, Claude Laberge et Charles R. Scriver) 633

Radioimmunodétection des tumeurs et son application au staging du cancer du sein. La
(L. Lafleur et J. Friede) 775

Radiothérapie de 211 gliomes céréraux.
(M. Larochelle, P. Chabot, Pierre Martin et Roger Blais) 790

Rationalisation au rationnement. De la
(Claude PetitClerc) 450

Récepteurs hormonaux du cancer du sein : analyses préliminaires de 2 000 cas.
(Luc Bélanger, Frédéric Veith, Suzanne Bérubé, Jean Talbot, Jeannine Morin, Martin Lemay, Louis Dionne, Roger Poisson et Sandra Legault-Poisson) 744

Recherche clinique. L'épidémiologie clinique : son évolution et sa place dans la pratique de la
(Milos Jenicek et Robert Cléroux) 625

Recherche. Place à la
(Claude PetitClerc) 608

Respiratoires dans un programme de réhabilitation des patients souffrant de maladie obstructive pulmonaire chronique. Rôle de l'entraînement des muscles
(Gildo Renzi et Paolo Renzi) 897

Revues de livres 259, 516, 562, 570, 578, 658, 752, 920, 938, 994

Rhinite allergique. La
(Jean-Paul Saint-Pierre) 9

Richard chez l'adulte. Les fractures sous-trochantériennes du fémur traitées par la vis-plaque de
(Robert Duchesne, Arthur Thivierge et Naji Abi Nader) 934

S

Sanitaire, version nouvelle et améliorée. L'éducation
(Alain Rochon) 366

Sarcomes des tissus mous. Les marqueurs ultrastructuraux et immunocytochimiques des
(Normand Marceau, Lucie Germain et Hélène Baribault) 765

Scintigraphie hépato-biliaire à l'aide des dérivés de l'acide iminodiacétique marqués au technétium. Rôles cliniques de la
(Marcel Kerouac, Jean Léveillé, Raymond Taillefer, Bernard Lefebvre et César F. Pison) 292

Scintigraphie myocardique au thallium-201 basée sur l'analyse statistique : visions pratiques. Utilisation rationnelle de la
(Michel Cérino et Georges Dupras) 512

Sein : analyses préliminaires de 2000 cas. Récepteurs hormonaux du cancer du
(Luc Bélanger, Frédéric Veith, Suzanne Bérubé, Jean Talbot, Jeannine Morin, Martin Lemay, Louis Dionne, Roger Poisson et Sandra Legault-Poisson) 744

Sein. La radioimmunodétection des tumeurs et son application au staging du cancer du
(L. Lafleur et J. Friede) 775

Sein. Test clonogénique et chimiosensibilité du cancer du
(Jacques Huot, Francine Goulet et René Goyette) 751

Sensibilité in vitro des cellules clonogéniques tumorales : une revue de la question. Le test de
(Marc Bergeron, Yvan Drolet et Jacques Huot) 380

Septicémies avec un néphélomètre au laser. Détection rapide des
(Paul Bayardelle et Michel Brazeau) 580

Seringue. Les injections multiples et l'alternative à la
(Daniel Caron, Jean-Pierre Hallé et Raphaël Bélanger) 846

Shunts cardiaques gauches-droits : perspective actuelle. Investigation radio-isotopique des
(J.-P. Soucy, R. Taillefer, G. Dupras, M.C. Eybalin et R. Bonan) 199

Siler ? Siffler ? Avoir la respiration sifflante ? Étude du mot siler en langage médical
(Gabrielle Cloutier-Beaudry et Alphonse Jeanneret-Grosjean) 428

Siler ou Siller ? (Lettres)
(Marcel Boisvert) 783
(Gabrielle Cloutier-Beaudry) 783

Sipple. Étude d'une famille. La néoplasie endocrinienne multiple de type II (syndrome de
(Maurice Verdy, André Lacroix, William Sturtridge, Otto Kuchel, Marcel Cadotte, Walter Schürch, Jacques Cantin, Jean-Paul Cholette et Édouard Bolté) 49

Social au Québec, 1950-1981. Suicide, économie et environnement
(Hugues J. Cormier et Gérald L. Klerman) 360

Sommeil de patients épileptiques. Étude stéréo-électroencéphalographique au cours du
(Jacques Montplaisir, Marie Laverdière, Jean-Marc Saint-Hilaire, Guy Bouvier et Isabelle Rouleau) 1019

Spasmes de la face. Les tics et les
(Dan Boghen) 314

Spinal au cours des biopsies ganglionnaires cervicales. La section iatrogène du
(Georges Arjane, Robert Lemay et Jean-Pierre Guay) 319

Sport et le coeur. Le
(Yves Morin) 503

Suicide, économie et environnement social au Québec, 1950-1981
(Hugues J. Cormier et Gérald L. Klerman) 360

Synergie musculaire. Cervelet et
(Allan M. Smith) 1000

T

Technétium. Rôles cliniques de la scintigraphie hépato-biliaire à l'aide des dérivés de l'acide iminodiacétique marqués au
(Marcel Kerouac, Jean Léveillé, Raymond Taillefer, Bernard Lefebvre et César F. Pison) 292

Thermothérapie du cancer. La base biologique de la
(Jacques Landry) 781

Tics et les spasmes de la face. Les
(Dan Boghen) 314

Transplantation — Implantation, aujourd'hui, demain
(Serge Carrière) 806

Tribune éditoriale :
Le principe de l'universalité
(Raymond Robillard) 6

Les allergies en pratique courante
(Serge Montplaisir et Micheline Pelletier) 8

L'Union médicale du Canada et la Faculté de médecine de l'Université de Montréal : une querelle de famille
(Jacques Le Lorier) 96

Ce qui est écrit est écrit
(Marcel Cadotte) 174

Une confiance dans une conscience
(Jean F. Letendre) 270

L'éthique clinique : travail du médecin
(David J. Roy) 358

De la rationalisation au rationnement
(Claude PetitClerc) 450

Le temps des témoignages
(Marcel Cadotte) 540

Place à la recherche
(Claude PetitClerc) 608

La recherche en oncologie
(Marcel Cadotte) 722

L'insulinothérapie intensive : nouvelles perspectives
(Jacques Letarte) 804

Transplantation — Implantation, aujourd'hui, demain
(Serge Carrière) 806

La fécondation in vitro
(Marcel J. Mélançon) 810

Le médecin a-t-il une conscience sociale ?
(Yves Morin) 882

Le Centre de recherche en sciences neurologiques de l'Université de Montréal.
(Yves Lamarre) 960

(Turista) chez les touristes québécois. Aspects cliniques et épidémiologiques. La diarrhée des voyageurs
(Sylvie Martin et Pierre Viens) 215

Typage tumoral. Cytosquelette, différenciation cellulaire et
(Normand Marceau, Lucie Germain et Hélène Baribault) 765

Tyrosinémie héréditaire et le rachitisme vitamino-dépendant au Saguenay : une approche génétique et démographique. La
(Gérard Bouchard, Claude Laberge et Charles R. Scriver) 633

Tyrosinémie héréditaire. Nouvelles observations sur la cirrhose hépatique foetale associée à la
(Henriette Gourdeau, Jean Larochelle, Maurice Bélanger et Luc Bélanger) 762

U

Union médicale du Canada et la Faculté de médecine de l'Université de Montréal : une querelle de famille. L'
(Jacques Le Lorier) 96

Union médicale en 1875. L' 349

Union médicale en 1961. L' 1036

Universalité. Le principe de l'
(Raymond Robillard) 6

Université de Montréal : une querelle de famille. L'Union médicale du Canada et la Faculté de médecine de l'
(Jacques Le Lorier) 96

Urologie montréalaise. Histoire de l'
(Jean Charbonneau) 98

V

Valvule mitrale chez deux soeurs jumelles homozygotes. Prolapsus de la
(J. S'Jongers, M. Tellerman, P. De Coodt, A. André, A. Huybrechts, P. Vogelaere, A. Quirion et M. Segers) 597

Vaquez. Le traitement de la maladie de
(Pierre d'Auteuil) 944

Varicocèles à l'aide des ^{99m}Tc-globules rouges : résultats préliminaires. Détection et évaluation scintigraphique des
(Michel Picard, Raymond Taillefer, André Levasseur, Paul Dessureault et Hélène Boutin) 572

Violence : revue des concepts et applications. Psychopathologie et
(Denis Morrison) 456

Vitamine D est-il perturbé chez l'alcoolique chronique ? L'état "nutritionnel" et "hormonal" en
(Marielle Gascon-Barré) 308

Vulve. Les lésions pré-cancéreuses de la
(Michel Roy, Guy Bellemare et Suzie Ouellet) 748

Index des auteurs

L'Union médicale du Canada
Volume 114, 1985

A

AFFOLTER, Markus 724, 731
ANDERSON, Alan 731
ANDRÉ, A. 597
ARJANE, Georges 319
ARSENAULT, A. Bertrand 563
AUGER, Pierre L. 252
AZOUZ, E. Michel 526

B

BARD, Harry 498
BARIBAULT, Hélène 765
BASTIDE, A. 231, 904
BATTISTA, Renaldo N. 190
BAUMGARTEN, Mona 373
BAYARDELLE, Paul 580
BCHIR, Abdallah 373
BEAUCHAMP, Gilles 182, 222, 283
BEAUDOIN, Louis 737
BEAULAC, Luc 373
BÉGIN, Paul 301
BÉLANGER, André 840
BÉLANGER, Luc 722, 728, 744, 762
BÉLANGER, Maurice 762
BÉLANGER, Raphaël 415, 846
BELLEMARE, Guy 748
BERGERON, Marc 346, 334, 380
BÉRUBÉ, Suzanne 744
BISSONNETTE, Bernard 857
BLAIS, Roger 786, 790
BLANCHET, Madeleine 154
BLANCHET, Michel 508
BLANCHETTE, Gilles 301
BLOUIN, René 740
BOGHEN, Dan 314
BOISVERT, Marcel 783
BOIVIN, Pierre 132
BOLTÉ, Édouard 49
BONAN, R. 199
BONENFANT, Jean-Louis 794
BORGEAT, Pierre 611
BORNAIS, Richard 548
BORNAIS, Sylvie 548
BOUCHARD, Gérard 633
BOUDREAU, Suzanne 151
BOUGNÈRES, Pierre François 821
BOURGAULT, André 150
BOURGIE, Jacques 283
BOUTIN, Hélène 572
BOUVIER, Guy 1019
BOUVIER, Michel 977
BRAQUET, Pierre 611
BRAULT, Jacques 494
BRAZEAU, Michel 580
BRUN, Gaétane 346

C

CADOTTE, Marcel 49, 150, 174, 516, 540, 722, 920, 940
CANTIN, Jacques 49
CARON, Claude 494
CARON, Daniel 846
CARRENÖ-PERREZ, Luis 490
CARRIÈRE, Serge 806, 917
CARTIER, André 241
CÉRINO, Michel 512
CHABOT, P. 790
CHAD, Zave H. 14, 542
CHAPMAN, C. Elaine 995
CHARBONNEAU, Jean 98
CHARTIER, C. 231
CHATTI, Najib 60
CHAUCHAT, Jean-Hugues 884
CHÉNARD, Lucie 252
CHIASSON, Jean-Louis 837
CHOLETTE, Jean-Paul 49
CLÉROUX, Jean 977
CLÉROUX, Robert 625
CLOUTIER-BEAUDRY, Gabrielle 428, 783
COHEN, Dan A.D. 1006
CORMIER, Hugues J. 360
COSSETTE, Robert 393
COUSINEAU, Daniel 109
COUTURE, Jacques 116
CROMBEZ, Jean-Charles 176

D

D'AMICO, Patrick 234
D'AMOUR, Pierre 415
D'AUTEUIL, Pierre 139, 334, 944
DE CHAMPLAIN, Jacques 977
DE COODT, P. 597
DE GRAMONT, Aimery 334
DELÂGE, Jean-Marie 346, 334
DELORME, Jocelyn 947
DEMERS, Georges 722
DE MONTIGNY, Claude 958-964
DÉOM, Pauline 490
DESCARRIES, Laurent 958-964
DESHARNAIS, Raymond 338
DESJARDINS, Louis 334
DESJARDINS, Robert 423
DESROSIERS, J.A. Jacques 400, 555
DESSUREAULT, Paul 572
DEVITO, Matthieu 283
DIONNE, Louis 744, 794
DOMARADZKI, Maria 947
DONTIGNY, Léon 393
DORÉ, Normand 411
DREW, Trevor 988
DROLET, Guy 977
DROLET, Yvan 334, 380, 722, 740
DUBUC, Réjean 988
DUCHESNE, Robert 934
DUCROS, Francine 837
DUGUAY, Monique 122
DUPONT, Lise 563
DUPRAS, Georges 199, 512

E

EID, Hoda 977
ÉLIE, Robert 652
ENEL, Patricia 468
EYBALIN, M.C. 199

F

FERRON, André 964
FILION, Michel 641, 929
FISHER, Bernard 468
FONTAINE, Jean-Guy 176
FOREST, J.C. 904
FORTIER, Michel A. 848

FOUCART, Sylvain 977
FOURNIER, Louis 165
FOURNIER, Pierre 373
FRADET, Yves 722, 737, 778
FRANCHEBOIS, Pierre 468
FRIEDE, J. 775
FROISSART, Gilles-Damas 884

G

GAGNÉ, Claude 865
GAGNON, Normand B. 941
GAREAU, Roger 65, 146, 147, 148, 247, 520, 873
GARRIDO-RUSSO, Maria 904
GASCON, Louis 176
GASCON-BARRÉ, Marielle 308
GATTEREAU, Antoine 227
GAUTHIER, Marie 542, 942
GERMAIN, Lucie 765
GIROUARD, Michèle 452
GIROUX, Lise 21
GODBOUT, Roger 974
GODIN, Gaston 338
GORESKY, Carl A. 109
GOSSELIN, Pierre 252
GOULET, Francine 751
GOURDEAU, Henriette 762
GOYETTE, René 751
GRAVEL, Nancy 977
GRIGNON, Andrée 272, 498
GRIVOIS, H. 85, 330
GUAY, Jean-Pierre 319
GUIDOIN, Robert 116
GUILLEMOT, Jean-Paul 1012
GUIMONT, André 508
GYGER, Martin 334

H

HALEY, Nancy 542
HALLÉ, Jean-Pierre 846
HAMEL, Y. 231, 751
HAMET, Pavel 837, 845
HANCOCK, Ronald 755
HAUSSER, Christian 548
HAVRANKOVA, Jana 415
HEPPELL, Jacques 485
HILLEL, Jean 641, 929
HUOT, Jacques 380
HUYBRECHTS, A. 597
HYDE, Martha L. 1006

I

IMBEAULT, Jean 122

J

JEANNERET-GROSJEAN, Alphonse 428
JENICEK, Milos 625
JILWAN, Nahla 841
JOBIN, Gilles 60

K

KALASKA, John F. 984-1006
KAMAL, Saïd 88, 330
KEROUAC, Marcel 292
KHALFALLAH, Abdelkrim 393
KIBRITÉ, Antoine 722
KLERMAN, Gérald L. 360
KUCHEL, Otto 49

L

LABBÉ, Diane 731
LABBÉ, Jean 908
LABELLE, Yves 731
LABERGE, Claude 633
LABERGE, Jean-Martin 788
LACHANCE, Michel 252
LACROIX, André 49
LACROIX, Jacques 542, 942
LAFLAMME, Georges-H. 508
LAFLEUR, L. 775
LAGACÉ, Réal 768
LA HAYE, Bruno 508
LAMARCHE, Guy 940
LAMARRE, André 301
LAMARRE, Louis 147, 148
LAMARRE, Yves 960, 995
LAMBERT, Jules 646
LAMBERT, Raymond D. 848
LAMBERT, Richard 400
LAMONTAGNE, Yves 652
LAMOUREUX, Christian 283
LANDRY, Jacques 781
LAPERRIÈRE, Jean 591
LAPIERRE, André 182
LAPIERRE, Ginette 921
LAPIERRE, Guy 974
LAPIERRE, Jean-Guy 542
LAPLANTE, Louis 207
LAPOINTE, Marcel 840
LAPOINTE, Normand D. 490, 542, 942
LAPOINTE, Réal 234
LAROCHE, Gilles P. 342
LAROCHELLE, Jean 762
LAROCHELLE, M. 790
LAVERDIÈRE, Jacques 722, 737
LAVERDIÈRE, Marie 1019
LAVERDIÈRE, Michel 947
LAVOIE, André 740
LEBLOND, Pierre F. 334, 346
LEBREUX, ÉLIE 421
LEBRUN, Michel 60
LECAVALIER, Louise 837
LECOURS, André Roch 1021
LEFEBVRE, Bernard 292
LEGAULT, Louis 176
LEGAULT-POISSON, Sandra 468-744
LEGRAND, R.G. 81
LEHNER-NETSCH, Gertrude 346
LEHOUX, Jean-Guy 494
LE LORIER, Jacques 96
LEMAY, Jacques 139
LEMAY, Martin 744
LEMAY, Robert 319
LEMIEUX, Guy 610
LEPORÉ, Franco 1012
LETARTE, Jacques 804
LETENDRE, Jean F. 270
LÉTOURNEAU, Jacques 786
LEVASSEUR, André 572
LÉVEILLÉ, Jean 292
LOPEZ, Denise 841
LUND, James P. 988

M

MAGUIRE, Robert 252
MAILHOT, Jean 845
MAJOR, Diane 165
MALLET, Louise 921
MALO, Jacques 421
MALO, Jean-Luc 241
MARCEAU, Normand 765
MARCOUX, Danielle 28
MARION, Alain 146
MARTIN, Pierre 790
MARTIN, Sylvie 215
MASSON, Pierre 542
MATTE, Ronald 415
MEHLER, JACQUES 1021
MÉLANÇON, Marcel J. 810
MELTZER, Sara 840
MERCIER, Claude 76

MERCIER, Claude 393
MICHAUD, Richard 259
MICHON, Nicole 845
MIRANDA, Paulo S. 190
MONIER, Danielle 829
MONTPLAISIR, Jacques 974, 1019
MONTPLAISIR, Serge 8, 28
MORIN, Jeannine 744
MORIN, Odette 758
MORIN, Yves 503, 882
MORRISON, Denis 456

N

NADEAU, Louise 924
NADER, Naji Abi 934
NASSIF, Edgar 468

O

OUAKNINE, Georges Élie 76, 326
OUELLET, Pierre 740
OUELLET, Suzie 748

P

PAGÉ, Arthur 393
PAGÉ, Pierre 393
PAINCHAUD, Georges 160
PAINCHAUD, Marc 740
PANZINI, Henriette 411
PAQUIN, François 151
PARADIS, Gilles B. 190
PARENTE, Maria Alice 1021
PARENT-VAUGEOIS, Carmen 778
PELLETIER, Micheline 8, 490
PÉRONNET, François 109
PETITCLERC, C. 231
PETITCLERC, Claude 450, 608
PHILIPPE, P. 384, 476
PICARD, Michel 572
PICARD, Serge 611
PILIC, Ivanka 176
PIRART, Jean 813
PISON, César F. 292
PLANTE, Gilles 176
POUBELLE, Patrice 611
POIRIER, Gaétan 974
POISSON, Roger 468, 744
POLIQUIN, Micheline 841
POMIER, Gilles 415
PRÉVOST, Louise 1012
PROSMANNE, Odile 591
PROVENÇAL, Christiane 1012
PTITO, Maurice 1012

Q

QUIRION, A. 597

R

RABBAT, Antoine 234
RAYMOND, Giles P. 452
READER, Tomás A. 964
RENZI, Gildo 897
RENZI, Paolo 897
RESTELLINI, Alexandre 227
RICHARD, Marie 452
RICHER, Louis 1012
RIOUX, Ernest 334
ROBERT, André 947
ROBILLARD, Claire 841
ROBILLARD, Pierre 591
ROBILLARD, Raymond 6
ROBILLARD, Rosario 841
ROBITAILLE, Pierre 272, 490
ROCHON, Alain 366
ROLA-PLESZCZYNSKI, Marek 611
ROSE, Colin P. 109
ROSSIGNOL, Serge 958, 988
ROY, David J. 358
ROY, Denis C. 415
ROY, Jean 786
ROY, Michel 748
ROULEAU, Isabelle 1019
RUIZ-CARRILLO, Adolfo 724

S

SAINT-HILAIRE, Jean-Marc 1019
SAINT-PIERRE, Jean-Paul 9, 41
SAMSON, André 1012
SARDA, Pierre 498
SCHÜRCH, Walter 49
SCRIVER, Charles R. 633
SEGERS, M. 597
SÉNÉCAL, Léo 147
SERGERIE, Marcel 252
SIROIS, M. 231
SIROIS, Pierre 611
S'JONGERS, J. 597
SMITH, Allan M. 1000
SOUCY, J.-P. 199
SPITZER, Walter O. 190
STURTRIDGE, William 49

T

TAILLEFER, Raymond 199, 292, 572
TALBOT, Jean 744
TALBOT, Serge 338
TANGUAY, Serge 415
TARDIF, Marc 778
TEASDALE, François 498
TELLERMAN, M. 597
TERRA, Jean-Louis 884
TESSIER, Claude 740
TESSIER, Gilbert 591
TÉTREAULT, Léon 494
THIVIERGE, Arthur 934
THUOT, Raymond 468
TREMBLAY, Gilles 563
TREMBLAY, Jacques 190
TREMBLAY, Jacques 222
TREMBLAY, Louise 840
TRUDEL, Jacques 234
TRUDEL, Jules 234

V

VEITH, Frédéric 744
VERDANT, Alain 393
VERDY, Maurice 49, 841
VÉZINA, Jean L. 994
VIENS, Pierre 215
VIGUÉ, Françis 841
VILLARD, Henri-Paul 122
VINAY, Patrick 227
VOBECKY, Jitka S. 68
VOBECKY, Josef 68
VOGELAERE, P. 597

W

WAITHE, William 731
WALLOT, Hubert 584, 618
WEBER, Michel L. 524

Au sommaire

- **E**ntrevue avec le nouveau président
- **A**ssises annuelles
- **C**ongrès-exposition 85
- **SOGEC LAVALIN:** gérer en fonction des besoins de chacun
- **C**ongrès-voyages 1986

Décembre 1985
Vol. XVIII, No 12

Rédaction:
Désirée Szucsany
(514) 866-2053

A.M.L.F.C., 1440, rue Ste-Catherine Ouest
bureau 510, Montréal (Québec) H3G 2P9

BULLETIN

Entrevue avec le président

CAP AU BEAU FIXE



Dr Bernard Leduc, président de l'A.M.L.F.C.

Au cours de l'année 1986, l'AMLFC maintiendra le cap au beau fixe en continuant d'assurer l'expansion de ses projets sur le plan international et en recrutant activement de nouveaux membres.

C'est ce qu'a indiqué le Dr Bernard Leduc, président de l'AMLFC, au cours d'une entrevue accordée au Bulletin, lors des assises annuelles qui se sont déroulées le 8 novembre dernier au Palais des Congrès, où avait également lieu le Congrès-exposition Transplantation–Implantation, Aujourd'hui–Demain.

Rejuvénation

Il est capital que l'AMLFC s'occupe de façon prépondérante du recrutement de ses membres afin d'assurer la continuité des actions entreprises récemment. A cet effet, nous avons mis en marche un comité ad hoc pour le recrutement de jeunes médecins. ''Il est important d'assurer la réjuvénation de l'Association et de faire connaître cette dernière aux jeunes médecins qui graduent. C'est même un devoir de leur offrir l'opportunité de s'impliquer dans les divers dossiers déjà ouverts et qui peuvent les intéresser''. L'Association offre depuis plusieurs années des prix d'excellence et innovera en 1986 en organisant un stage d'été en journalisme scientifique pour les étudiants en médecine. Le Dr Leduc souligne également

la participation active des étudiants en médecine des facultés de Montréal, McGill, Laval, Sherbrooke et Ottawa au Congrès-exposition 1985. Plusieurs résidents ont même collaboré à l'animation des kiosques.

''Nous avons beaucoup à offrir aux jeunes. Le fait que l'Association soit de plus en plus impliquée dans les débats nationaux et internationaux permet la création d'alternatives intéressantes pour un jeune médecin. L'AMLFC est la seule association qui puisse répondre à la demande des organismes internationaux qui nous sollicitent. Nos préoccupations sont en ligne directe avec celles de ces organismes, en particulier ceux de l'Afrique française où les besoins sont urgents sur le plan médical.

Nous sommes des nord-américains au point de vue de la formation scientifique et médicale et, de plus, nous sommes d'expression française. Nous jouissons ainsi d'une position avantageuse vis à vis de nos collègues des pays africains, des Antilles, et même des Balkans. Ces derniers ont récemment manifesté leur désir d'échanger avec nous, de préciser le Dr Leduc. C'est une des retombées de la formidable ouverture sur le monde qui a caractérisé le Québec des années '70. Les exportations ont connu un essor accrû. Ce fut le cas, par exemple, de Lavalin International; l'AMLFC a d'ailleurs conclu une entente d'entraide mutuelle avec la firme Sogec-Lavalin. Cela souligne la capacité des sociétés québecoises de s'aider à compétionner sur la scène internationale.

L'Union médicale du Canada: tribune de la pensée médicale et scientifique francophone

L'AMLFC dispose d'un véhicule privilégié pour la diffusion de la pensée médicale et scientifique d'expression française au Canada: L'Union médicale du Canada, qui existe depuis plus de cent ans.

''Nous comptons sur des collaborateurs exceptionnels, indique le Dr Leduc, qui tient à souligner l'apport de l'équipe de rédaction et du Dr Marcel Cadotte, rédacteur en chef de l'UMC, qui effectuent un travail admirable pour assurer le maintien de la qualité de publication à un niveau très élevé. ''Cette revue, précise-t-il, est un fidèle témoin de la médecine d'expression française du Canada, et sa diffusion à travers le monde est un des objectifs les plus chers à l'Association.''

''Nous souhaitons que l'AMLFC soit présente dans les grands débats et on ne peut le faire que si nos membres acceptent de s'impliquer individuellement et de donner généreusement de leur temps libre pour participer à ces débats. Il y a plusieurs façons de le faire. A ce chapitre, l'Association a l'intention de présenter son mémoire à la Commission Rochon sur les réformes du système de santé au Québec. La volonté du C.A. est de formuler une étude en fonction des objectifs prioritaires de l'Association.''

Membres: à l'action!

''Ce n'est pas le président qui fait l'Association, rappelle le Dr Leduc, mais bien la participation active de ses membres. Le nombre des cotisants ne cesse d'augmenter d'année en année, ce qui permet à l'AMLFC de fonctionner sur une base indépendante. On se fait un plaisir d'intégrer tout médecin qui manifeste le désir de s'impliquer dans les équipes déjà au travail au sein de l'Association. D'autre part, le Conseil général et le Conseil d'administration recrutent activement de nouveaux membres qui vont assurer l'avenir de l'Association.

Le Dr Leduc invite également tous les médecins au congrès-exposition 1986 qui portera sur le cerveau. Le président du Congrès est le Dr Yves Lamarre, directeur du Centre de recherche en Sciences neurologiques, de l'Université de Montréal, centre reconnu internationalement. Le Dr Pierre Duplessis, nouveau secrétaire de l'AMLFC, a accepté la responsabilité d'organiser le volet exposition du Congrès 1986, après avoir mené avec succès celui de 1985.

Le Congrès sera une fois de plus l'occasion pour tous les médecins d'effectuer une bonne mise à jour de tous les développements que connaît la recherche dans le domaine du cerveau. De plus, le volet exposition permettra à l'Association de maintenir ses liens privilégiés avec le grand public. Les kiosques et les démonstrations sont organisés dans le but d'informer le public des progrès de la médecine.

''Il est beaucoup plus intéressant de traiter un patient informé, commente le Dr Leduc. Le Congrès fournit à ce dernier l'occasion de situer et d'évaluer les développements de la médecine. Aussi, en 1985, l'Homo Medicus doit être un Homo Societus. Les problèmes de la santé ne sont pas exclusivement liés à des aspects purement médicaux ou chirurgicaux. Le médecin doit être conscient de l'environnement dans lequel sa médecine se pratique et se développe. Sinon, il sera dépassé à très brève échéance et on risquerait de sombrer dans des pratiques déshumanisantes et démoralisantes', de conclure le Dr Leduc.

Le Dr Leduc a été élu président de l'AMLFC au cours des dernières assises annuelles. Il était vice-président de l'Association en 1984-85. Il a complété des études à l'Université d'Oxford, en Angleterre, où il a obtenu un D. Phil. en physiologie foetale et maternelle. Il est gynécologue-obstétricien à l'hôpital Notre-Dame, à Montréal où il est en charge de la clinique de grossesses à risque. Il est professeur agrégé d'obstétrique-gynécologie, à l'Université de Montréal et il a également formé le comité de bioéthique de l'AMLFC.

CONSEIL D'ADMINISTRATION 1985-1986



À l'arrière plan, de gauche à droite:

Dr Wilhelm B. Pellemans, Administrateur de l'A.M.L.F.C., Plasticien, Cité de la Santé de Laval.

Dr Grégoire Bégin, Administrateur de l'A.M.L.F.C., Chirurgien, Centre Hospitalier de Gatineau.

Dr Lorraine Trempe, Administratrice de l'A.M.L.F.C., Présidente du Comité Congrès-Voyages.

Dr Claude Lambert, Administrateur de l'A.M.L.F.C., Directeur adjoint à La Mutuelle.

Au premier plan, de gauche à droite:

Dr Pierre Duplessis, Secrétaire de l'A.M.L.F.C., Directeur du D.S.C. de l'hôpital Ste-Justine.

Dr François Lamoureux, Vice-président de l'A.M.L.F.C., Chef du dép. de médecine nucléaire, hôpital Notre-Dame.

Dr Bernard Leduc, président de l'A.M.L.F.C., Gynécologue-obstétricien, en charge de la clinique de grossesses à risque, hôpital Notre-Dame.

Dr Omer Gagnon, Administrateur, gastro-entérologue, (C.H.U.L.).

Dr André Boyer, Trésorier de l'A.M.L.F.C., Directeur de la Clinique de nutrition Boyer de Montréal.

Membres du C.A. n'apparaissant pas sur la photo:

Dr Hugues Lavallée, Président du Conseil général, Pédiatre, professeur à l'UQTR, et médecin assesseur à la C.A.S.

Dr Victor Bardagi, Administrateur de l'A.M.L.F.C., Président du Conseil des médecins, des dentistes et pharmaciens de l'hôpital Fleury, à Montréal.

Dr Hubert Wallot, Administrateur de l'A.M.L.F.C., Psychiatre à l'hôpital Robert Giffard (Québec).

CONGRÈS 1985



1 *Inauguration du Congrès-exposition 1985*
Pr Jacques Debray, président du 57e Congrès-exposition 85
Dr Serge Carrière
Dr Pierre Duplessis
Dr Bernard Leduc
M. Pierre Des Marais II
Dr Victor Bardagi



2 *Dr Pierre Duplessis*
Pr Jacques Debray
M. Pierre Des Marais II
Dr Bernard Leduc
Dr Serge Carrière
Dr François Lamoureux
Dr Victor Bardagi



3 *Dr Bernard Leduc, président de l'A.M.L.F.C.*
Dr Serge Carrière, président du Congrès-exposition 1985
M. Pierre Des Marais II, président de la CUM



4 *Dr Louis Lapierre*
Dr Grégoire Bégin
Dr François Lamoureux
Dr Bernard Leduc, président de l'A.M.L.F.C.
Dr Régent-Luc Beaudet



5 *Dr Bernard Leduc*
Pierre Des Marais II
Dr Serge Carrière
Dr François Lamoureux
Dr Victor Bardagi, acteur de la troupe Théâtre de quartier: Gilbert Dupuis



6 *Inauguration Mot de bienvenue*
M. Pierre Des Marais II
Dr Pierre Duplessis
Dr Bernard Leduc
Pr Jacques Debray
Dr Serge Carrière
Dr François Lamoureux
Dr Victor Bardagi



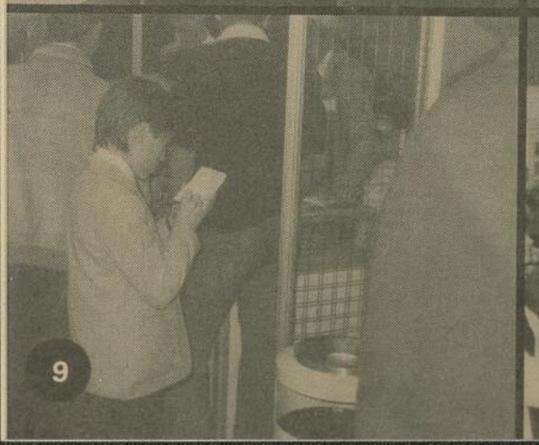
7 *Kiosque du Congrès-exposition 1985*
M. Claude Parrot, professeur de biologie, doyen des greffés du rein (15 ans).
Mme Céline Appleby, mère de trois enfants, greffée du rein depuis 10 ans.
M. Claude Pouliot, greffé du coeur depuis trois mois. S'intéresse à la gestion.



8 *Vue du Congrès-exposition*

9 *Jeune reporter à l'oeuvre*

10 *Scène du Théâtre de quartier sur le thème de la santé et l'alcoolisme*





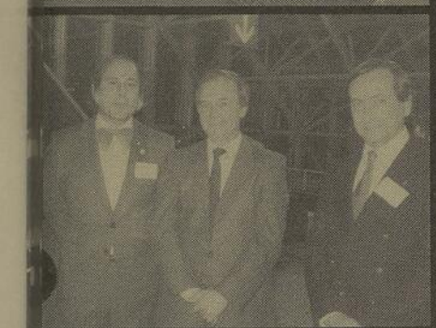
11 *Étudiants des classes de 4ième et 5ième de l'école St-Vincent Marie, (Montréal-Nord), accompagnés de leur institutrice, Mme Micheline Cartier.*







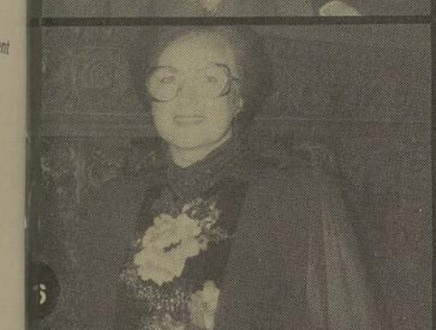
12 Remise de la médaille de Vermeil aux anciens présidents de l'A.M.L.F.C.
Dr Hugues Lavallée
Dr Jean-Louis Léger
Dr Léo-Paul Landry
Dr Omer Gagnon
Dr Paul-André Meilleur
Dr Monique Boivin-Lesage
Dr André Boyer





13 Remise des prix aux anciens présidents
Dr Bernard Leduc
Dr Jean-Louis Léger
Ministre Guy Chevrette, Ministère Santé et services sociaux
Dr Victor Bardagi, responsable des relations avec la presse
M. André de Sève, adjoint administratif de l'A.M.L.F.C.

14 Remise de prix Vermeil aux anciens présidents de l'A.M.L.F.C.
Dr Bernard Leduc
Dr François Lamoureux,
Ministre Guy Chevrette, Min. santé et services sociaux
Dr André Boyer, Trésorier de l'A.M.L.F.C.





15 Défilé de mode du Congrès-exposition 1985
Mme Gisèle Carrier, organisatrice du défilé de mode du Congrès-exposition 1985.

16 Mme Gisèle Carrier, organisatrice du défilé.

17 Club Mont-Royal
Dr André Boyer
Dr Bernard Leduc
M. Pierre Des Marais II
Dr François Lamoureux





18 Pr Jacques Debray
Dr François Lamoureux
M. Pierre Des Marais II
Dr Serge Carrière

19 Club Mont-Royal
Dr François Lamoureux
M. Pierre Des Marais II
Dr Serge Carrière
Dr Bernard Leduc

20 Dr Serge Carrière, président du congrès-exposition 1985
Dr Bernard Leduc, président de l'A.M.L.F.C.
M. Gilles Cloutier, recteur de l'Université de Montréal





21 Dr Serge Carrière
Dr François Lamoureux
Dr Bernard Leduc
Pr Jacques Debray

22 Dr Pierre Duplessis, Coordonateur des kiosques du Congrès-exposition 1985
Dr Bernard Leduc, président de l'A.M.L.F.C.

23 Pr Jacques Debray
Dr Hugues Lavallée
M. René Sainte-Marie, des Assurances Sainte-Marie

24 Médaille de la CUM
Professeur Jacques Debray,
M. Pierre Des Marais II, Président de la CUM



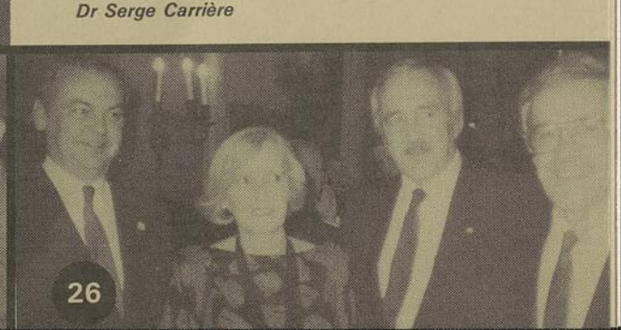


25 Mme Lise Cadotte
Mme Francine Beaudet
Mme Madeleine Lavallée
Mme Céline Boyer
Mme Denise Lamoureux
Dr Hugues Lavallée

26 Dr Bernard Leduc
Mme Gilles Cloutier
M. Gilles Cloutier, recteur de l'Université de Montréal
Dr Serge Carrière











27 Dr François Lamoureux
M. Pierre Des Marais II
Dr Serge Carrière
Dr Bernard Leduc
M. Gilles Cloutier
Dr Marcel Cadotte

28 Dr Jacques Debray
Dr François Lamoureux
M. Pierre Des Marais II
Dr Serge Carrière





29 Dr François Lamoureux, vice-président de l'A.M.L.F.C.
M. Pierre Des Marais II, président de la CUM
Mme Denise Lamoureux

30 Dr Bernard Leduc
M. André de Sève
Dr François Lamoureux





31 Dr Régent Luc Beaudet
Mme Régent Beaudet
M. Marcel Lahn
Dr P. Drouin
Mme P. Drouin

32 Prix de l'UMC en recherche fondamentale
Dr Marcel Cadotte, rédacteur en chef de l'UMC
Dr Alice P'an, prof. titulaire, dép. méd. du travail et d'hygiène du milieu, fac. de méd. Univ. de Montréal
Dr Etienne Le Bel, président du comité scientifique de l'A.M.L.F.C.
Dr Denise Sylvestre, dép. médecine du travail et d'hygiène du milieu, fac. de méd. Univ. de Montréal





33 Prix de reconnaissance de l'A.M.L.F.C. (40 ans et plus)
Dr Gilles Prévost
Dr François Lamoureux
Dr Armand Frappier
Dr Philippe Dionne

34 Prix de l'UMC en recherche clinique
Dr Marcel Cadotte, rédacteur en chef de l'UMC
Dr Marie-Claire Michoud, Service de pneumologie à l'Hôtel-Dieu de Montréal

35 Prix d'excellence de l'A.M.L.F.C.
Mlle Christine Houde, Hôtel-Dieu de Lévis, Univ. de Laval
Dr Bernard Leduc, président de l'A.M.L.F.C.





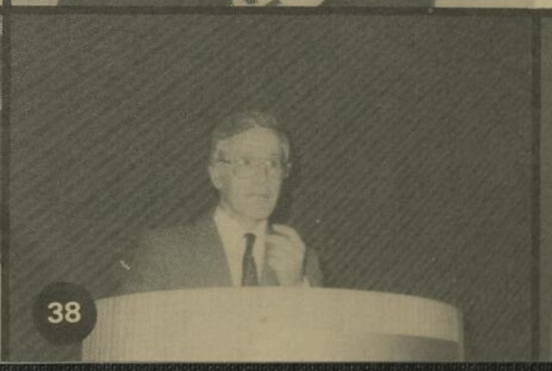
36 Dr François Lamoureux, vice-président de l'A.M.L.F.C.
M. Thierry Bénaroch, de l'université McGill

37 Dr Monique Boivin-Lesage
Mlle Hélène Baril de l'université de Sherbrooke

38 Clôture du Congrès-exposition 1985
Dr Serge Carrière

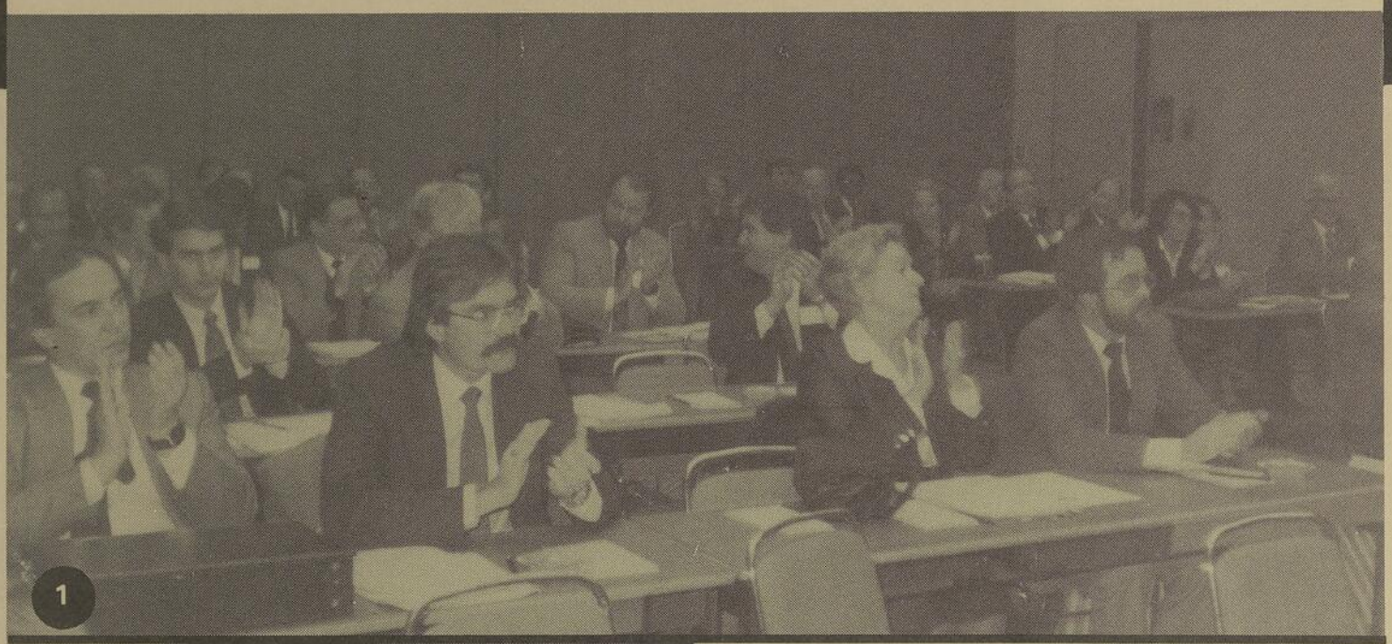
39 Dr Bernard Leduc, président de l'A.M.F.L.C.







Assises annuelles 1985











1 Vue de l'assemblée

2 Assises annuelles
Dr François Lamoureux,
président sortant

3 Assises annuelles
Dr Marcel Cadotte,
rédacteur en chef
de l'UMC

4 Assises annuelles
Dr Monique Boivin-Lesage,
ex-présidente du conseil
général

5 Assises annuelles
Dr André Boyer, trésorier
de l'A.M.L.F.C.

Conseil général 1985-1986 par région

Montréal

BARDAGI, Victor
*BÉGIN, Grégoire
*BISSON, Lise
BISSONNETTE, Marcel
BOIVIN-LESAGE, Monique
*BOUDREAU, Claude
*BOUTHILLIER, Jean
*BOYER, André
*CAMERLAIN, Monique
*CHARBONNEAU, Louise
DALLAIRE, Mario (E)
*DANDAVINO, André H.
DANDURAND, Bruno
*DAY, Albert
*DOUCET, Pierre
DOUMMAR, Gilbert (E)
*DUMAS, Jean-Marc
DUPLESSIS, Pierre
*GRATTON-AMYOT, Monique
GRENIER, Gilles
LAMOUREUX, François
LAMOUREUX, Gilles
LAMOUREUX, Jacques
LAPORTE, Jean-Marie
*LARIVÉE, Luc
*LAROSE, Michel
LEBEL, Etienne
LEDUC, André
LEDUC, Bernard
*LÉGARÉ, Jean-Jacques
LEGAULT, Gérard
*LESCOP, Joelle
*LÉVEILLÉ, Jean
MEILLEUR, Paul-André
MOUAIKEL, Elie
*MYHAL, Daniel
*PELLEMANS, Wilhelm B.
*RHEAULT, Bernard
*RIVARD, Charles-Hilaire
SOUAID, Victor (E)
SYNNOTT, Edmond
TREMPE, Lorraine
*WILLIAMSON, Robert James

Québec

*BEAULIEU, Léon
BOUCHER, Bertrand
CARRÉ, Aurélien
*DUGUAY, Claude
FORTIN, Benoît
*GAGNON, Maurice
GAGNON, Michel (E)
GAGNON, Omer
GENDREAU, Lucien
*GINGRAS, Gilles
GIRARD, Marie
*GUAY, Raymond-Marie
*LABRIE, Fernand
*LAMONTAGNE, René
LAVALLÉE, Hugues
MILOT, Yvon
*MORAIS-ROCHON, Thérèse
MORIN, Yves
*RIOUX, Jacques E.
*ROULEAU, Louise
ROY-TARDIF, Janine
*SAVOIE, Bertrand
TOUPIN, Jean-Noël
*TRAHAN, André G.
WALLOT, Hubert

Hors-Québec

*DUPUIS, Chanel
GAUTHIER, Louis-Marie
GOSSELIN, Jean-Yves
*LAMBERT, Claude
*LAVOIE, Clément
MUBOYAYI, Floribert
*ROCHEFORT, Jean-Marie

*Conseillers généraux dont le mandat se situe pour 1985-1987

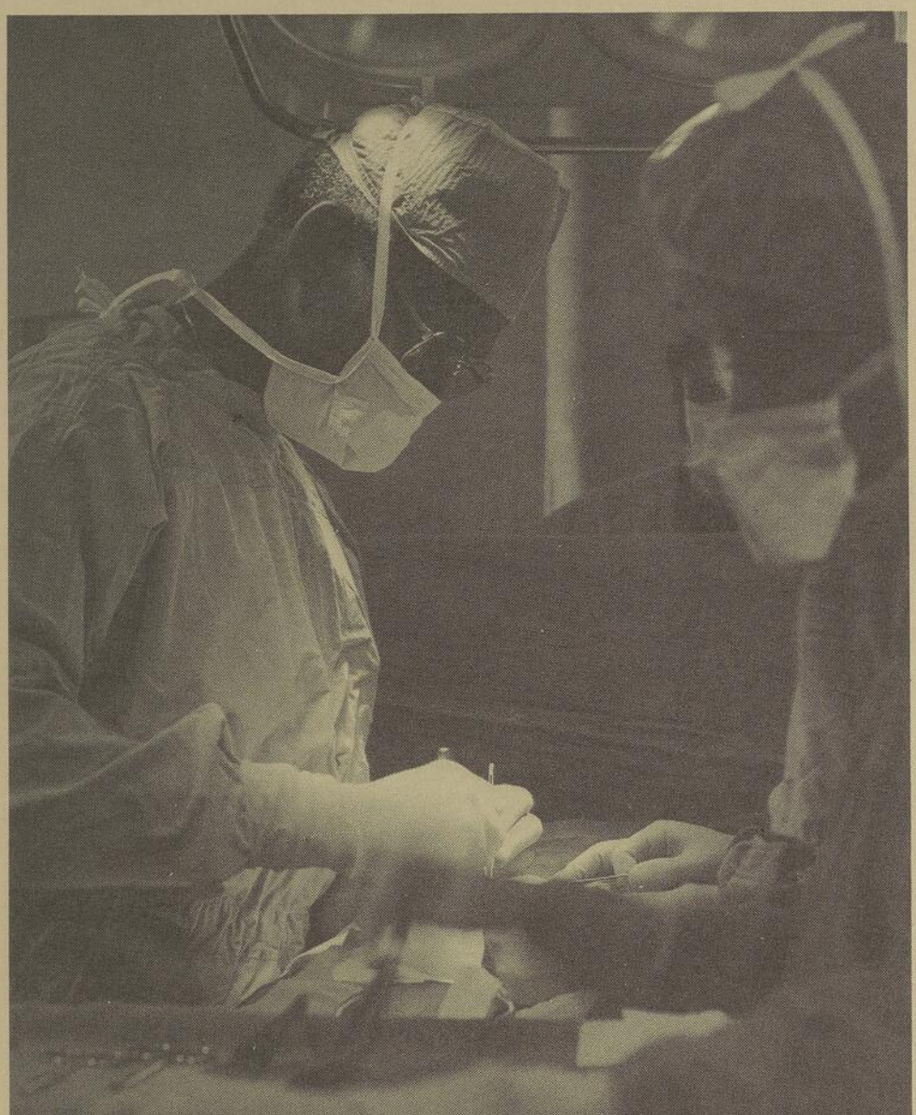
Tarifs préférentiels d'association sur présentation de votre carte de membre

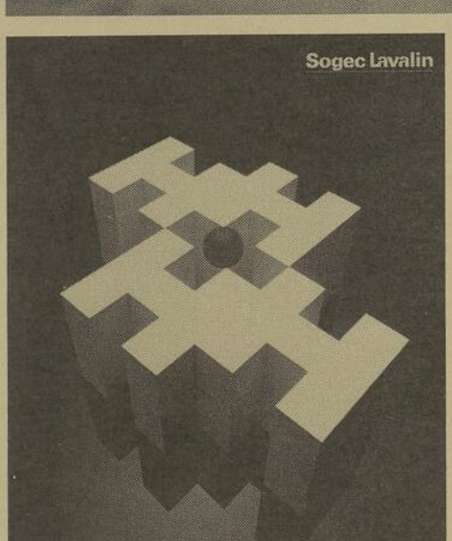
Montréal et banlieue			**Occ. simple**	**Occ. double**	**Date d'expiration**
Hôtel du Parc	3625, ave. du Parc	(514) 288-6666	75 $	75 $	31 décembre 1986
Le Grand Hôtel	777, rue Université	(514) 879-1370	80 $	96 $	30 avril 1986
Le Ritz Carlton	1228, rue Sherbrooke Ouest	(514) 842-4212	105 $	105 $	30 avril 1986
Le Méridien	4, Complexe Desjardins	(514) 285-1450	88 $	88 $	30 avril 1986
Le Shangrila	3407, rue Peel	(514) 288-4141	72 $	72 $	31 décembre 1986
Le Pavillon	7700, Côte de Liesse	(514) 731-7821	75 $ 80 $	75 $ 80 $	30 avril 1986 31 décembre 1986
Québec					
Loew's Le Concorde (Place Montcalm)	1225, Place Montcalm	(418) 647-2222	75 $	75 $	30 avril 1986
Hilton International (Place Québec)	3, Place Québec	(418) 647-2411	79 $	96 $	30 avril 1986
Château Bonne Entente	3400, chemin Ste-Foy	1-800-463-4390	Pavillon à partir de: 39 $ Hôtel à partir de: 50 $		30 avril 1986 30 avril 1986
Auberge des Gouverneurs (Sainte-Foy)	3030, boul Laurier	1-800-463-2820	74 $	74 $	31 décembre 1986
Auberge des Gouverneurs (Place Haute-Ville)	690, boul. St-Cyrille Est	1-800-463-2820	75 $	75 $	31 décembre 1986
Ottawa					
Le Westin	11, Colonel By Drive	(613) 560-7000	79 $ 59 $ 112 $	79 $ 59 $ 127 $	**1er février 1986 ***1er février 1986 30 novembre 1986
Toronto					
Loew's Westbury	475, rue Yonge	(416) 924-0611	70 $	70 $	31 décembre 1986
Hôtel Plaza II	90, rue Bloor Est	(416) 961-8000	88 $	88 $	31 décembre 1986

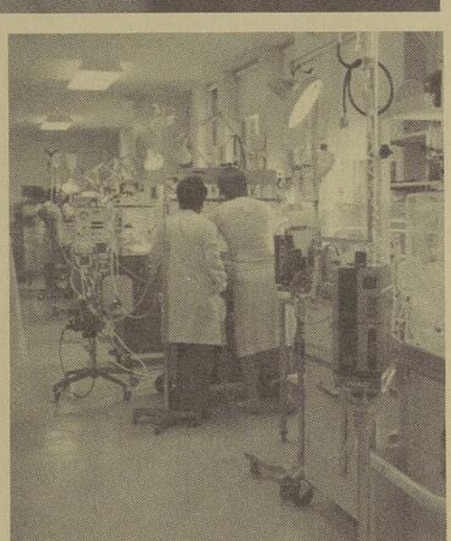
***Du lundi au jeudi inclus.*
****Les vendredis, samedis et dimanches.*

Une entrevue avec M. Fredy Petitpas, président de Sogec-Lavalin

Gérer en fonction des besoins de chacun







Sogec-Lavalin organisera, en collaboration avec le Département d'administration de la santé de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal, des séminaires de formation qui sont destinés particulièrement aux cadres francophones provenant de pays en développement. Ces séminaires traiteront principalement des techniques de gestion hospitalière et se dérouleront à Montréal.

C'est ce qu'a expliqué M. Fredy Petitpas, président de Sogec-Lavalin, au cours d'une entrevue qu'il a accordée au *Bulletin.*

''Depuis plus de vingt ans, la Fédération internationale des hôpitaux, en association avec l'Université de Birmingham, en Angleterre, offre de tels séminaires, cependant limités, pour des raisons linguistiques, aux pays anglophones. Sogec-Lavalin a pris l'initiative, avec le parrainage de la Fédération internationale des hôpitaux, d'organiser le même type de séminaires pour les ressortissants de pays francophones. On s'attend à ce qu'il y ait une participation financière minime de la part des pays qui enverraient des fonctionnaires pour suivre ces séminaires. Sogec-Lavalin est actuellement en phase de sollicitation pour le recueil des fonds relatifs à ce projet et les résultats s'avèrent, jusqu'à ce jour, très positifs'', a indiqué M. Petitpas.

Sogec-Lavalin a été incorporé vers le mois d'avril 1984 et a commencé ses activités pratiques au mois de septembre. Comme son nom l'indique, il s'agit de l'association du groupe Lavalin et de Sogec–Santé Canada qui est une compagnie incorporée par les Fondations des hôpitaux universitaires montréalais Royal Victoria, Sacré-Coeur et Ste-Justine.

L'A.M.L.F.C. et Sogec–Lavalin: une entraide mutuelle



M. Fredy Petitpas, président de Sogec–Lavalin.

''Exporter l'expertise et la connaissance du secteur de la santé que peuvent fournir ces trois hôpitaux, constitue l'objectif premier de la Société.

''Les champs d'activité que nous privilégions en fonction de notre expérience vont de l'assistance technique aux ministères de la santé, ou aux hôpitaux pour la planification des services de santé, la gestion d'un hôpital, ou de quelque autre établissement, jusqu'à la prise en main complète de la gestion d'un hôpital.''

Quelque soit l'envergure des projets SOGEC–LAVALIN est en mesure d'y consacrer le même niveau d'expertise et de qualité d'exécution nécessaires.

''La société est suffisamment souple en termes de structure et d'organisation pour suivre des projets de différents ordres monétaires. De plus, à l'examen de l'expertise de Sogec-Lavalin, on peut constater qu'il s'agit d'une société nord-américaine qui utilise la haute-technologie tout en tenant compte *systématiquement* des besoins qui se dégagent de chaque projet. Elle effectue ses analyses et recommandations en fonction de facteurs précis tels la formation du personnel, les limites financières, les contraintes climatiques et spatiales, sans oublier l'environnement culturel.''

M. Petitpas cite des exemples de projets dont l'ordre monétaire respectif varie entre 50,000 et 50,000,000$. ''La Société a soumis récemment un projet à la Garde nationale de l'Arabie Saoudite, pour la prise en charge pendant trois ans d'un hôpital qui compte 500 lits, à Riyadn. Ce projet de 500 millions de dollars consistera principalement en la prestation d'environ 2700 employés,'' explique-t-il. ''Sogec-Lavalin a également effectué un projet de planification de l'Ecole nationale de Santé publique, au Tchad, pour le compte des Nations Unies. Le projet comprenait la conception des bâtiments, l'élaboration du programme de cours, la définition des besoins en formation pour les ressortissants tchadiens en stage, en Europe ou au Canada. Il fallait également élaborer un budget proforma pour les trois premières années de l'école comprenant les achats d'équipements, le financement des opérations de l'école et le paiement du personnel.''

À un autre niveau, indirect cette fois-ci, Sogec-Lavalin suit aussi de multiples projets. M. Petitpas souligne l'exemple du jumelage entre l'Hôpital Ste-Justine et un autre hôpital pour enfants, Albert Royer, à Dakar (Sénégal). Au cours de ce projet initié par Ste-Justine, des échanges de personnel s'effectueront depuis le directeur général jusqu'à l'infirmière en chef. Les spécialistes de Ste-Justine vont sur place poser un diagnostic du fonctionnement de l'hôpital, font des recommandations et discutent avec leurs homologues sénégalais. Ces derniers viennent à leur tour effectuer un stage à l'hôpital Ste-Justine, dont la durée varie entre 2 et 6 semaines.

Sogec-Lavalin, dont le siège social est à Montréal (Canada) est une société de gestion et de consultation qui fournit des services médicaux, paramédicaux, administratifs et techniques aux établissements de santé.

Les associés sont Sogec-Santé (Canada) Inc., et Lavalin Inc. Sogec-Santé (Canada) est une société légalement constituée par les fondations de trois hôpitaux universitaires montréalais: Royal-Victoria, Sacré-Coeur et Sainte-Justine, qui comptent respectivement 873, 715 et 645 lits, et ont plus de 50 ans d'expérience dans leur champ d'activité, comme la société Lavalin dans le sien propre.

Lavalin est l'un des plus importants groupes privés d'ingénierie et de construction au monde: la firme comprend plus de 5000 employés et est active sur les cinq continents. Le groupe Lavalin s'occupe de la gestion de méga-projets, de la préparation de plans directeurs, d'études de faisabilité et de tous les types de travaux d'ingénierie pour différents secteurs de l'économie. La société a directement accès à environ 700 administrateurs, 1000 médecins et 12 000 autres professionnels et techniciens issus des hôpitaux affiliés ou des secteurs reliées aux domaines d'activité de l'entreprise.

En 1983, les hôpitaux affiliés ont accumulé plus de 700 000 journées de patients hospitalisés et traité environ 200 000 cas d'urgence pour des patients non hospitalisés. L'Hôpital Ste-Justine compte à lui seul plus de 240 000 patients en clinique externe.

ASSURANCES SAINTE-MARIE INC.

1782 EST, RUE FLEURY, MONTRÉAL, QUÉ. H2C 1T4

10 raisons d'adhérer au régime d'assurance collective d'invalidité de longue durée de l'Association des médecins de langue française du Canada.

*Le seul régime à vous offrir les avantages suivants**

- *UNE POLICE GARANTIE RENOUVELABLE — l'Assureur ne peut pas annuler la police.*
- *INVALIDITÉ TOTALE OU PARTIELLE Couverte dans votre profession; plus spécifiquement, les principales charges de votre pratique médicale.*
- *INDEXATION DES GAINS Vous pouvez augmenter vos montants d'assurance sans preuve d'assurabilité selon l'augmentation de vos revenus. (Aucune limite d'âge).*
- *Les médecins de moins de 35 ans peuvent adhérer sans preuve d'assurabilité.*
- *Ajustement des prestations au coût de la vie (3%). (Aucune limite d'âge).*
- *La grossesse n'est pas une exclusion. (Période d'élimination minimum de 90 jours)*
- *Prestations payables aux survivants.*
- *Frais généraux de bureau. (Facultatif).*
- *Contrairement à certains régimes d'associations, vos prestations sont payables indépendamment des autres assurances en vigueur.*
- *RENONCIATION À LA PRIME Inclut sans période d'admissibilité.*

ASSURANCES SAINTE-MARIE INC.
Communiquer avec
Claudette Lachance
à Montréal 382-3360
pour les indicatifs régionaux
(418-819-613) 1-800-361-3840

**Sujet aux conditions de la police.*

Congrès et voyages

Fidèle à sa politique, l'A.M.L.F.C., par son comité des congrès et voyages offre à ses membres plusieurs possibilités de voyages-congrès en 1986. Une fois de plus, les Voyages André Malavoy seront chargés de leur réalisation.

Voici ce que nous proposons pour 1986. Il n'est pas trop tôt pour planifier ces voyages. Les renseignements complets (itinéraires et temps) figureront dans les brochures et notices que les Voyages Malavoy vous feront parvenir au tout début de l'année.

Congrès International des médecins de langue française de l'hémisphère Nord Américain

GUADELOUPE 16 au 19 avril 1986

Choix entre:
- une semaine en Guadeloupe du 13 au 20 avril
- deux semaines en Guadeloupe du 6 au 20 avril
- une semaine en Guadeloupe du 13 au 20 avril et une semaine en Martinique du 20 au 27 avril

CHINE 16 avril au 4 mai 1986

- Avec visite d'hôpitaux et contacts professionnels. La Chine Nord, Centre, Sud, de Pékin à Canton; plus Hong-Kong.
- Sur le modèle du voyage qui avait eu beaucoup de succès au printemps 1985 mais avec plus de temps à Pékin et moins à Hong Kong.
- Pour ce voyage, le nombre de participants étant limité, il est urgent de vous inscrire dès maintenant.

BELGRADE 30 août au 4 septembre 1986

- Semaine médicale Balkanique.
- Voyage spécial incluant Yougoslavie et Hongrie.

PARIS 3 au 6 septembre 1986

Congrès international de Pneumologie et de Physiologie respiratoire.

PARIS 26 septembre au 4 octobre 1986

Entretiens de Bichat
En liaison avec des deux congrès de Paris:
- traversée transatlantique
- logement dans la ville concernée
- services pour voyages individuels
- tours pré et post congrès

Spécialement organisés pour les congressistes canadiens par les Voyages Malavoy:
- 6 au 18 septembre
  Pyrénées
- 14 au 27 septembre
  Tour gastronomique et vinicole dans les Provinces de France
- 19 au 27 septembre
  Loire/Bretagne/Normandie

En mars 1987, nous prévoyons un voyage spécial: Congrès médical Québéco-Helvétique à Lausanne, suivi d'une semaine de ski dans les Alpes.

Si l'un ou plusieurs de ces voyages vous intéressent, découpez le coupon ci-dessous. Les voyages Malavoy vous enverront alors les documents pertinents.

NOM, PRÉNOM _____

ADRESSE RÉSIDENCE _____

_____

CODE POSTAL _____ TÉLÉPHONE _____

Envoyez-moi votre documentation sur les voyages-congrès suivants en 1986

MARTINIQUE AVRIL ☐ PARIS/PNEUMOLOGIE SEPTEMBRE ☐

BELGRADE SEPTEMBRE ☐ PARIS ENTRETIENS DE BICHAT ☐

CHINE AVRIL/MAI ☐

M'intéresse aussi le congrès à Lausanne (ski en Suisse) de mars 1987 ☐

COUPON-RÉPONSE à retourner aux Voyages André Malavoy
1255, rue Université
Suite 1106
Montréal, Québec
H3B 3W7

INSUFFISANCE CARDIAQUE GLOBALE



LANOXIN (digoxine) prend son rôle à cœur

Le cœur défaillant de M. Sylvain Tremblay va bien à présent. M. Tremblay mène une vie plus active grâce à une chimiothérapie puissante que son médecin lui a prescrite. Malheureusement, de plus en plus de gens souffrent d'insuffisance cardiaque globale de nos jours, surtout parce que notre population prend de l'âge.

C'est pour cela que la digoxine occupe une place plus importante que jamais, à en juger par les données cliniques approfondies qui ont été obtenues.

D'abord, à titre de soutien en cas de défaillance myocardique

L'effet direct et indirect de LANOXIN sur le myocarde apporte un soutien inotrope positif à court et long terme. LANOXIN aide également à réduire les troubles caractéristiques de l'insuffisance cardiaque.

Ensuite, à titre de base pour d'autres traitements

Aujourd'hui, l'usage concomitant de LANOXIN avec d'autres produits (pour traiter les insuffisances cardiaques réfractaires ou les fonctions de précharge ou de postcharge du cœur) aide à élargir le champ de protection que vous pouvez offrir à vos malades.

De plus, grâce aux progrès obtenus par le contrôle et l'évaluation des concentrations sériques de digoxine au cours des dix dernières années, les risques de problèmes de toxicité avec le traitement sont grandement réduits, et LANOXIN est beaucoup plus fiable. LANOXIN, encore et toujours, l'un des traitements les plus efficaces qui soient.

LANOXIN*

Un cardiotonique efficace depuis un demi-siècle

*Nom déposé

DIVISION MÉDICALE WELLCOME
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

Renseignements thérapeutiques page 973

W-412

PAAB
CCPP

UN ANTIARTHRITIQUE QUI APPORTE UNE SOLUTION AU PROBLÈME DE "L'HORAIRE DES DOSES."



NOUVEAU VOLTAREN® SR

UNE SEULE PRISE PAR JOUR

100 mg de diclofénac sodique à libération prolongée

SOULAGE 24 HEURES SUR 24 AVEC UNE SEULE PRISE PAR JOUR.*

*Une fois que la dose d'entretien a été établie à 100 mg de Voltaren en doses fractionnées.

PAAB CCPP

Geigy

G-5124

Renseignements thérapeutiques page 1011