

2m11.2616.7

UNIVERSITE DE MONTREAL

**ETUDE PRELIMINAIRE DE L'IMPACT NEUROENDOCRINIEN ET
COMPORTEMENTAL DES LESIONS CEREBRALES
UNILATERALES:**

**Corrélation entre le profil de sécrétion
de cortisol et l'état émotionnel**

par

TCHITEYA BWANGA-MUKISHI

**DEPARTEMENT DE PHYSIOLOGIE
FACULTE DE MEDECINE**

**MEMOIRE PRESENTE A LA FACULTE DES ETUDES SUPERIEURES EN VUE
DE L'OBTENTION DU GRADE DE MAITRISE (M.Sc.) EN SCIENCES
NEUROLOGIQUES**

Juin 1998



4. 11. 1998

W
4
U58
1998
V.061

UNIVERSITE DE MONTREAL

COMPORTEMENTAL DES LESIONS CEREBRALES
ET L'IMPACT NEUROENDOCRIN

UNIVERSITAIRE

Constitution de la partie de la section
de la section de l'Etat international

ICHTYA BAWHA-MULHIE

DEPARTMENT DE PSYCHOLOGIE
FACULTE DE MEDICINE

MEMOIRE PRESENTE A LA FACULTE DE MEDICINE EN VUE DE L'OBTENTION DU GRADE DE MAITRE EN RECHERCHE
EN PSYCHOLOGIE



1998

Ce mémoire intitulé:

**Etude préliminaire de l'impact neuroendocrinien et
comportemental des lésions cérébrales unilatérales:**

**Corrélation entre la concentration
de cortisol et l'état émotionnel**

Présenté par

Tchiteya Bwanga-Mukishi

Sera évalué par un jury composé des personnes suivantes:

André Roch Lecours,

Sonia Lupien,

Laurent Descarries,

Emmanuel Stip.

Mémoire accepté le: 08.07.1998

SOMMAIRE

Depuis déjà plusieurs décennies, l'étude clinique des patients atteints de lésions cérébrales unilatérales droite et gauche révèle que les cérébrolésés gauches frontaux présentent des réactions dépressives, tandis que les cérébrolésés droits frontaux affichent des attitudes indifférentes et euphoriques. De nombreuses études ont rapporté des perturbations importantes d'humeur (euphorie, dépression) et des troubles de la personnalité (symptômes psychotiques) associés à des modifications majeures de la concentration du cortisol (hypocortisolisme et hypercortisolisme). Certaines études suggèrent que la sécrétion du cortisol serait principalement sous le contrôle de l'hémisphère droit. Etant donné que l'état émotionnel semble être lié à la perturbation de l'axe hypothalamo-pituitaire-surrénalien, il est très possible que le dérèglement de celui-ci après une lésion cérébrale unilatérale soit un des facteurs qui sous-tendent les différences comportementales observées chez les cérébrolésés. Au cours de notre travail, nous avons donc voulu examiner les conséquences de lésions cérébrales unilatérales sur le profil circadien de sécrétion du cortisol selon la nature (corticale ou sous-corticale) et la latéralité (gauche ou droite) de la lésion, d'une part, et tenter de mesurer une corrélation possible entre l'état émotionnel subjectif des patients et leur concentration de cortisol durant la journée, d'autre part.

Notre étude a porté sur des personnes portant des lésions cérébrales corticales et sous-corticales, ces dernières étant essentiellement limitées aux noyaux gris centraux. Les concentrations de cortisol ont été déterminées au moyen d'échantillons salivaires. L'état émotionnel subjectif des patients a été évalué en rapportant sur une échelle (de 0 à 10), un chiffre indiquant l'intensité du sentiment de joie et de tristesse telle que perçue par les sujets. Au cours de

notre travail, nous avons mené deux études, l'une quantitative et l'autre qualitative. Etant donné que nous n'avions qu'un seul patient portant des lésions corticales gauches et seulement un autre atteint de lésions sous-corticales gauches, l'étude quantitative n'a porté que sur trois groupes ainsi constitués: lésions corticales droites, lésions sous-corticales droites et sujets témoins. Deux cas isolés de lésions cérébrales gauches ont été analysés de manière qualitative, par comparaison avec trois sujets provenant de chacun des trois groupes, lesquels ont été appariés au mieux selon l'âge, le sexe et le degré de scolarité.

L'analyse des données en provenance des trois groupes n'a montré aucune différence significative en ce qui concerne les sentiments de joie et de tristesse. Pour ce qui est du profil de concentration de cortisol, en dépit des valeurs relativement élevées mesurées au cours de la journée chez les patients porteurs de lésions corticales droites, aucune différence significative n'a été notée entre les trois groupes. L'analyse qualitative, en rapport avec le profil de concentration de cortisol a montré que: les concentrations de cortisol du patient atteint de lésions corticales droites étaient nettement supérieures à celles des trois autres (1 cortical gauche, 1 sous-cortical gauche, 1 sous-cortical droit), elles mêmes voisines des valeurs témoin. L'analyse de l'état émotionnel a montré une intensité de joie variable autour des valeurs moyennes chez tous les 5 sujets, mais les deux patients atteints de lésions sous-corticales (gauche et droite) se sont distingués par une absence quasi totale de tristesse. Lorsque chaque groupe a été considéré séparément, l'analyse des données a montré une corrélation significative entre l'intensité de joie et la concentration de cortisol chez les patients atteints de lésions cérébrales droites. Chez les sous-corticaux droits l'intensité de joie a diminué lors de la diminution de cortisol. Par contre,

chez les corticaux droits, ce paramètre a augmenté pendant que la concentration de cortisol diminuait. Cependant, aucune corrélation significative n'a été notée entre la concentration de cortisol et l'intensité de tristesse dans l'un ou l'autre groupe.

Alors que les lésions corticales gauches et les lésions des noyaux gris centraux (gauche et droit) ne semblent pas affecter le profil de sécrétion de cortisol, ces données laissent supposer que les lésions corticales droites sont susceptibles de modifier le profil circadien de cortisol. En outre, ces résultats suggèrent que le comportement euphorique observé chez les cérébrolésés droits puissent être dû aux taux élevés de cortisol, secondaires à un dérèglement de la régulation de sa sécrétion, laquelle serait principalement sous le contrôle de l'hémisphère droit.

TABLE DES MATIERES

Sommaire	iii
Liste des tableaux	ix
Liste des figures	x
Remerciements	xii
I. INTRODUCTION	1
I.1 GLANDES SURRENALES	1
I.2. REGULATION DE LA SECRETION DE CORTISOL	3
I.2.1. AXE HYPOTHALAMO-PITUITO-SURRENALIEN	3
I.2.1. RYTHME CIRCADIEN	3
I.3. CORTISOL, STRESS ET EMOTION	5
I.3.1. REPONSE CORTISOLEMIQUE AU STRESS	5
I.3.2. FACTEURS PSYCHOLOGIQUES, FACTEURS EMOTIONNELS ET AXE HPS	5
I.4. MODULATION SOUS-CORTICALE DE L'AXE HPS	8
I.4.1. L'HIPPOCAMPE	9
I.4.2. L'AMYGDALE	10
I.5. MODULATION CORTICALE DE L'AXE HPS	11
I.5.1. CORTEX FRONTAL ET EMOTION	11
I.5.2. HEMISPHERES CEREBRAUX ET SECRETION DE CORTISOL	13
II. HYPOTHESE DE TRAVAIL	16
III. MATERIEL ET METHODE	17
III.1. SUJETS	17
III.2. MATERIEL	17
III.3. PROCEDURE	18
III.4. ANALYSES	19

IV. RESULTATS	21
IV.1. ANALYSE QUANTITATIVE	21
IV.1.1. ANALYSE INTERGROUPE	21
IV.1.2. ANALYSE INTRAGROUPE	24
IV.1.3. ANALYSE DE CORRELATION	26
IV.2. ANALYSE QUALITATIVE DE CAS	31
IV.2.1. PROFIL DE SECRETION DE CORTISOL	31
IV.2.2. ETAT EMOTIONNEL	32
V. DISCUSSION	35
V.1. CONCENTRATION DE CORTISOL	35
V.2. ETAT EMOTIONNEL	39
V.3. RELATION ENTRE LA CONCENTRATION DE CORTISOL, L'ETAT EMOTIONNEL ET LE SITE LESIONNEL	40
V.4. CONTROLE HEMISPHERIQUE DE L'AXE HPS PAR RAPPORT AU SEXE	44
VI. CONCLUSION	45
VI.1. LA DYNAMIQUE DE L'AXE	45
VI.2. ASYMETRIE CORTISOLEMIQUE DANS LES TACHES COGNITIVES	46
REFERENCES	48
ANNEXES	66
- ANNEXE A: RENSEIGNEMENTS SUR LES PATIENTS	67
- ANNEXE B: CONCENTRATIONS DE CORTISOL PENDANT LES 15 JOURS	68

- ANNEXE C: INTENSITE DU SENTIMENT DE JOIE PENDANT LES 15 JOURS	70
- ANNEXE D: INTENSITE DU SENTIMENT DE TRISTESSE PENDANT LES 15 JOURS	72
- ANNEXE E: ECHELLE EMOTIONNELLE	74

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Scores KW des trois groupes (CD, SCD et NL) pour le cortisol et l'intensité des sentiments de joie et de tristesse à 7h, 12h, 16h et 19h	22
Tableau II: Scores F des trois groupes (CD, SCD et NL) pour le cortisol à 7h, 12h, 16h et 19h	25
Tableau III: Scores F des trois groupes (CD, SCD et NL) pour le sentiment de joie à 7h, 12h, 16h et 19h	25
Tableau IV: Scores F des trois groupes (CD, SCD et NL) pour le sentiment de tristesse à 7h, 12h, 16h et 19h.	26
Tableau V: Scores KT représentant les corrélations entre les variations de concentration de cortisol et celles de l'intensité de joie, d'une part, et les variations de concentration de cortisol et celles de l'intensité de tristesse, d'autre part, pour les CD, SCD et NL	27

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Concentrations moyennes de cortisol des CD, SCD et NL à 7h, 12h, 16h et 19h	22
Figure 2: Moyennes de l'intensité du sentiment de joie des CD, SCD et NL à 7h, 12h, 16h et 19h	23
Figure 3: Moyennes de l'intensité du sentiment de tristesse des CD, SCD et NL à 7h, 12h, 16h et 19h	23
Figure 4: Corrélacion entre les variations de concentration de cortisol et celles de l'intensité du sentiment de joie à travers la journée chez les CD	28
Figure 5: Corrélacion entre les variations de concentration de cortisol et celles de l'intensité du sentiment de joie à travers la journée chez les SCD	28
Figure 6: Corrélacion entre les variations de concentration de cortisol et celles de l'intensité du sentiment de joie à travers la journée chez les NL	29
Figure 7: Corrélacion entre les variations de concentration de cortisol et celles de l'intensité du sentiment de tristesse à travers la journée chez les CD	29
Figure 8: Corrélacion entre les variations de concentration de cortisol et celles de l'intensité du sentiment de tristesse à travers la journée chez les SCD	30

Figure 9: Corrélacion entre les variations de concentration de cortisol et celles de l'intensité du sentiment de tristesse à travers la journée chez les NL	30
Figure 10: Concentrations moyennes de cortisol à 7h, 12h, 16h et 19h chez 1 CD, 1 CG, 1SCD, 1 SCG et 1 NL	32
Figure 11: Moyennes de l'intensité du sentiment de joie à 7h, 12h, 16h et 19h chez 1 CD, 1 CG, 1 SCD, 1 SCG et 1 NL	33
Figure 12: Moyennes de l'intensité du sentiment de tristesse à 7h, 12h, 16h et 19h chez 1 CD, 1 CG, 1 SCD, 1 SCG et 1 NL	34

REMERCIEMENTS

Je voudrais remercier mes deux directeurs de recherche, Sonia Lupien et André Roch Lecours, pour leur supervision assidue ainsi que pour leur soutien moral et matériel qui ont permis l'élaboration et la réalisation de ce projet. Je tiens à souligner le dévouement, la disponibilité et la patience dont Sonia Lupien a fait preuve pendant la rédaction du présent mémoire. Je voudrais également remercier Françoise Giroux pour ses conseils judicieux sur le choix des méthodes statistiques. La réalisation de ce projet de maîtrise a été facilitée par une bourse de la Fondation de l'Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal.

A mon père et à ma mère,
A Kena et à Khora,
A mes frères et soeurs.

I. INTRODUCTION

I.1. GLANDES SURRENALES

Les glandes surrénales sont des glandes endocrines qui coiffent le pôle supérieur et le bord interne des deux reins. Le profil de la glande surrénale présente une tête, un corps et une queue et chaque glande est constituée de deux portions, l'une corticale et l'autre médullaire. Le cortex constitue la partie externe de la glande et entoure la médulla, confinée à la tête du corps de la glande (Quinan and Berger, 1933).

La médulla fait partie intégrante du système sympathochromaffine (Cryer, 1987). Elle peut être considérée comme un ensemble de neurones sympathiques post-ganglionnaires sans axones. Alors que la majorité des neurones sympathiques post-ganglionnaires libèrent la noradrénaline, la médulla sécrète l'adrénaline et la noradrénaline, et déverse directement ces produits dans la circulation, lesquels agissent comme hormones (Cryer, 1987).

La corticosurrénale produit trois principales classes de stéroïdes: les minéralocorticoïdes, les glucocorticoïdes et les stéroïdes sexuels (androgènes et oestrogènes) (McNicol, 1992). Les minéralocorticoïdes agissent avant tout sur le métabolisme de l'eau et des électrolytes, entraînant une rétention de sodium et une fuite de potassium par le rein. La principale hormone minéralocorticoïde est l'aldostérone dont les propriétés sont de 30 à 100 fois supérieures à celles de la désoxycorticostérone en ce qui concerne le métabolisme hydro-électrolytique (Stephen, Quinn et Gordon, 1992). La sécrétion de l'aldostérone échappe aux stimulines hypophysaires; elle est sous la régulation du système rénine-angiotensine (Stephen, Quinn et Gordon, 1992). La rénine est une enzyme produite

par l'appareil juxtaglomérulaire rénal. Elle induit la formation de l'angiotensine dans le foie. Cette angiotensine a un pouvoir vasoconstricteur très élevé, et stimule la sécrétion de l'aldostérone par la corticosurrénale. La production de l'aldostérone varie selon les modifications de la volémie: une diminution du liquide extra-cellulaire l'active tandis qu'une augmentation la réduit (Stephen, Quinn et Gordon, 1992).

Les androgènes surrénaliens sécrétés sous l'influence de l'ACTH représentent les deux tiers du total des androgènes de l'homme et la totalité des androgènes chez la femme (McNicol, 1992). Ils sont virilisants et agissent surtout sur la pilosité. De plus, ils ont un fort pouvoir anabolique protidique (McNicol, 1992). Les androgènes s'éliminent dans les urines sous forme de 17-cétostéroïdes. Ces 17-cétostéroïdes représentent en fait, chez l'homme, les androgènes surrénaliens et testiculaires ainsi que les métabolites de l'hydrocortisone (cortisol).

Les glucocorticoïdes sont représentés essentiellement par le cortisol, et son dérivé la cortisone, découverte par Hench et Kendall en 1935. Les glucocorticoïdes favorisent le catabolisme de protides aux dépens desquels ils stimulent la néoglycogénèse, d'où leur action hyperglycémiant (McNicol, 1992). Ils augmentent les réserves lipidiques et possèdent, à forte dose une action minéralotrope, entraînant une rétention de sodium et une fuite de potassium. (McNicol, 1992). Ils ont aussi une activité anti-inflammatoire et cette propriété est la caractéristique essentielle des divers dérivés cortisolémiques de synthèse, largement utilisés en thérapeutique (McNicol, 1992). Les glucocorticoïdes s'éliminent en majeure partie sous forme de 17-hydroxycorticoïdes, que l'on peut doser dans les urines de 24 heures.

I.2. REGULATION DE LA SECRETION DE CORTISOL

I.2.1. L'AXE HYPOTHALAMO-PITUITO-SURRENALIEN

L'hypothalamus, la pituitaire et la glande surrénale (axe hypothalamo-pituito-surrénalien: HPS) forment l'axe de sécrétion de cortisol. Le principal agent de régulation de la sécrétion du cortisol est l'hormone adrénocorticotrope adénohypophysaire (*ACTH*) produite par la glande pituitaire. La sécrétion de l'*ACTH* est sous l'influence d'un facteur de libération corticotrope d'origine hypothalamique, le CRF (*Corticotropin Releasing Factor*). Le CRF comprend un certain nombre de substances qui agissent de manière synergique. Les plus importantes sont probablement le CRF-41 (Vale et al., 1981) et la Vasopressine (VP) (Gilles, 1989). On soupçonne aussi l'adrénaline, la noradrénaline, l'oxytocine, l'angiotensine II et le peptide intestinal vasoactif (VIP) de posséder des propriétés régulatrices sur l'*ACTH* (Gilles et Alowry, 1984). Un nombre croissant de données suggèrent également l'existence de facteurs hypothalamiques inhibiteurs (CIFs) (Grossman, 1989) sur la sécrétion de l'*ACTH*.

I.2.2. RYTHME CIRCADIEN

La sécrétion du cortisol suit un rythme circadien: sa concentration s'élève plusieurs heures après le début du sommeil, atteint un maximum peu après le réveil, puis diminue le matin. Les concentrations de cortisol continuent de diminuer durant la journée pour atteindre des valeurs très basses en fin d'après-midi et le soir, avant de recommencer à monter quelques heures après le début du sommeil (Jones, 1979). Le noyau suprachiasmatique (SCN) serait la source la plus probable de ce rythme, car sa destruction expérimentale l'abolit (Casio et al., 1987). Le profil de sécrétion du cortisol est

aussi influencé par la sensibilité du cortex surrénal à l'ACTH sécrétée par des cellules spécialisées de la glande pituitaire et transportée par la circulation vers les tissus cibles (Brian et al., 1992). Le rôle principal de l'ACTH est de stimuler la sécrétion des glucocorticoïdes (cortisol), lesquels jouent un rôle capital dans le maintien de l'homéostasie en exerçant une série d'effets métaboliques permettant de faire face au stress (Munck et al., 1984). La sensibilité de la glande surrénale à l'effet de l'ACTH change au cours de la journée. Elle est deux fois et demi plus importante au moment où la concentration du cortisol est la plus élevée.

1.2.4. MECANISMES RETROACTIFS

L'activité HPS est modulée à différents niveaux de l'axe par la concentration périphérique des glucocorticoïdes. Selon les concentrations circulantes, les glucocorticoïdes exercent un puissant effet inhibiteur ou stimulateur sur la sécrétion de l'ACTH et des CRFs. Des concentrations faibles augmentent l'activité HPS (*rétroaction positive*) tandis que des concentrations élevées la réduisent (*rétroaction négative*). Les taux élevés de glucocorticoïdes inhibent à la fois la sécrétion de l'ACTH (pituitaire) et celle du CRF (hypothalamus): *boucle de rétroaction négative longue*. L'ACTH en retour inhibe la sécrétion du CRF en agissant directement sur l'hypothalamus: *boucle de rétroaction négative courte*.

Les glucocorticoïdes exercent leur effet inhibiteur par le biais de trois mécanismes: *la rétroaction négative rapide, la rétroaction négative intermédiaire et la rétroaction négative tardive ou retardée*. La rétroaction négative rapide se développe dans les secondes et minutes qui suivent une augmentation de la con

centration de glucocorticoïdes. Elle est sensible à la vitesse de modification du taux circulant et non à la concentration hormonale absolue (Jones et al., 1972). L'action rétroactive négative rapide des stéroïdes s'exerce principalement sur l'hypothalamus (Jones et al., 1977). Les processus intermédiaires et tardifs dépendent de la concentration absolue des stéroïdes (Keller-Wood et Dallman, 1984). En d'autres termes, on parle de "rétroaction négative proportionnelle". Cependant, l'intervention des deux mécanismes est très différente dans le temps. La rétroaction négative intermédiaire, à laquelle l'hypothalamus est sensible, se développe une à deux heures après une augmentation aiguë des corticoïdes circulants (Keller-Wood et Dallman, 1984). Son action dure au maximum entre 2 à 4 heures, mais une action inhibitrice faible peut persister pour 12 à 24 heures (Wood et Keller, 1984). Le processus retardé se développe seulement si les concentrations élevées de stéroïdes sont maintenues pendant 24 heures ou plus (Wood et Keller, 1984).

I.3. CORTISOL, STRESS ET EMOTION

I.3.1. REPONSE CORTISOLEMIQUE AU STRESS

Le cortisol est une hormone essentielle à la vie et semble jouer un rôle clé dans les facultés d'adaptation de l'être humain. L'implication du cortisol dans la régulation de nombreux processus biologiques et psychologiques ne fait plus de doute. Depuis les travaux de Hans Selye (1950), le système hypothalamo-pituitaire-surrénalien apparaît comme l'élément central des mécanismes d'adaptation aux modifications de l'environnement (interne et externe). Le profil de sécrétion du cortisol peut être modifié par le stress (Selye, 1974a), défini comme l'ensemble des mécanismes physiologiques mis en action pour rétablir l'équilibre interne (homéostasie) en réponse à un agent perturbateur

(stresseur) menaçant l'harmonie fonctionnelle de l'être humain. Le stresseur peut-être un facteur physique, psychologique ou émotionnel. Selon Hans Selye (1950), on distingue essentiellement trois phases (syndrome d'adaptation générale: SAG) dans le processus d'adaptation mis en branle par l'organisme pendant le stress: (i) réaction d'alarme; (ii) phase de résistance; (iii) phase d'épuisement. Dans la première phase, le corps montre des changements caractéristiques de la première exposition à un agent de stress. La phase de résistance s'ensuit si l'exposition continue au stresseur est compatible avec l'adaptation. Dans la phase d'épuisement, à la suite d'une exposition longue et soutenue au même agent stresseur auquel le corps s'était adapté, les capacités de résistance sont sensiblement réduites ou épuisées. D'après Selye (1950), la nature triphasique du SAG nous fournit la première indication que l'énergie d'adaptation est limitée. La différence interindividuelle dans les capacités de résistance et la sensibilité aux agents stresseurs serait tributaire de la génétique, de l'environnement socio-culturel et de l'expérience de chacun (McEwen, 1993).

La sécrétion de cortisol joue un rôle majeur dans l'enclenchement des mécanismes qui composent le stress. Le cortisol affecte le métabolisme global de l'individu. L'énergie de tous les tissus est mobilisée: l'absorption du glucose, des acides aminés, des acides gras libres, et du glycerol par le foie est supprimée; les stocks préexistants sont déversés dans la circulation; la gluconéogénèse est stimulée dans le foie, d'où l'hyperglycémie (Goodman, 1980). Les fonctions cardiovasculaires et pulmonaires sont tonifiées. L'immunité et les réponses inflammatoires sont réduites voire supprimées. L'anabolisme est en général inhibé (digestion, croissance, reproduction) et la cognition stimulée. La suppression de l'ensemble des processus anaboliques permet l'utilisation d'une

importante quantité d'énergie nécessaire au rétablissement des fonctions physiologiques perturbées par l'agent stressant. Par ailleurs, l'inhibition d'un certain nombre de fonctions physiologiques, notamment la réponse immunitaire et la réaction inflammatoire, protège l'organisme contre ses propres réactions de défense, lesquelles peuvent devenir nocives lorsqu'elles ne sont pas contrôlées (Munck et al., 1984; Meyer, 1985).

1.3.2. FACTEURS PSYCHOLOGIQUES, FACTEURS EMOTIONNELS ET AXE HPS

Des facteurs psychologiques sont capables de modifier le niveau d'activité de l'axe HPS (Selye, 1974b). A ce titre, citons une étude menée par Renold (1951) sur des rameurs de l'Université Harvard et leurs dirigeants, pendant la préparation de la compétition, quelques moments auparavant et juste après la course (Renold et al., 1951). Durant les deux semaines précédant la course, les coureurs ont vécu dans un camp d'entraînement retiré de la ville, où ils ont été soumis à un programme strict d'alimentation, de repos et d'exercice. Pendant ce temps, ils ont vécu au minimum de situations émotionnelles hors de la préparation à la compétition. Les dirigeants (responsables et entraîneurs) ont partagé ce même cadre de vie, à la seule différence qu'ils n'étaient pas astreints au conditionnement physique. Leur concentration sanguine en corticostéroïdes a été mesurée régulièrement durant la période de préparation, quelques moments avant et immédiatement après la course. Au fur et à mesure que la date de la course approchait et le jour même de la compétition, une sécrétion excessive de corticostéroïdes a été observée autant chez les compétiteurs que chez les dirigeants. Le fait que les dirigeants n'aient pas activement pris part à la préparation physique précédant la course suggère que, dans leur cas, des fac-

teurs psychologiques et émotionnels ont été les causes de l'activation de l'axe HPS. Dans le cas des compétiteurs, la stimulation de la sécrétion de corticostéroïdes a été induite à la fois par l'effort physique et l'émotion liée à la compétition.

D'autres observations concernant l'axe ont été faites sur des patients en rapport avec le lien entre l'état émotionnel et le fonctionnement de l'axe HPS (Carpenter et Gruen, 1982). Elles montrent que des modifications de l'humeur peuvent aussi être associées à des variations du niveau d'activité de l'axe HPS. En effet, l'euphorie et la dépression ont été rapportées autant dans l'hypercortisolisme (maladie de Cushing, corticothérapie) (Glaser, 1953; Fawcett et Bunney, 1967) que dans l'hypocortisolisme (maladie d'Addison) (Engel et Margolin, 1941). Cependant, les conclusions de Renold et ses collaborateurs (1951), ces travaux laissent supposer que l'état émotionnel des individus pourrait être la conséquence (plutôt que la cause) des taux immodérés de cortisol. Ceci expliquerait notamment les perturbations émotionnelles importantes (singulièrement l'état dépressif) qui sont observées observées durant la corticothérapie (Glaser, 1953). Les observations sur les modifications mentales associées à l'excès de cortisol n'affectent pas seulement l'humeur. Des perturbations profondes de la personnalité ont également été décrites. Des symptômes psychotiques ont été notés, par exemple, menant certains auteurs à désigner sous le vocable de "psychose stéroïdienne" l'ensemble de ces symptômes.

I.4. MODULATION SOUS-CORTICALE DE L'AXE HPS

En dehors des facteurs hormonaux, de nombreux mécanismes neuronaux contribuent aux processus complexes qui contrôlent la sécrétion du cortisol. Il semble que de nombreuses projections sous-corticales qui convergent sur l'hypo

thalamus jouent un rôle important dans la régulation de cette, notamment les fibres provenant de l'hippocampe et de l'amygdale (Buckingham, 1992). Ceci sous-entend qu'une variété de neurotransmetteurs et peptides seraient impliqués dans les mécanismes de contrôle de l'activité de l'axe HPS.

Il existe deux classes de récepteurs pour les glucocorticoïdes: les récepteurs de type I et les récepteurs de type II. Les deux types de récepteurs diffèrent par leur distribution et leur affinité (McEwen et al., 1968). Le type I est un récepteur de très haute affinité. Il est surtout localisé au cerveau et presque exclusivement concentré dans l'hippocampe, l'amygdale et le septum. En périphérie, il est limité au rein, au colon et aux glandes salivaires. Par contre, le type II est un récepteur de faible affinité retrouvé dans tous les organes. Les deux types de récepteurs sont inégalement répartis dans le cerveau, mais l'hippocampe et l'amygdale les expriment tous les deux.

I.4.1. L'HIPPOCAMPE

L'hippocampe s'avère la structure contenant la plus forte concentration de récepteurs des glucocorticoïdes (McEwen et al, 1968). Cette particularité lui confère un rôle de première importance dans le contrôle rétroactif de l'activité de l'axe HPS. On distingue deux aspects à ce rôle: (i) la détection de la concentration des glucocorticoïdes; et (ii) la transmission à l'hypothalamus, via le fornix, d'un signal bloquant la production du CRF (Sapolsky, 1986). Ce rôle majeur de l'hippocampe dans le contrôle de l'activité hypothalamique a été démontré par des études réalisées chez le rat hippocampectomisé (Wilson, 1980), chez qui on a observé une augmentation exessive des glucocorticoïdes. La voie surrenalo-hippocampo-hypothalamique jouerait ainsi un rôle majeur dans les processus rétroactifs négatifs modulant l'activité de l'axe HPS.

I.4.2. L'AMYGDALE

L'amygdale reçoit des informations rudimentaires des régions sensorielles spécifiques du thalamus et des informations plus élaborées du cortex sensoriel du cortex préfrontal et de l'hippocampe (LeDoux, 1996). On sait maintenant que l'hippocampe et les aires du cortex qui lui sont associées (cortex perirhinal, cortex entorhinal, cortex parahippocampique) sont impliqués dans les processus mnésiques (Squire, 1987). Ainsi, par le biais de ses connexions avec l'hippocampe, l'activation de l'amygdale peut-être induite par des émotions générées par différents souvenirs évoqués (Eichenbaum et Otto, 1992). Etant donné l'implication du cortex préfrontal dans la planification et l'exécution des comportements (Damasio, 1994), il est aisé de comprendre comment, grâce à ces connexions, l'amygdale peut être stimulée par une variété de stimuli simples ou complexes. Soulignons que l'amygdale se projette sur l'hypothalamus et le tronc cérébral où elle a un impact sur les fonctions neuroendocriniennes (Le Doux, 1987). Ceci a été démontré par de nombreuses études expérimentales où la stimulation de l'amygdale a induit une réponse endocrinienne, une activation du système nerveux autonome et une réaction de défense (LeDoux, 1987). Plusieurs laboratoires ont montré qu'une lésion de l'amygdale interfère avec la libération des hormones de stress et les réponses autonomes (température, fréquence cardiaque, tension artérielle par exemple) lors du réflexe de conditionnement de la peur (Davis, 1992).

Selon LeDoux (1996), lorsque l'animal est confronté à un danger, l'amygdale stimule la sécrétion de CRF (hypothalamus) qui à son tour entraîne une libération d'ACTH (pituitaire). Finalement, l'ACTH déversée dans la circulation stimule la production de cortisol (surrénales), lequel se lie, entre au

tres aux récepteurs de l'hippocampe et de l'amygdale. En présence de concentrations élevées de cortisol, l'hippocampe tente d'inhiber la libération du CRF, par le biais de ses connexions hippocampo-hypothalamiques. Par contre, aussi longtemps que le stimulus émotif est présent, l'amygdale tente de stimuler la production de CRF par l'hypothalamus. Ceci suggère qu'en situation de stress, l'équilibre entre l'excitation induite par l'amygdale et l'inhibition exercée par l'hippocampe sur l'hypothalamus semble déterminer dans quelle mesure le CRF, l'ACTH et finalement le cortisol sont sécrétés (LeDoux, 1996).

I.5. MODULATION CORTICALE DE L'AXE HPS

I.5.1. CORTEX FRONTAL ET EMOTION

En plus d'une modulation sous-corticale de l'axe HPS, certaines régions corticales, notamment le lobe frontal, semblent être impliquées dans la régulation de l'activité HPS (Silverman, 1989). A ce titre, il nous paraît important de souligner que cette région du cortex possède à la fois des récepteurs de type I et de type II (McEwen et al., 1968). Des travaux chez l'animal (Bagley et Moghaddam, 1997) et l'humain (Murros et al., 1993) ont montré une activation de l'axe HPS après une lésion du lobe frontal. Ces données suggèrent un rôle inhibiteur non moins important du lobe frontal sur la régulation de la sécrétion de cortisol.

Compte tenu du lien existant entre la sécrétion de cortisol et l'expérience émotionnelle, il nous paraît intéressant de citer des études qui soulignent l'implication du cortex frontal dans le comportement émotionnel. Davidson et al. (1979) ont placé des électrodes sur le lobe frontal et le lobe pariétal de chaque hémisphère de sujets sains exposés à des séquences de films à contenu

plaisant ou aversif, pour enregistrer l'activité électroencéphalographique (EEG). Les sujets ont été invités à évaluer leur état émotionnel pendant la projection. L'étude a montré une augmentation significative de l'activité du lobe frontal gauche pendant la vision des séquences dites positives, et une augmentation de l'activité du lobe frontal droit pendant la vision des séquences dites négatives. Une telle asymétrie n'a pas été observée dans le lobe pariétal. Ces données s'accordent avec les observations faites par Gainotti (1969) chez les patients porteurs de lésions cérébrales unilatérales. Il a noté que les cérébrolésés frontaux droits présentent un comportement euphorique, une indifférence et une insouciance caractéristiques, tandis que les cérébrolésés frontaux gauches présentent des réactions dépressives. Ces données laissent supposer une spécialisation émotionnelle des deux hémisphères: l'hémisphère droit (HD) pour les émotions négatives et l'hémisphère gauche (HG) pour les émotions positives. La latéralisation du comportement émotionnel a été également étayée par l'analyse rétrospective de Sackeim (1982) sur le comportement de patients porteurs de lésions unilatérales du cerveau. Dans une première étude, Sackeim (1982) a rapporté 119 cas de rires et pleurs pathologiques associés à des lésions cérébrales. Le rire a été observé chez les sujets avec lésion cérébrale droite, et les pleurs chez les cérébrolésés gauche. Dans la deuxième étude, il a décrit l'humeur de 19 patients hémisphérectomisés. L'hémisphérectomie droite a entraîné des réactions euphoriques. Une troisième étude a porté sur le comportement émotionnel de 91 patients présentant des foyers épileptiques localisés se manifestant par des accès de rire pathologique durant les crises. Dans la plupart des cas, ces foyers épileptiques ont été localisés du côté gauche.

Cependant, de nombreux travaux récents plaident en faveur de la primauté de l'hémisphère droit dans le contrôle des émotions (perception et production), peu importe la valence. Chez les sujets normaux, les émotions négatives sont exprimées plus intensément sur le côté gauche de la face (hémisphère droit) (Borod et Koff, 1984) et l'hémisphère droit semble supérieur à l'hémisphère gauche pour la perception des émotions (Wittlin et Roshmann, 1993). Les patients porteurs de lésions cérébrales droites présentent une performance inférieure à celle de patients atteints de lésions hémisphériques gauches dans la discrimination et la reconnaissance de l'aspect émotionnel des stimuli (Weddel, 1989). La communication de l'émotion (expression faciale spontanée, expression gestuelle, intonation affective) est plus affectée chez les cérébrolésés droits que chez les cérébrolésés gauches (Ross, 1981). Gainotti (1983) attribue l'altération du comportement émotionnel des cérébrolésés droits (indifférence, insouciance, euphorie: réactions inadaptées aux circonstances) à la désintégration d'une organisation fonctionnelle caractéristique de l'hémisphère droit pourvu d'un haut potentiel affectif. Les données récentes suggèrent une dissociation entre l'expérience émotionnelle conduisant à une activation différentielle du lobe frontale selon la valence des émotions, telle qu'observée par Davidson et al. (1979), d'une part, et la perception et la réaction émotionnelle (comportement) impliquant d'autres régions en plus du lobe frontal avec une nette dominance hémisphérique droite, d'autre part (Hellige, 1993).

1.5.2. HEMISPHERES CEREBRAUX ET SECRETION DE CORTISOL

La régulation asymétrique de la sécrétion de cortisol chez l'être humain a été étudiée pour la première fois par Wittling et Pflüger (1990). L'objet de l'étude était d'examiner si les deux hémisphères cérébraux différaient quant à

leur capacité à activer l'axe HPS lorsque l'individu est confronté à une situation émotionnelle. Ces auteurs ont présenté à cent trente-trois sujets normaux un film aversif (chargé négativement) et un film neutre (sans contenu émotionnel). Le film aversif montrait une séance de traitement à l'électroconvulsion, tandis que le film neutre présentait des alpinistes en train de marcher en toute sécurité sur une montagne recouverte de neige. Grâce à la technique de la présentation latéralisée, ces séquences de film ont été alternativement présentées à chaque hémisphère. La présentation du film aversif à l'hémisphère droit (hémichamp visuel gauche) a induit une augmentation significative de la sécrétion du cortisol chez les sujets, tandis que le film neutre a induit une baisse de la sécrétion du cortisol en dessous des valeurs basales. Ces différences ont été observées entre 5 et 40 minutes après la projection, et les valeurs les plus élevées ont été atteintes entre 15 et 30 minutes. En ce qui concerne l'hémisphère gauche, les profils de sécrétion induits par la présentation des deux séquences de film n'ont pas montré de différence significative. Les auteurs ont observé une diminution de la concentration de cortisol dans les deux cas. Le fait que la stimulation de l'un ou l'autre hémisphère par la projection du film neutre n'ait pas induit une augmentation du taux de cortisol suggère que les différences observées ne sont pas la conséquence de la stimulation visuelle. La comparaison de l'effet des deux films (aversif et neutre) sur la sécrétion de cortisol, en fonction de l'hémisphère activé a montré que seule l'activation de l'hémisphère droit mène à des profils de sécrétion différents selon que la situation à laquelle est confronté un individu est aversive ou neutre.

Bien que ces résultats semblent suggérer une capacité intrinsèque de l'hémisphère droit à régulariser la sécrétion de cortisol, lorsque cet hémisphère traite une information aversive, il se peut aussi qu'ils soient le reflet de la spécialisation de cet hémisphère à traiter l'information émotive. Si tel est le cas, l'augmentation de cortisol observée lors de la présentation d'un film aversif à l'hémisphère droit serait le reflet d'une émotion négative ressentie plus fortement par le sujet lorsque l'émotion est traitée par cet hémisphère plutôt que l'autre. Une sécrétion cortisolémique plus élevée serait induite lors de l'exposition du film aversif à l'hémisphère droit. Pour examiner cette hypothèse, les auteurs ont demandé à leurs sujets de coter sur une échelle de 0 à 10, dans chaque condition expérimentale (présentation latéralisée aversive ou neutre), l'intensité des sentiments ressentis (le degré d'excitation générale, sensation positive, compassion, dégoût, colère, anxiété, tristesse, relaxation, tendresse, joie, bien être, sensation esthétique) (Wittling et Pflüger, 1990; Wittling, 1995). L'analyse des données a montré l'absence de différences quant aux émotions éprouvées par les sujets, lorsque le film aversif était traité par l'un ou l'autre hémisphère. Les auteurs en ont conclu que l'augmentation de la sécrétion de cortisol observée à la suite de la présentation du film aversif était inhérente aux capacités de l'hémisphère droit à activer l'axe HPS lorsqu'une information aversive est traitée.

II. HYPOTHESE DE TRAVAIL

Etant donné que l'état émotionnel semble être lié à la perturbation de l'activité de l'axe hypothalamo-pituitaire-surrénalien (Carpenter et Gruen, 1882), il est très probable que le dérèglement de l'axe après une lésion cérébrale unilatérale soit un des facteurs qui sous-tendent les différences comportementales observées chez les cérébrolésés (Gainotti, 1969).

Les comportements émotifs des cérébrolésés pourraient être le résultat de l'effet différentiel de lésions corticales unilatérales (gauche ou droite) sur l'activité de l'axe. Selon le cas, une inhibition ou une stimulation de son activité induirait un état dépressif ou des réactions euphoriques. Puisque de nombreuses études ont montré que les régions sous-corticales jouent également un rôle dans la régulation de l'activité de l'axe, leur lésion pourrait aussi avoir un impact sur le comportement émotif des cérébrolésés. De ce fait, deux variables essentielles, à savoir, la *nature* (corticale ou sous-corticale) et la *latéralité* (droite ou gauche) de la lésion se confondent quant à leur effet potentiel sur l'activité de l'axe HPS et sur le comportement émotif qui en résulterait.

Nous avons entrepris une étude descriptive chez les patients porteurs de lésions cérébrales unilatérales (corticales et sous-corticales) dans le but de dissocier l'impact de ces deux variables sur le profil de sécrétion de cortisol et l'état émotif, d'une part, et mesurer la relation possible entre le profil de sécrétion de cortisol et l'état émotionnel subjectif des patients en fonction de la nature et de la latéralité de lésions, d'autre part.

III. MATERIEL ET METHODE

III.1. SUJETS

L'étude a porté sur neuf patients (3 femmes et 6 hommes) hospitalisés, avec lésions cérébrales unilatérales d'origine traumatique ou consécutives à un accident cérébrovasculaire. Ces neuf patients ont été recrutés à l'Institut de Réadaptation de Montréal et à l'Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal. Parmi les neuf sujets, 5 étaient porteurs de lésions corticales droites (CD), 1 de lésions corticales gauche (CG), 2 de lésions sous-corticales droites (SCD) et 1 de lésions sous-corticales gauches (SCG). La localisation précise des lésions corticales est présentée en annexe (Annexe A). Les lésions sous-corticales étaient essentiellement limitées aux noyaux gris centraux (NGC). L'âge des sujets variait entre vingt-deux et soixante-quatre ans (âge moyen: 48,66 + 12,9) (Annexe A). Nous n'avons retenu que des sujets avec capacité de jugement conservée et pouvant s'exprimer. Cinq personnes vivant à domicile ont été sélectionnées pour servir de groupe témoin (NL) aux cérébrolésés. Les sujets normaux ont été appariés au mieux aux patients cérébrolésés en fonction de l'âge, du degré de scolarité et du sexe. Seuls des droitiers ont été choisis pour cette étude du fait de la latéralisation hémisphérique bien documentée en rapport à la latéralité manuelle. L'annexe A donne une description détaillée de tous les sujets.

III.2. MATERIEL

La concentration du cortisol a été déterminée par un échantillonnage salivaire en raison de la fiabilité, de la rapidité et de la facilité d'exécution de la technique (Kirschbaum et Hellhammer, 1994). Cette méthode est non invasive, non traumatisante et s'est révélée très précise. La technique consiste à prélever

de la salive grâce à un papier filtre long de cinq centimètre. Le sujet introduit le papier filtre dans la bouche jusqu'à ce qu'environ les quatre centimètres soient complètement imbibés de salive. Une fois le prélèvement réalisé, le nom et le numéro du patient sont inscrits sur l'extrémité sèche (partie manipulable) du papier filtre. La concentration de cortisol a été déterminée par radioimmunologie. Immédiatement après le prélèvement, les échantillons ont été séchés et conservés à -4°C . Le cortisol a été extrait du filtre dans 2 ml d'éthanol pendant une heure, à la température ambiante, et mesuré dans les aliquots de 300 μl à l'aide d'un dosage radioimmuno-chimique utilisant le cortisol marqué au (^3H) comme traceur (B-63 fourni par *Endocrine Sciences, Tarzana, C.A*). La réactivité croisée de l'anticorps avec le déoxycorticostérone (déoxycortisol) est inférieure à 4%, et elle est inférieure à 0,5% pour d'autres stéroïdes sécrétés par la glande surrénale. La variabilité intra et inter-essai est respectivement de 3,5 et 5%.

Une mesure de l'état émotionnel des sujets a été réalisée grâce à une échelle subjective portant sur deux sentiments de base (joie et tristesse) (annexe E). Notre étude s'est limitée à ces deux sentiments de base opposés, les plus simples à comprendre et les plus simples à évaluer, compte tenu de l'état des sujets déjà sérieusement affectés par des lésions cérébrales. Le questionnaire a été complété lors de chaque prélèvement de salive, en indiquant un chiffre sur une échelle de 0 (nul) à 10 (maximum) pour exprimer l'intensité des sentiments.

III.3. PROTOCOLE

Tous les sujets avient subi leur lésion environ deux mois auparavant et ont été suivis pendant trois semaines. Les prélèvements ont été réalisés les 1er, 3è, 8è, 10è et 15è jours de l'étude. Une série de 4 prélèvements ont été effectués chaque jour (à 7, 12, 16 et 19 heures), dans le but de détecter les variations circadiennes de concentrations de cortisol. Puisque l'état émotionnel a été évalué aux mêmes temps, une corrélation a pu être recherchée entre le profil de sécrétion de cortisol et celui de l'état émotionnel de chaque sujet. Les prélèvements de salive et l'évaluation de l'état émotionnel ont été obtenus dans les mêmes conditions chez les sujets normaux servant de groupe témoin.

III.4. ANALYSES

Etant donné le nombre réduit des sujets, nous avons utilisé des analyses non-paramétriques pour la validation des résultats (Siegel and Castellan, 1988). La méthode de Kruskal-Wallis (KW) a servi à comparer les différents groupes entre eux, pour voir s'il existe une différence entre ces derniers en ce qui concerne les concentrations moyennes de cortisol et l'état émotionnel à sept, douze, seize et dix-neuf heures. La méthode de Friedman (F) a été utilisée pour faire une analyse intra-groupe visant à comparer les cinq mesures de cortisol et de l'état émotionnel dans chacun des groupes, pour savoir s'il existe des différences marquantes entre les individus d'un même groupe selon l'heure de prélèvement. La méthode de Kendall-Tau (KT) a été employée pour corréler le profil de la concentration de cortisol à travers la journée et celui de l'état émotionnel dans chaque groupe, pendant les quinze jours de l'étude.

Etant donné que nous n'avons pu recruter qu'un seul patient avec de lésion corticale gauche, et un autre avec lésion sous-corticale gauche, les données statistiques de groupe ne portent que sur les résultats obtenus chez les CD (n=5), les SCD (2) et les NL (n=5). Par contre, les données des patients CG et SCG ont été analysées de manière qualitative, en étude de cas, par comparaison à celles obtenus auprès d'un CD, un SCD et d'un NL appariés, au mieux, selon l'âge, le sexe et le niveau de scolarité.

IV. RESULTATS

IV. ANALYSE QUANTITATIVE

IV.1.1. ANALYSE INTERGROUPE

a. Cortisol

Dans le but de comparer les concentrations de cortisol à chaque heure de la journée entre les CD, les SCD et les NL, nous avons d'abord fait la moyenne des concentrations de cortisol à chaque heure de prélèvement pour l'ensemble des jours 1, 3, 8, 10 et 15 de l'étude (Annexe B). Les données des différents groupes ont été comparés au moyen de la méthode de KW. Dans ce test, pour un échantillon de douze sujets, une différence intergroupe est significative si le score intergroupe est supérieur à 5.35 (Siegel et Castellan, 1988). Le tableau I rapporte les scores de KW obtenus après comparaison des différents groupes à chaque heure de prélèvement. Aucun des scores obtenus n'est supérieur à 5.35, révélant l'absence de différence significative entre les groupes pour les moyennes de concentration de cortisol à chaque heure de prélèvement à travers les cinq jours (Figure 1).

b. Sentiment de joie

Le même type d'analyse a été effectué sur les données du sentiment de joie, après avoir fait les moyennes de chaque heure de prélèvement à travers les cinq jours. Les chiffres obtenus ne montrent aucun écart significatif entre les groupes. Les valeurs varient autour de 1.3 alors qu'elles devraient être supérieures à 5.35 pour une différence importante. Le tableau I rapporte les scores de KW obtenus après comparaison des différents groupes (Figures 2).

Tableau I. Scores KW des trois groupes (CD, SCD et NL) pour le cortisol, les sentiments de joie et de tristesse à 7h, 12h, 16h et 19h.

	7H	12H	16H	19H
CORTISOL	4.06	2	4.21	2.27
JOIE	1.37	1.15	1.7	1.28
TRISTESSE	0.13	2.27	2.4	2.24

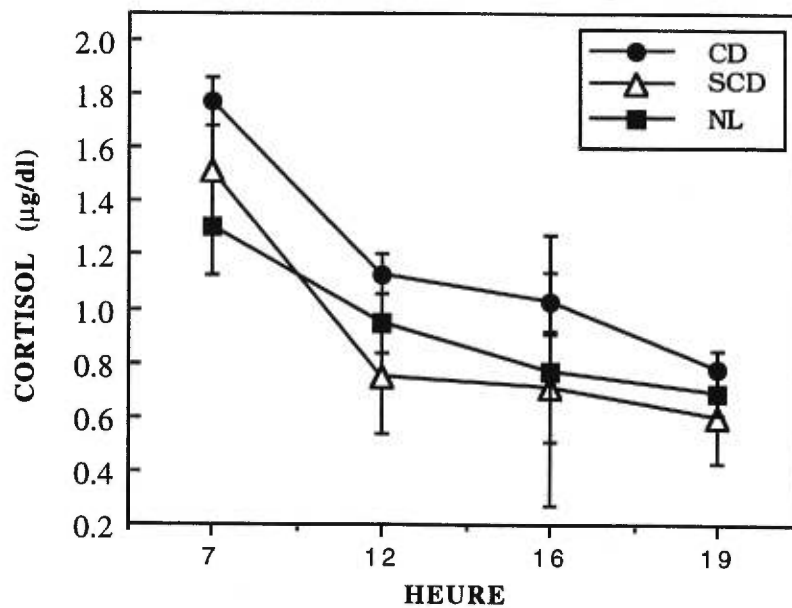


Figure 1. Concentration moyenne de cortisol des CD, SCD et NL à 7h, 12h, 16h et 19h.

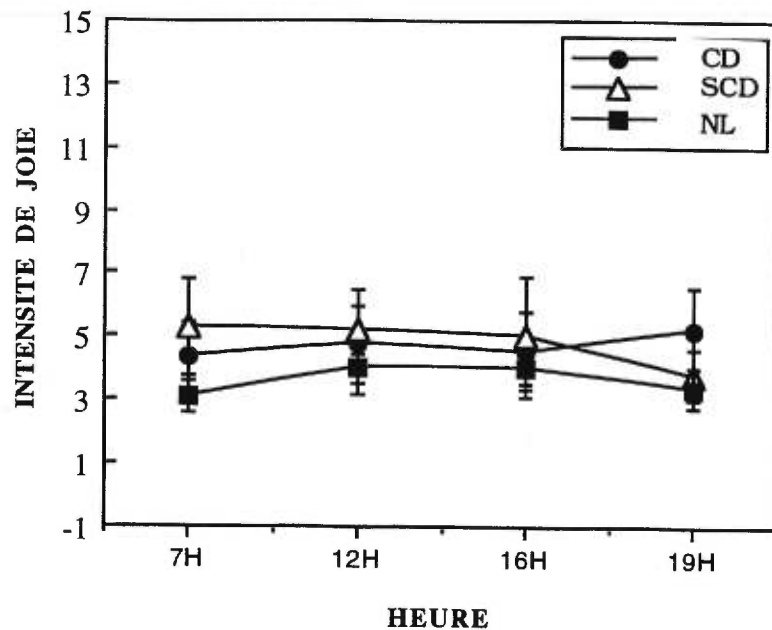


Figure 2. Moyennes de l'intensité du sentiment de joie des CD, SCD et NL à 7h, 12h, 16h et 19h.

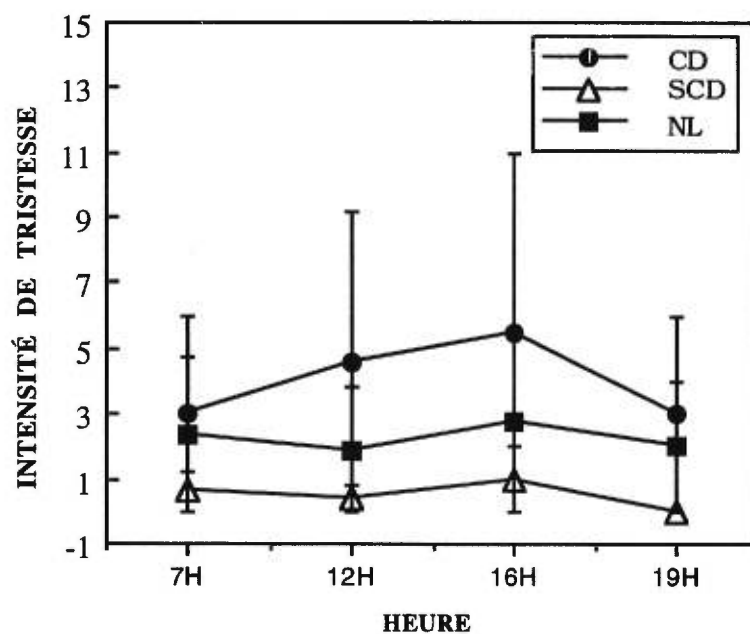


Figure 3. Moyennes de l'intensité du sentiment de tristesse des CD, SCD et NL à 7h, 12h, 16h et 19h.

c. Sentiment de tristesse

Le test de KW effectué sur le sentiment de tristesse n'a pas non plus révélé de différence significative entre les groupes. Alors que le score pour 7h est de 0.13, les scores pour 12h, 16h et 19h varient autour de 2.30, presque le double de ce qui a été calculé pour le sentiment de joie. Le Tableau I rapporte en détails les valeurs à chaque heure de prélèvement (Figure 3).

IV.1.2. ANALYSE INTRAGROUPE

a. Cortisol

Le second objectif de notre étude était d'observer si une lésion cérébrale corticale ou sous-corticale pouvait modifier le profil de sécrétion de cortisol et ou l'état émotionnel à travers le temps. Dans le but de mesurer les variations de taux de cortisol durant les cinq jours de prélèvement, nous avons eu recours au test non-paramétriques de Friedman qui permet d'établir l'existence de variabilité intragroupe (Siegel et Castellan, 1988). Dans ce type d'analyse, on mesure les variations d'un facteur à travers le temps et pour chaque groupe pris individuellement. Dans ce cas, un score doit être supérieur à 8.96 pour révéler une différence significative dans le temps (Siegel et Castellan, 1988). Aucun score significatif n'a été obtenu en ce qui concerne la concentration de cortisol à travers le temps pour chacun des groupes. Le tableau II présente les différentes valeurs obtenues. L'annexe B montre les différentes mesures de cortisol à chaque heure de prélèvement, soit à 7h, 12h, 16h et 19h, aux jours 1, 3, 8, 10 et 15 de l'étude.

Tableau II. Scores des trois groupes (CD, SCD et NL) pour le cortisol à 7h, 12h, 16h et 19h.

GROUPE	7H	12H	16H	19H
CD (N=5)	5	0.48	3.8	0.6
SCD (N=2)	6.25	4.5	4	0.4
NL (N=2)	1.95	2	3.25	6.72

b. Sentiment de joie

Nous avons utilisé la même méthode pour examiner l'existence de variations significatives intragroupes en rapport avec le sentiment de joie. Aucune différence significative marquante n'a été observée. Toutes les valeurs sont demeurées en dessous de 8.96 (Tableau III). L'annexe C présente l'intensité du sentiment de joie à chaque heure de prélèvement, soit à 7h, 12h, 16h et 19h, durant les cinq jours.

Tableau III. Scores des trois groupes (CD, SCD et NL) pour le sentiment de joie à 7h, 12h, 16h et 19h.

GROUPE	7H	12H	16H	19H
CD (N=5)	2.56	0.68	2.2	5.9
SCD (N=2)	4.1	4.1	4.1	0
NL (N=5)	3.78	2.3	7.16	3.28

c. Sentiment de tristesse

Le même type de test a été utilisé pour le sentiment de tristesse. Aucune variation significative intragroupe n'a été observée à travers les quinze jours à chaque heure de prélèvement, soit 7h, 12h, 16h et 19h (Tableau IV). L'annexe D montre l'intensité de sentiment de tristesse à chaque heure de prélèvement les jours 1, 3, 8, 10 et 15.

Tableau IV. Scores des trois groupes (CD, SCD et NL) pour le sentiment de tristesse à 7h, 12h, 16h et 19h.

GROUPE	7H	12H	16H	19H
CD (N=5)	2.6	2.32	-11	3.88
SCD (N=2)	0	1.6	2	1.85
NL (N=5)	-2.99	3.04	4.32	2.2

IV.1.3. ANALYSES DE CORRELATION

Le troisième objectif de notre travail était de vérifier si les changements de concentration de cortisol à travers la journée étaient significativement reliés aux modifications de l'état émotionnel chez les trois groupes de sujets. Pour répondre à cette question, nous avons effectué une analyse non-paramétrique de Kendall-Tau (KT), laquelle permet de mesurer le degré de corrélation entre les variations d'un facteur et celles d'un autre. A cet effet, nous avons déterminé la moyenne de concentration de cortisol pour chaque heure de prélèvement à travers les quinze jours, et avons mis ces données en parallèle aux valeurs moyennes traduisant l'intensité des sentiments de joie et de tristesse aux mêmes heures. Le tableau suivant (Tableau V) présente les coefficients de corrél-

lation obtenus pour chaque groupe. Le coefficient KT est significatif lorsque le rapport entre les variations des deux facteurs est d'au moins 60%.

Tableau V. Scores KT représentant les corrélations entre les variations de concentration de cortisol et celles de l'intensité de joie, d'une part, et les variations de concentration de cortisol et celles de l'intensité de tristesse, d'autre part, pour les CD, SCD et NL.

GROUPE	CORT./JOIE	CORT./TRISTESSE
CD (N=5)	-0.67	-0.16
SCD (N=2)	1	0.33
NL (N=5)	0.16	0

Les coefficients de corrélations KT obtenus montrent qu'il n'existe aucune corrélation significative entre les variations de concentration de cortisol et les fluctuations du sentiment de tristesse dans chacun des groupes (Figures 7, 8 et 9). Il en va de même pour les concentrations de cortisol et le sentiment de joie dans le groupe témoin (Figure 6). Cependant, les scores KT présentent une corrélation négative significative (-0.67) entre les concentrations de cortisol et l'intensité du sentiment de joie au cours de la journée chez les CD, et une corrélation positive significative (1.00) entre ces deux mêmes paramètres chez les SCD (Tableau V). Tel que présenté à la Figure 4, la diminution de concentration de cortisol au cours de la journée chez les SCD est liée à une augmentation significative du sentiment de joie à travers la journée, alors que la baisse du taux de cortisol au cours de la journée chez les SCD est liée à une diminution concomitante du sentiment de joie (Figure 5).

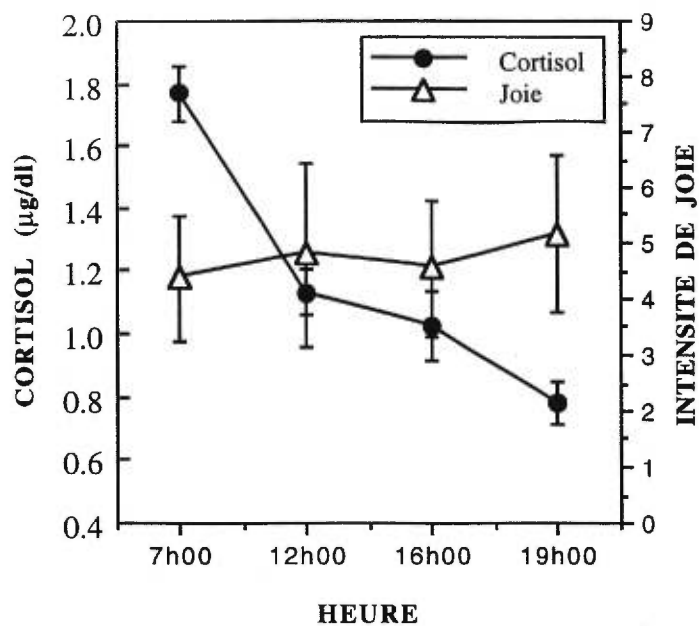


Figure 4. Corrélation entre les variations de concentration de cortisol et celles de l'intensité de joie à travers la journée chez les CD.

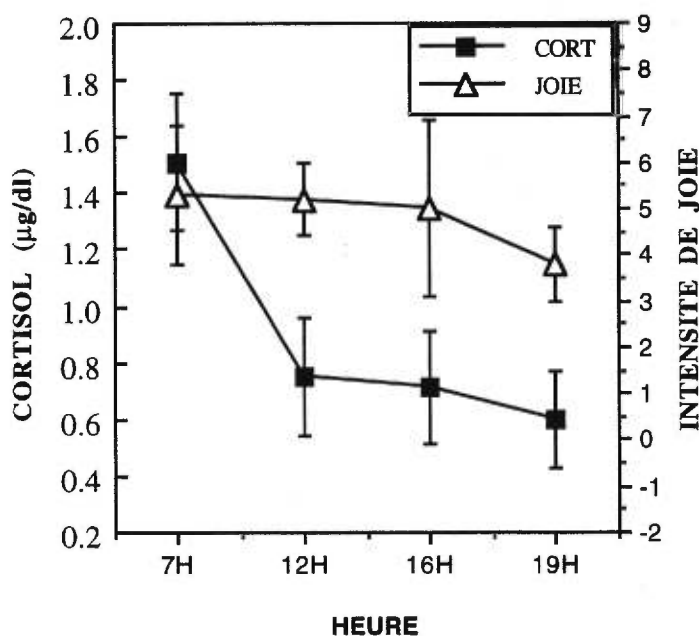


Figure 5. Corrélation entre les variations de concentration de cortisol et celles de l'intensité du sentiment de joie à travers la journée chez les SCD.

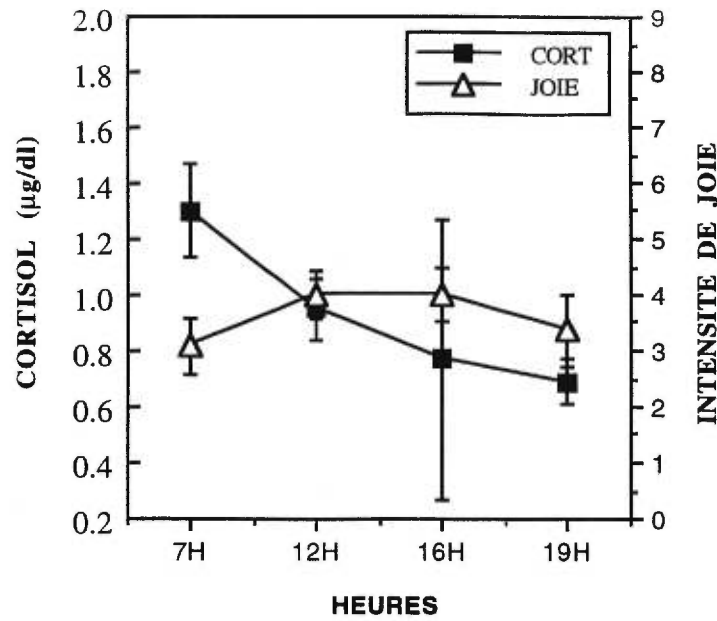


Figure 6. Corrélation entre les variations de concentration de cortisol et celles de l'intensité du sentiment de joie à travers la journée chez les NL.

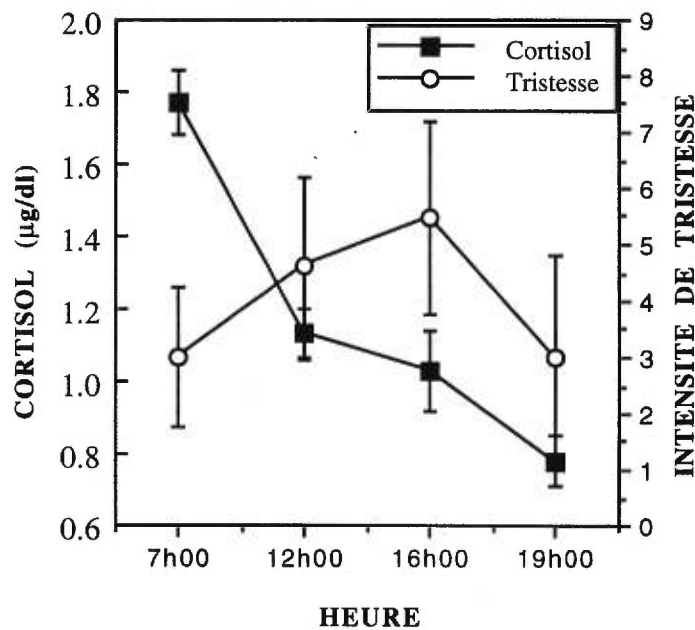


Figure 7. Corrélation entre les variations de concentration de cortisol et celles de l'intensité du sentiment de tristesse à travers la journée chez les CD.

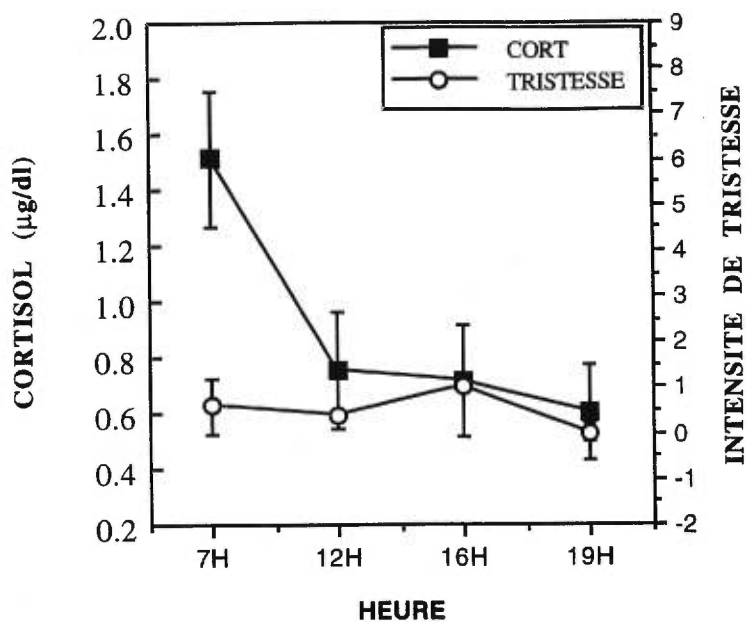


Figure 8. Corrélation entre les variations de concentration de cortisol et celles de l'intensité du sentiment de tristesse à travers la journée chez les SCD.

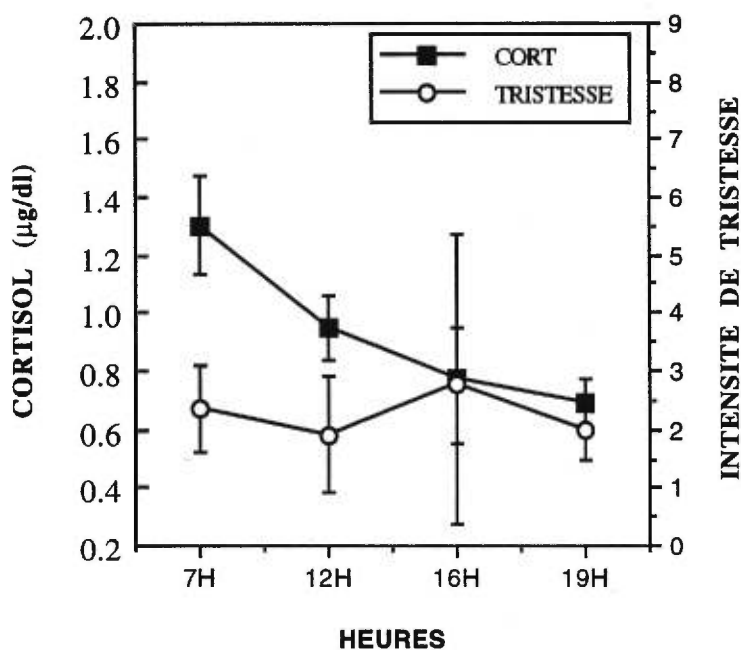


Figure 9. Corrélation entre les variations de concentration de cortisol et celles de l'intensité du sentiment de tristesse à travers la journée chez NL.

IV.2. ANALYSE QUALITATIVE DE CAS

A des fins de comparaison avec les données qui précèdent, nous présentons les profils individuels de sécrétion de cortisol et de l'état émotionnel des sujets CD (n=1), CG (n=1), SCD (n=1), SCG (n=1) et de NL (n=1) appariés quant à l'âge et au degré de scolarité (Figures 10, 11 et 12).

IV.2.1. PROFIL DE SECRETION DE CORTISOL

Les sujets CD et CG montrent des courbes de concentration de cortisol très différentes au cours de la journée, tandis que les sujets atteints de lésions sous-corticales (SCD et SCG) ont des profils semblables et proches de celui du sujet témoin (Figure 10). Le CD montre des concentrations de cortisol nettement plus élevées, qui se maintiennent toute la journée, alors que le CG présente des concentrations comparables au NL à toutes les heures de prélèvement. Les sujets atteints de lésions cérébrales gauches (CG et SCG) ont des profils de sécrétion de cortisol similaires et voisins de celui du sujet témoin, tandis que ceux porteurs de lésions cérébrales droites (CD et SCD) ont des profils de sécrétion de cortisol différents. On note que les concentrations de cortisol du SCD sont proches de celles du sujet témoin, alors que celles du CD sont nettement élevées durant toute la journée.

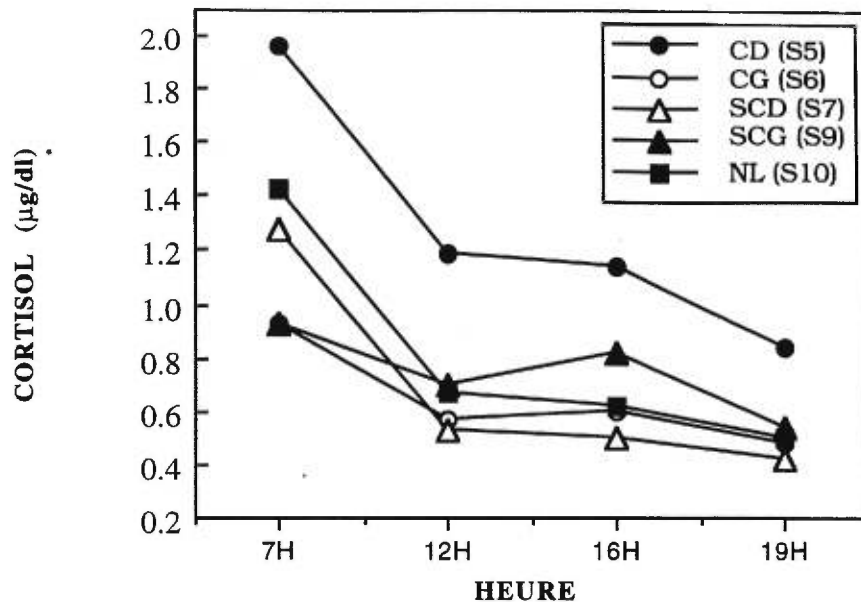


Figure 10. Concentrations moyennes de cortisol à 7h, 12h, 16h et 19h chez 1 CD, 1 CG, 1 SCD, 1 SCG et 1 NL.

IV.2.2. ETAT EMOTIONNEL

a. Sentiment de joie

On note une différence dans l'intensité de joie entre les sujets porteurs de lésions corticales: le CD a tendance à éprouver plus de sentiment de joie comparé au CD dont les scores sont proches de ceux du sujet témoin (Figure 11). En ce qui concerne les sujets atteints de lésions sous-corticales, l'intensité de joie du SCG baisse progressivement au cours de la journée alors que celle du SCD est plus ou moins stables et près du sujet témoin (Figure 11).

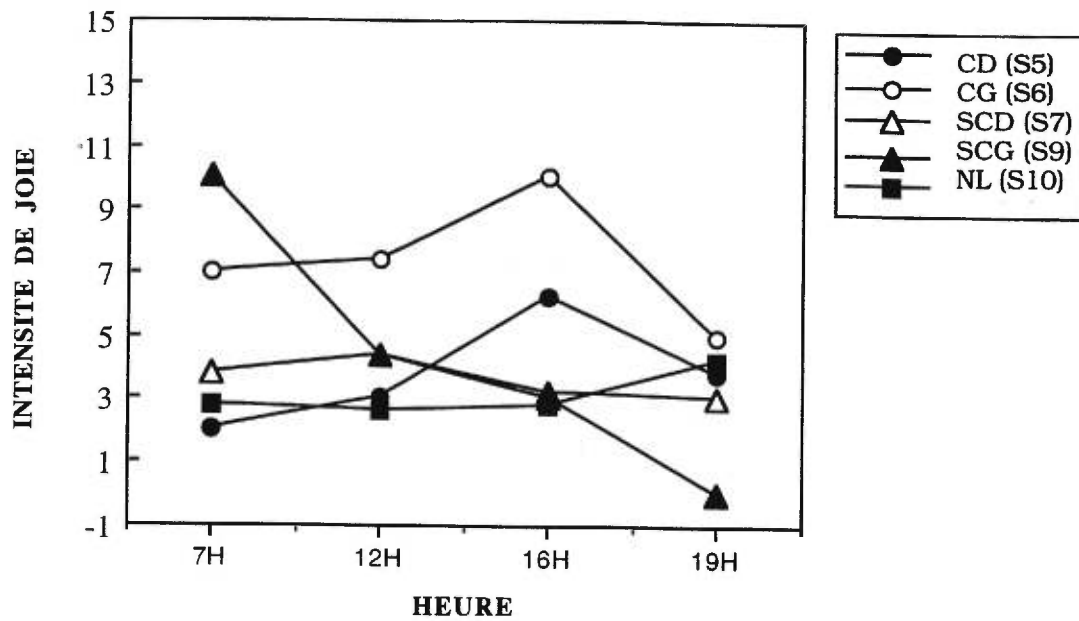


Figure 11. Moyennes de l'intensité du sentiment de joie à 7h, 12h, 16h et 19h chez 1 CD, 1 CG, 1 SCD, 1 SCG et 1 NL.

b. Sentiment de tristesse

Alors que l'intensité de tristesse chez les sujets avec lésions corticales (CD et CG) est très variable autour des valeurs moyennes et voisine de celle du NL, elle est quasi nulle chez les sujets atteints de lésions sous-corticales (SCD et SCG) le long de la journée (Figure 12).

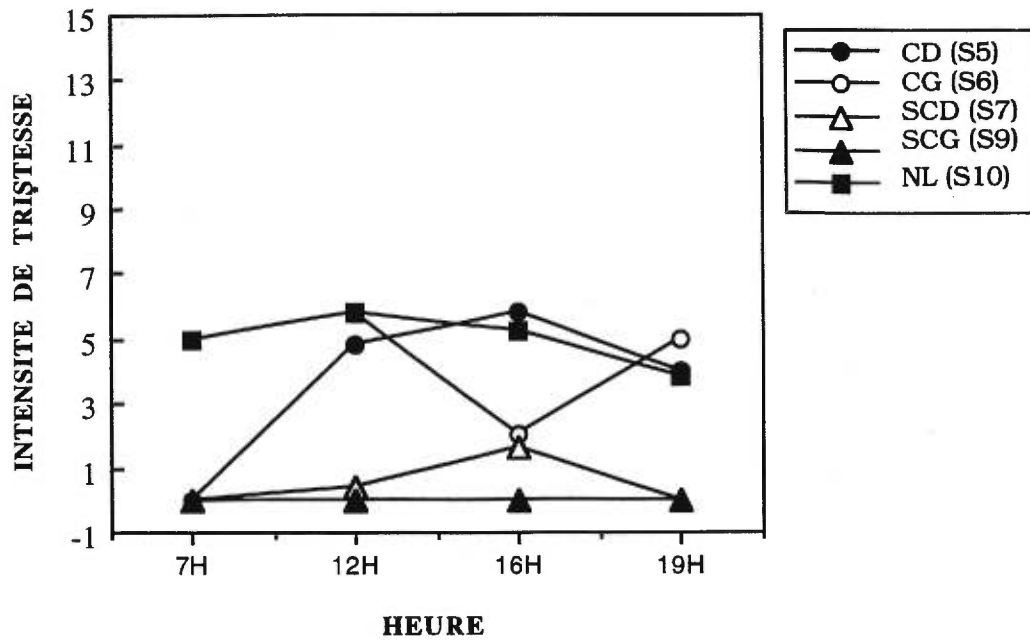


Figure 12. Moyennes de l'intensité de tristesse à 7h, 12h, 16h et 19h chez 1 CD, 1 CG, 1 SCD, 1 SCG et 1 NL.

V. DISCUSSION

V.1. CONCENTRATION DE CORTISOL

Les scores KW pour l'ensemble des CD, SCD et NL sont de 2 et 2.27 à 12 et 19h, mais de 4.06 et 4.21 à 7h et 16h (Tableau I). Les chiffres obtenus à 7 et 16h sont donc proches de la valeur significative (5.34) et représentent le double de ceux calculés à 12 et 19h. Ces données suggèrent que la différence des moyennes de concentration de cortisol à 7 et 16h tend à être significative et qu'un échantillon plus large permettrait de la mettre en évidence. Lorsqu'on observe la figure 1, on constate que, de façon générale, les moyennes de concentration de cortisol baissent progressivement, de manière plus ou moins uniforme, au cours de la journée, jusqu'à atteindre les valeurs les plus basses en début de soirée. Toutefois, comparés aux autres groupes, les moyennes de concentration de cortisol chez les CD restent relativement plus élevées à chaque heure. Par contre, les moyennes de concentration de cortisol des SCD restent très proches de celles des NL. La représentation graphique de l'étude qualitative (Figure 10) illustre encore mieux la différence entre le CD et les autres sujets. Ce schéma met également en lumière l'écart marquant entre le CD et le CG. Alors que les concentrations moyennes du CD restent élevées à chaque heure de prélèvement, celles du CG demeurent basses et voisines de celles du sujet normal. Ceci suggère que les lésions corticales droites semblent être susceptibles d'induire des modifications importantes dans la régulation de sécrétion de cortisol.

Les taux élevés de cortisol observés chez le CD ne peuvent pas être attribués au fait d'être dans un milieu hospitalier, car dans les mêmes conditions, le patient atteint de lésions corticales gauches et ceux porteurs de lésions sous-corticales gauche et droite présentent des concentrations voisines de celui du sujet témoin (NL) vivant à domicile (Figure 10). Ces résultats suggèrent que le site de la lésion, selon qu'il est cortical ou sous-cortical (noyaux gris centraux), et la latéralité de la lésion, selon qu'elle est droite ou gauche, contribuerait à cette différence.

L'absence de perturbation de la régulation de sécrétion de cortisol malgré la lésion des noyaux gris centraux (NGC) gauche et droit pourrait s'expliquer par la particularité de leurs connexions anatomiques avec le cortex (Alexander et Crutcher, 1990). Il semble que les NGC soient organisés en plusieurs circuits, fonctionnellement et structurellement distincts, se projetant chacun sur une portion différente du cortex cérébral et du thalamus (Alexander et Crutcher, 1990). Il semble aussi que même les projections corticales en direction des NGC et du thalamus demeurent fonctionnellement et structurellement séparées et sont orientées vers des aires différentes (DeLong et Georgopoulos, 1981). De nombreux travaux indiquent que les NGC se projettent sur différentes régions du lobe frontal, notamment les aires motrices précentrales, l'aire oculomotrice, l'aire dorsolatérale préfrontale, le cortex orbitofrontal latéral, ainsi que sur le cingulum antérieur et le cortex orbitofrontal médian qui font partie intégrante du cerveau limbique (Alexandre et al., 1991). Les NGC pourraient ainsi participer de manière distincte à plusieurs fonctions à la fois: activités motrices, processus cognitifs et limbiques (Alexander et Crutcher, 1990). Des observations cliniques et fonctionnelles me-

ttent en évidence la particularité des circuits liant le cortex préfrontal associatif et des régions spécifiques des NGC. L'existence de circuits distincts et parallèles dans une aire motrice ou associative pourrait expliquer le fait que des lésions des NGC présentent des symptômes soit moteurs, soit purement comportementaux, ou les deux à la fois. En effet, des patients porteurs de lésions des NGC avec des signes extrapyramidaux absents ou modérés mais présentant une obsession-compulsion et un syndrome frontal ont été décrits (Laplane et al., 1989). Dans le cas du cortisol, il est tentant de suggérer que le maintien d'un profil de sécrétion des NGC proche de celui des NL dépend de l'intégrité des circuits impliqués dans le mécanisme de sa régulation.

En l'absence de différence significative entre les groupes quant à l'état émotionnel et dans l'hypothèse que les taux élevés de cortisol soient la conséquence d'une atteinte du cortex cérébral droit, on peut croire que ces taux élevés sont la traduction d'une augmentation de l'activité de l'axe HPS, secondaire à une détérioration de la structure la plus apte à moduler son fonctionnement. On pourrait même supposer, le cas échéant, que la régulation de sécrétion de cortisol est passée sous la direction du cortex cérébral gauche (transfert de compétence d'un hémisphère à un autre). Les possibilités d'un transfert interhémisphérique du contrôle de la sécrétion de cortisol en cas de lésion cérébrale unilatérale, et d'une contribution de l'hémisphère gauche à la régulation de cette sécrétion dans un cerveau intact doivent être envisagés. Il n'existe aucune donnée scientifique probante permettant d'affirmer que la sécrétion de cortisol est uniquement sous le contrôle de l'hémisphère droit. Nous croyons, néanmoins, qu'en cas de lésion de l'hémisphère droit, l'hémisphère gauche exercerait un contrôle très limité sur la régulation de l'activité de l'axe HPS.

Ceci serait peut-être l'explication des taux relativement élevés de cortisol chez les cérébrolésés droits comparés aux autres cérébrolésés.

L'analyse intragroupe par la méthode de Friedman n'a révélé aucun écart significatif entre les différents individus d'un même groupe à chaque prélèvement ni aucune variation considérable, à travers le temps, entre les différents prélèvements (Tableau II). Les patients ont été recrutés environ deux mois après la lésion. L'absence notable de modification intragroupe pendant cette étude suggère que les patients n'étaient plus dans une période ictale mais étaient plutôt entrés dans une phase où le profil de sécrétion de cortisol semble se stabiliser. Ceci semble être le cas peu importe le site de la lésion, puisque des résultats similaires ont été obtenus chez les CD et les SCD.

Les mécanismes mis en action après une lésion cérébrale sont extrêmement complexes, pouvant durer des heures, des jours, des semaines, voire même des mois ou des années. Ils impliquent non seulement les neurones lésés mais également des régions loin du site de la lésion, sous forme de modifications neurochimiques (Ponsford, 1992). La variabilité individuelle dans le cours du rétablissement des fonctions cérébrales est telle qu'il est extrêmement difficile de prédire le profil de guérison ou le pourcentage ultime de récupération chez un individu donné. Après une lésion cérébrale, différentes fonctions peuvent suivre différents cours évolutifs. Le processus de guérison dépend de plusieurs facteurs incluant divers mécanismes physiologiques, le substrat anatomique affecté, la différence individuelle dans l'organisation cérébrale, l'âge, le sexe, le degré de scolarité et la motivation personnelle (Pons-

ford, 1992). D'autres sources de variabilité sont l'étiologie, la sévérité et la localisation de la lésion (Ponsford, 1992). Etant donné que nos prélèvements ont été réalisés sur une période de deux semaines seulement, il nous est difficile d'affirmer que les mesures effectuées plus ou moins deux mois après la lésion resteront les mêmes plusieurs mois plus tard. Cependant, les données suggèrent que plus ou moins deux mois après une lésion cérébrale, l'activité de l'axe HPS n'est pas sujet à des variations significatives.

V.2. ETAT EMOTIONNEL

Le tableau I montre une absence de différence substantielle entre les différents groupes (CD, SCD et NL) en ce qui concerne le sentiment de joie (Figure 2). Les scores KW à 7, 12, 16 et 19h sont voisins de 1 et donc loins de la valeur significative (Tableau I). Cependant, la Figure 11 présentant l'étude qualitative du sentiment de joie chez les sujet CD, CG, SCD, SCG et NL, appariés selon l'âge et le degré de scolarité, suggère que le CG puisse éprouver davantage de joie que les autres. Pour le sentiment de tristesse, les scores KW sont respectivement de 2.27, 2.40 et 2.24 à 12, 16 et 19h (Tableau I) et encore loins d'être significatifs, mais presque le double des scores obtenus avec le sentiment de joie. La comparaison des scores KW pour la joie et la tristesse suggère que les groupes ont tendance à se différencier en ce qui concerne le sentiment de tristesse. En effet, lorsque l'on considère le graphique 12 illustrant l'analyse qualitative du sentiment de tristesse chez le CD, le SCD, le SCG et le NL, appariés selon l'âge et le degré de scolarité, on constate que le SCD et le SCG n'éprouvent pas de sentiment de tristesse à travers la journée. De façon générale, les NGC ont tendance à se démarquer des trois autres (NL, CD, CG), chez lesquels l'intensité de tristesse oscille autour des valeurs moyennes.

Ceci est en accord avec d'autres travaux qui ont montré l'absence de sentiment de tristesse et d'anxiété chez des patients avec lésions des noyaux gris centraux (Laplane et al., 1989; Lopez-Rodriguez, 1997). Laplane et al. (1989) ont suivi huit patients souffrant de lésions bilatérales des NGC et rapporté principalement de l'inertie et une perte de motivation avec préservation des fonctions intellectuelles. Un syndrome d'obsession-compulsion était quelque fois présent. Signalons que ces symptômes présentent des similitudes avec ceux retrouvés dans la dépression majeure et la schizophrénie catatonique. Cependant, la particularité des observations cliniques de Laplane était l'absence de tristesse et d'anxiété (Laplane et al., 1989), ce que nous avons également noté chez le SCD et le SCG que nous avons étudiés. L'absence de différences significatives entre les différents groupes (CD, SCD et NL) en rapport avec l'état émotionnel pourrait s'expliquer par le manque d'homogénéité des lésions corticales: fronto-pariétal (FP) et fronto-pariéto-temporal (FPT) (Annexe A). Rappelons que, selon Davidson et Fox (1989), la différence dans l'activité électroencéphalographique (EEG) observée, traduisant l'asymétrie émotionnelle, était seulement observée au niveau du lobe frontal. Un plus grand nombre de patients aurait peut-être mis en évidence des différences marquées lors d'une analyse par sous-groupes selon les lobes impliqués et l'étendue des lésions.

V.3. RELATION ENTRE LA CONCENTRATION DE CORTISOL, L'ETAT EMOTIONNEL ET LE SITE LESIONNEL

En dépit de l'absence de différences marquantes entre les groupes en ce qui concerne la concentration de cortisol, d'une part, et les états émotionnels, d'autre part, nous avons observé une relation significative entre les variations

de concentration de cortisol et celles de l'intensité du sentiment de joie chez les SCD et les CD considérés séparément. Nous avons ainsi noté une dissociation de la relation entre le cortisol et le sentiment de joie selon le site de la lésion: la corrélation est positive et de 100% chez les SCD, tandis qu'elle est de 60% et négative chez les CD (Tableau V). L'analyse du profil de cortisol a globalement révélé que sa concentration baisse progressivement à travers la journée pour atteindre les valeurs les plus basses en début de soirée, quel que soit le groupe (Figures 1 et 10). Selon le coefficient KT (Tableau V), cette baisse est associée à une diminution concomitante du sentiment de joie chez les SCD (Figure 5), alors qu'elle est liée à l'augmentation du sentiment de joie chez CD durant la même période (Figure 4). Ceci suggère que la localisation de la lésion, selon qu'elle est corticale ou sous-corticale (noyaux gris centraux), influe sur le rapport entre le taux de cortisol et le sentiment de joie au cours de la journée chez les sujets atteints de lésions cérébrales droites.

Lorsque l'on met en parallèle les données sur le sentiment de joie et de tristesse chez les sujets porteurs de lésions sous-corticales (Figures 2, 3, 11, et 12), il semble qu'il n'y a pas de lien entre le taux de cortisol et le sentiment de tristesse, puisque l'intensité de tristesse est quasi nulle à toutes les heures de prélèvement alors que la concentration de cortisol varie. En revanche, le taux de cortisol semble moduler le sentiment de joie chez les SCD, puisque ces derniers sont de moins en moins joyeux au fil des heures, à mesure que la concentration de cortisol diminue (Figure 5). Alors qu'une lésion des NGC ne semble pas modifier le profil de concentration de cortisol, la corrélation positive

entre le taux de cortisol et le sentiment de joie qui s'ensuit suggère qu'une telle lésion influence l'évolution des sentiments à travers la journée selon la concentration de cortisol. Ceci s'accorde avec les travaux de Laplane et al., (1989) et de Lopez-Rodriguez et al., (1997), qui ont montré qu'une lésion unilatérale ou bilatérale des NGC peut avoir une incidence sur l'état émotionnel. En effet, ils ont observés chez des individus souffrant de lésions des NGC, un syndrome frontal caractérisé principalement par une inertie et une perte de motivation avec préservation des fonctions intellectuelles, parfois accompagné d'une obsession-compulsion. Cette donnée est en accord avec le fait que les NGC ont des connexions anatomiques avec le système limbique, dont le rôle majeur dans le comportement émotionnel n'est plus démontré (Alexander et al., 1991).

Dans une étude du comportement émotionnel réalisée sur 150 sujets atteints de lésions hémisphériques unilatérales (70 gauches et 80 droits), Gainotti (1969) a observé des réactions dépressives chez les cérébrolésés gauches et des attitudes indifférentes et euphoriques chez les cérébrolésés droits. Notre étude ne nous permet pas d'infirmier cette conclusion pour diverses raisons. La première est que notre évaluation de l'état émotionnel était subjective. Dans l'étude de Gainotti (1969), la détermination du profil émotionnel du sujet a été le fruit d'une observation prolongée comportant plusieurs éléments: (i) évaluation minutieuse du comportement et analyse de la réactivité aux situations frustrantes entraînées par l'examen neuropsychologique; (ii) opinion des médecins chargés du traitement du malade; (iii) interrogatoire des parents du malade. Une deuxième raison est le nombre réduit de cas dont nous disposons jusqu'à maintenant. Par contre, l'a-

nalyse de Gainotti a porté sur 150 sujets suivis pendant 20 mois. Une troisième raison est que le fait que les groupes CD et CG ne présentent pas toujours une homogénéité comportementale, l'analyse des résultats sur l'état émotif est plus difficile lorsqu'elle porte seulement sur un nombre restreint de sujets. En effet, tel que souligné par gainotti (1969), certains patients se distinguent par le fait qu'ils ont une expression très élaborée de l'anxiété et suggestive d'un état dépressif, au lieu des symptômes plus caractéristiques comme les crises de larmes et les poussées de désespoir. En outre, après la phase ictale, à mesure qu'ils évoluent vers une phase chronique, certains CD deviennent plus conscients de leur déficit, et présentent une humeur dépressive avec des crises de larmes et des expressions de découragement, alors que d'autres alternent entre une attitude indifférente et apathique et une expression de rejet pour les membres paralysés.

Cependant, en rapport avec l'état émotionnel des CD, nous avons observé un fait intéressant qui mérite d'être signalé: la corrélation négative entre le sentiment de joie et le taux de cortisol au cours de la journée. Etant donné que le sentiment de joie augmente lorsque la concentration de cortisol baisse, et vu que le taux de cortisol est à son plus bas niveau en début de soirée, ceci suggère que le sentiment euphorique serait plus fort à la fin de la journée chez les CD. Malheureusement, Gainotti (1969) n'a pas comparé l'état émotionnel des CD à travers les différents moments de la journée. Ce qui aurait été fort intéressant étant donné l'importance de son échantillon.

V.4. CONTROLE HEMISPHERIQUE DE L'AXE HPS **PAR RAPPORT AU SEXE**

On se souviendra que Wittling et Pfluger (1990) n'aient pas noté de différence dans les réponses cortisolémiques des hommes et des femmes après une projection latéralisée de séquences d'un film aversif (chargés d'émotions négatives) et d'un film neutre (sans particularité émotionnelle). Ceci suggère que les hommes et les femmes ne diffèrent pas pour ce qui est de l'asymétrie hémisphérique de la régulation cortisolémique dans les situation émotionnelles. Ces données ne sont pas en accord avec une étude de Wittling (1990), dans laquelle il a examiné le contrôle hémisphérique de la tension artérielle après une présentation latéralisée de séquences de film chargés d'émotions. Les femmes ont montré une modification significative de la tension artérielle après une projection à l'hémisphère droit tandis que les hommes n'ont pas montré d'asymétrie. Etant donné le petit nombre de nos sujets, nous n'avons pas pu comparer les concentrations de cortisol des CD et CG par rapport au sexe. Cette comparaison sera effectuée dans la suite de notre étude.

VI. CONCLUSION

VI. LA DYNAMIQUE DE L'AXE HPS

La phase I de notre projet est essentiellement descriptive. C'est une analyse de la régulation de la concentration de cortisol à l'état plus ou moins basale. Aucune variable n'a été manipulée au moment du prélèvement et de l'évaluation de l'état émotionnel. Dans la phase II de notre projet, nous aimerions étudier la dynamique de l'axe HPS des cérébrolésés lorsque soumis à des situations émotionnelles différentes. Dans leur étude sur l'asymétrie cortisolémique, Wittling et Pfluger (1990) ont soumis des individus sains à la projection latéralisée de séquences de film à contenu émotionnel négatif et neutre. Il serait aventureux de suggérer que les conclusions de ces auteurs s'appliquent aux patients atteints de lésions cérébrales unilatérales.

Dans la phase II de notre étude, nous envisageons de soumettre les cérébrolésés à des séquences de film chargées d'émotions positive, neutre et négative pour étudier la réactivité de l'axe HPS dans différents contextes émotionnels. Ces analyses nous permettront de mesurer l'effet des lésions unilatérales du cerveau sur la sensibilité de l'axe HPS selon le cadre émotionnel, d'une part, et d'établir le contrôle hémisphérique de la régulation de la sécrétion de cortisol des cérébrolésés lorsque confronté à des situations émotionnelles différentes, d'autre part. L'état émotionnel subjectif des patients sera évalué avant et après la projection de chaque séquence. Plusieurs sentiments comme la peur, la joie, la tristesse, la relaxation, le dégoût, l'amusement, l'anxiété, la pitié, la colère seront estimées de manière subjective

sur une échelle de 0 à 10. Au moyen de cette échelle, il devrait être possible d'identifier les émotions les plus susceptibles d'induire une activation de l'axe HPS. Dans le but d'obtenir une évaluation objective de l'état émotionnel des patients en condition basale, nous ferons également un examen comportemental en nous basant sur: (i) une évaluation minutieuse de leurs attitudes et une analyse de leurs réactions aux situations frustrantes engendrées par l'examen neuropsychologique, (ii) l'opinion des médecins chargés du traitement du malade et (iii) l'interrogatoire des parents du malade.

VI.2. ASYMETRIE CORTISOLEMIQUES DANS LES TACHES COGNITIVES

L'hypothèse d'une primauté de l'hémisphère droit dans le contrôle de la sécrétion de cortisol a été déduite des travaux utilisant des stimuli émotionnels, notamment les séquences de films à contenu émotionnel (Wittling et Pfluger, 1990; Wittling et Roschman, 1993). Notre propre théorie est que le contrôle de la sécrétion de cortisol par l'hémisphère droit soit lié au rôle prépondérant qu'il joue dans le traitement des émotions. Il serait intéressant d'établir si la régulation de la sécrétion cortisolémique demeure principalement sous le contrôle de l'hémisphère droit, quel que soit le type de tâche (cognitive par exemple) et l'hémisphère impliqués.

La dominance de l'hémisphère gauche dans la production du langage et le traitement de l'information langagière à caractère auditif ou visuel n'est plus à démontrer. Elle a été établie grâce à des travaux réalisés tant chez des sujets

cérébrolésés que des individus sains (Hellige, 1993). Les fonctions du langage pour lesquelles l'hémisphère gauche est dominant ne sont pas restreintes au discours et à la compréhension des mots, par exemple. Des lésions comprenant les régions impliquées dans le traitement du langage parlé chez des individus avec des capacités auditives intactes, affectent la capacité des sourds à produire et à comprendre le langage des signes (Bellugi et al., 1993). Par ailleurs, de nombreuses études ont montré que l'hémisphère droit est dominant dans les tâches visuospatiales (Hellige, 1993). Lorsqu'on demande à des patients avec lésion unilatérale du cerveau de dessiner un objet, tel un cube, la nature du dessin dépend de l'hémisphère lésé (Gazzaniga, 1985). Lorsque l'hémisphère droit est affecté, les dessins manquent de cohérence spatiale. Par contre, lorsque l'hémisphère gauche est lésé les dessins manquent de détails, mais l'orientation spatiale est impeccable. Ces données ont été confirmées par des études similaires réalisées chez des patients callosotomisés (Gazzaniga, 1985). Ces résultats suggèrent que l'hémisphère droit est nécessaire et suffisant pour la configuration du monde extracorporel. Nous pensons qu'une étude où l'hémisphère droit et l'hémisphère gauche des individus sains seraient soumis alternativement à des tâches cognitives verbales, d'une part, et visuospatiales, d'autre part, serait très pertinente dans le but de vérifier le contrôle asymétrique droit de la sécrétion de cortisol, après la stimulation des deux hémisphères cérébraux par une information autre qu'à caractère émotionnel.

REFERENCES

Alexander, G.E. & Crucher, M. (1990). Functional architecture of basal ganglia circuits: Neural substrates of parallel processing. Trends in Neurosciences, 13, 265- 280.

Alexander, G.E., Crutcher, M.D. & DeLong, M.R. (1990). Basal ganglia: Anatomy and functions. Progress in Brain Research, 85, 119-146.

Anderson, J.R., Goudie, R.B., Gray, K.G. & Timbury, G.G. (1957). Autoantibodies in Addison's disease. Lancet, i: 123-124.

Averbuch, S.D. Steakley, C.S., Young, R.C., Gelman, E.P., Goldstein, D.S., Stull, R. & Keiser, H.R. (1988). Malignant pheochromocytoma: Effective treatment with a combinaison of cyclophosphamide, vincristine and dacarbazine. Annals of Internal Medicine, 109, 267-273.

Bagley, J & Moghaddam, B. (1997). Temporal dynamics of glutamate efflux in the prefrontal cortex and in the hippocampus following repeated stress: Effets of pretreatment with saline or diazepam. Neuroscience, 77: 65-73.

Bardon, P., Degenne, D., Lebranchu, Y., Biziere, K & Renoux, G. (1981). Neocortical lateralization of NK activity in mice. Scandinavian Journal of Immunology, 13, 609-611.

Bellugi, U., Poizner, H & Klima, E.S. (1983). Brain organisation for language: Clues from sign aphasia. Human Neurobiology, 2, 155-170.

Berk, M.A., Clutter, W.E., Skor, D., Gingerich, R.P., Parvin, C.A. & Cryer, P.E. (1985). Enhanced glycemic responsiveness to epinephrine in insulin dependent diabetes mellitus is the result of inability to secrete insulin. Journal of Clinical Investigation, 75, 1842-1851.

Borod, J.C. & Koff, E. (1984). Asymmetry in facial expression: Anatomy and behavior. In: Fox and Davidson (Eds), The Psychobiology of Affective Development, Lawrence Erlbaum, pp. 293-324.

Brown, R.E. (1994). The hypothalamic hormones. In: Brown (Ed), An Introduction to Neuroendocrinology, Cambridge University Press, pp. 40-50.

Bryden, M.P. (1982) Laterality: Functional Asymmetry. In: Davidson (Ed), The Intact brain, Academic Press, pp. 250- 280.

Buckingham, J.C. (1981). The influence of vasopressin on hypothalamic corticotropin releasing activity in rats inherited diabetes insipidus. Journal of Physiology, 312, 9-16.

Buckingham, J.C. (1985). Two distinct corticotropin releasing activities of vasopressin. British Journal of Pharmacology, 84, 213-219.

Buckingham, J.C. (1992). The control of ACTH secretion. In: James (Ed), The Adrenal Gland, Raven Press, pp. 138-158.

Carpenter, W.T. Jr. & Gruen, P.H. (1982). Cortisol's effect on human mental functioning. Journal of Clinical Pharmacology, 2, 91-101.

Caltagirone, C. (1989). Autonomic reactivity and facial expression in brain-damaged patients. In: Gainotti & Caltagirone (Eds), Emotion and Brain, Springer-Verlag, pp. 204-221.

Casio, C., Shinsako, J. & Dallman, M. (1987). The suprachiasmatic nuclei stimulate evening ACTH secretion in the rat. Brain Research, 423, 173-183.

Cryer, P.E. (1987). Diseases of the sympathochromaffin system. In: Felig, Baxter & Frohman (Eds), Endocrinology and Metabolism, McGraw-Hill, pp. 651-692.

Clutter, W.E., Rizza, R.A., Gerich, J.E. & Cryer (1988). Regulation of glucose metabolism by sympathochromaffin catecholamines. Diabetes metabolism Review, 4, 1-15.

Damasio, A. (1994). Descartes Error: Emotion, Reason and the Human Brain. Grosset Putman.

Davidson, R.J., Schwartz, G.E., Saron, C., Bennett, J. & Goleman, C. (1979). Frontal versus parietal EEG asymmetry during positive and negative affect. Psychophysiology, 16, 202-203.

Davidson, R.J. & Fox, N.A. (1989). Frontal asymmetry predict infant's response to maternal separation. Journal of Abnormal Psychology, 98, 127-131.

Davidson, R.J. & Tormaken, A.J. (1989). Laterality and emotion and electrophysiological approach. In: Boller & Grafman (Eds), Handbook of Neuropsychology, Elsevier, pp. 419-441, Vol. 3.

Davis, M. (1992). The role of amygdala in conditioned fear. In: Aggleton (Ed), The Amygdala Neurobiological Aspect of Emotion, Memory and Mental Dysfunction, Wiley-Liss, pp. 255-305.

DeLong, M.R. & Georgopoulos, A.P. (1981). Sect.1: The nervous system; Vol II; Motor control. In: Brookhart, Mountcastle, Brooks & Geiger (Eds), Handbook of Physiology, American Physiological Society, pp. 1017-1061.

Dogiel, A.S. (1994). Die nervenendigungen in den nebennieren der saugethier. Archives of Anatomy and Physiology, S90, 104-108.

Eichenbaum, H. & Otto, N. (1992). The hippocampus: What does it do. Behavioral and Neural Biology, 57, 2-36.

Engel, G.L. & Margolin, S.G. (1994). Neuropsychiatric disturbances in Addison disease and role of impaired carbohydrate in production of abnormal cerebral function. Archives of Neurological Psychiatry, 45: 881-884.

Engelan, W.C.& Lilly, M.P. (1985). Sympathic adrenal denervation decreases adrenal blood flow without altering the cortical response to haemorrhage. Endocrinology, 117, 100-110.

Fawcette, J.A. & Bunney, W.E. (1967). Pituitary adrenal function and depression: An outline for research. Archives of General Psychiatry, 16: 517-525.

Flor-Henry, P. (1989). Psychopathology and hemispheric specialisation: Left hemispheric dysfunction in schizophrenia, psychopathy, hysteria and the obsessional syndrome. In: Boller & Grafman (Eds), Handbook of Neuropsychology, Elsevier, Vol. 3, pp. 477-494.

Fuster, J.M. (1997). Human Neuropsychology. In: Fuster (Ed), The Prefrontal Cortex: Anatomy, Physiology and Neuropsychology of the Frontal Lobe, Lippincot-Raven, pp. 150-184.

Gainotti, G. (1969). Réactions catastrophiques et manifestations d'indifférences au cours des atteintes cérébrales. Neuropsychologia, 7. 195- 204.

Gainotti, G. (1983). Laterality of affect: the emotional behavior of right and left brain-damaged patients. In: Myslobolodsky (Ed): Hemisyndromes: Psychobiology, Neurology, Psychiatry, Academic press, pp. 175-192.

Gainotti, G. (1985). Constructive Apraxia. In: Vincken, Bruyn & Klawans (Eds), Handbook of Clinical Neurology, Clinical Neuropsychology, Elsevier, pp. 362-382.

Gainotti, G. (1989). Disorder of emotion and affect in patient with unilateral brain damage. In: Boller & Grafman (Eds), Handbook of Neuropsychology, Elsevier, pp. 345-361.

Gazzaniga, M.S. (1985). The Social Brain: Discovering the Networks of the Mind, Basic Book.

Gerendai, J. (1987). Laterality in the neuroendocrine System. In: Ottoson (Ed), Duality and Unity of the Brain: Unified Functioning and Specialisation of the Hemispheres, Plenum Press, pp. 17-28.

Gilles, G.E. & Lowry, P.L. (1994). Comparative chromatography of hypothalamic corticotropin-releasing factors. Neuroendocrinology, 38, 17-24.

Glase, G.H. (1953). Psychotic reaction induced by corticotropin (ACTH) and cortisone. Psychosomatic Medicine, 15: 280-91.

Glasgow, B.J., Steinsapir, K.D., Anders, K & Layfield, L.J. (1985). Adrenal pathology in the acquired immune deficiency syndrome. American Journal of Clinical Pathology, 84, 594-597.

Goodman, H. (1990). The pancreas and regulation of metabolism. In: Mountcastle (Ed), Medical Physiology, Mosby, pp. 100-136.

Greene, L.W., Cole, W., Greene, J.B., Levy, B. Louie, E., Raphael, B., Waitkevicz, J. & Blum, M. (1984). Adrenal insufficiency as a complication of the acquired immunodeficiency syndrome. Annals of Internal Medicine, 101, 497-529.

Grossman, A. (1989). The hunt for the CRI-factors which demonstrate corticotropin-inhibitory activity. Journal of Endocrinology (Suppl.), 123, 169-172.

Gruzelier, J.H. (1981a). Hemispheric imbalances masquerading as paranoid and non-paranoid syndromes. Schizophrenia Bulletin, 7, 662-673.

Gruzelier, J.H. (1981b). Cerebral laterality as paranoid, psychopathology fact and fiction. Psychological Medicine, 11, 219-227.

Hashimoto, K., Murakami, K., Hattori, T., Nimo, M. Fujino, K. & Ota, Z. (1984). Corticotropin-releasing factors (CRF)-like immunoreactivity in the adrenal medulla. Peptides, 5, 707-711.

Hellige, J.B. (1993). Behavioral asymmetries in the human. In: Hellige (Ed), Hemispheric asymmetry: What's Right and What's Left, Harvard University Press, pp. 28-64.

Jones , M. (1979). Control of adrenocortical hormone secretion. In: James (Ed), The Adrenal Gland, Raven Press, pp. 93-130.

Jones, M.T., Brush, F.R. & Neame, R.L.B. (1972). Characteristics of fast feedback control of corticotropin release by corticosteroids. Journal of Endocrinology, 55: 489-497.

Jones, M.T., Hillhouse, E.W. & Burden, J.L. (1977). Dynamics and mechanism of corticoid feedback at the hypothalamus and pituitary gland. Journal of Endocrinology, 73, 405-417.

Jones, M.T. Gillham, B., Holmes, M.C. Hodges, J.R. & Buckingham, J.C" (1978). Influence of substance P on hypothalamo-pituitary-adrenocortical activity in the rat. Journal of Endocrinology, 76, 183-187

Jones, M.T. (1979). Control of adrenocortical hormone secretion. In: James (Ed), The Adrenal Gland, Raven Press, pp. 93-130.

Keller-Wood, M.E. & Dallman, M.F. (1984). Corticosteroids inhibition of ACTH secretion. Endocrinology Review, 5, 1-25.

Kennerson, A.R. McDonald, D.A. & Adams, J.B. (1983). Dehydroepiandrosterone sulfo-transferase localisation in human glands: A light and electron microscopis study. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolim, 56, 786-790.

Kirschbaum, C. & Hellhamer, C. (1994). Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: Recent developments and applications. Psychoneuroendocrinology, 9, 113-133.

Kleitman, N & Holzwarth, M.A. (1985). Compensatory adrenal cortical growth is inhibited by sympathectomy. American Journal of Physiology, 248, E261-E263.

Kolb, B. & Taylor, L. (1990). Neocortical substrates of emotional behavior. In: Stein, Leventhal & Trabasso (Eds): Psychological and Biological Approches to Emotion, Lawrence Erlbaum, pp. 150-175.

Krieger, D.T. (1979). Rhythms in CRF, ACTH & Corticosteroid. In: Krieger (Ed), Endocrine Rhythm, Raven Press, pp. 123-142.

Landis, T. (1994). The dynamics of cerebral dominance during unilateral limbics seizures. Brain, 117, 91-104.

Lane, D.r. & Jennings, R.J. (1995). Hemispheric asymmetry, autonomic asymmetry, and the problem of sudden cardiac death. In: Davidson & Hugdahl (Eds), Brain asymmetry, MIT Press, pp. 271-304.

Laplane, D., Levasseur, B., Dubois, B., Baulac, M., Mazoyer, B., Tran Dinh, S., Set, G., Danze, F. & Baron, J.C. (1989). Obsessive-compulsive and other behavioral changes with bilateral basal ganglia lesions. Brain, 112, 699-725.

Ledoux, J.E. (1987). Emotion. In: Plum (Ed), Handbook of Physiology, Section 1: The Nervous System, Vol. 5, Higher Functions of Brain, American Physiological Society, pp. 419-460.

LeDoux, J. (1996). Where the Wild Things Are. In: Simon & Schuster (Eds), Emotional Brain, Rockefeller Center, pp. 225-267.

Lescaudron, L & Verna, A. (1985). Effects of chronic ethanol consumption on pyramidal neurons of the mouse dorsal and ventral Hippocampus: A quantitative histological analysis. Experimental Brain Research, 58, 362-368.

Linton, E.A. (1985). Stress-induced secretion of adrenocorticotropin in rats is inhibited by administration of ovine corticotropin-releasing factors and vasopressin. Endocrinology, 116, 966-970.

Linton, E.A., Gilles ,G.E. & Lowry, P.J. (1983). Ovine corticotropin-releasing factor and vasopressin: Antibody-quenching studies on hypothalamus extracts of normal and brattleboo rats. Endocrinology, 113, 1878-1883.

Lloyd, R.V., Blaivas, M & Wilson, B.S. (1985). Distribution of chromogranin and S-100 protein in normal and abnormal adrenal medullary tissues. Archives of Pathology and Laboratory Medicine, 109, 633-635.

Long, U & Schwyzer, R. (1976). The ACTH-fat cell system as a model for hormone receptor interaction. In: Parsons (Ed), Peptide Hormones, McMillan Press, pp. 337-343.

Lopez-Rodriguez, F., Gunay, I. & Glaser, N. (1997). Obsessive-compulsive disorder in women left basal ganglia infarct: A case report. Behavioral Neurology, 10, 101-103.

Lowry, P.J. Silas, L., McLean, C., Linton, E.A. & Estivariz, F.E. (1983). Pro- α -melanocytes-stimulating hormones cleavage in adrenal gland undergoing compensatory growth. Nature, 306, 70-73.

Mackay, A.M. (1969). Atlas of human adrenal cortex ultrastructure. In: Symington (Ed), Functional Pathology of the Human Adrenal Gland, Livingstone, pp. 346-389.

McEwen, B.S. (1993). Stress and the individual. Archives of Internal Medicine, 153, 27-30.

McEwen, B.S., Weiss, J.M. & Schwartz, L.S. (1968). Selective retention of corticosterone by limbic structure in rat brain. Nature, 220, 911-912.

McNicol, A.M. (1981). Patterns of corticotropic cells in the adult human pituitary in Cushing's disease. Diagnosis Histopathology, 4, 335-341.

McNicol, A.M. (1992). The human adrenal Gland: Aspects of structure, function and pathology. In: James (Ed), The Adrenal Gland, Raven Press, pp. 1-42.

Meyer, J.S. (1985). Biochemical effects on neural tissues. Physiological Reviews, 65, 946-1020.

Moscovitch, M. (1973). Language and cerebral hemisphere: Reaction time studies and their implications for models of cerebral dominance: In: Pliner, Krames & Alloway (Eds), Communication and Affect: Language and Thought, Academic Press, pp. 89-126.

Munck, A., Guyer, P. & Holbrook, N. (1984). Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions. Endocrinology Review, 5, 25-44.

Murros, K., Fogelhom, R., Kettunen, S. and Vuorela, A.L. (1993). Serum cortisol and outcome of ischemic brain infarctions. Journal of Neurological Science, 116: 12-17.

Naeye, R.L. (1976). Brain-stem and adrenal abnormality in the sudden-infant-death syndrome. American Journal of Clinical Pathology, 66, 526-530.

Nettleton, N.C., Wood, R.G., Bradshaw, J.L. Thomas, C.D. & Donahoo, K.G. (1983). A moving video window or mask yoked to eye movements: A system to permit free ocular scanning within delimited areas of the visual fields. Behavior Research Methods, and Instrumentation, 15, 487-496.

Nevill, A.M. & Symington, T. (1966). Pathology of primary hyperaldosteronism. Cancer, 19, 1854-1868.

Pohorecky, L. (1981). The interaction of alcohol and stress, a review, Neuroscience Biobehavioral Review, 5, 209-220.

Ponsford, J. (1992). Mechanisms, recovery and sequelae of traumatic brain injury: Foundation for the real approach. In: Ponsford, Sloan & Snow (Eds), Traumatic Brain Injury. Rehabilitation for Everyday living, Lawrence Erlbaum, pp. 1-27.

Quinan, C. & Berger, A.A. (1933). Observations on human adrenals with especial reference to the relative weight of the normal medulla. Annals of Internal Medicine, 6, 1180-1192.

Renold, A.E. Quigley, T.B., Kennard, H.E. & Thorn, G.W. (1951). Reaction of the adrenal cortex to physical and emotional stress in college Orsmen. New England Journal of Medicine, 244, 754-755.

Renoux, G., Biziere, K. Renoux, M. Guillaumin, J.M. & Degenne, D. (1983). A balanced brain asymmetry modulates T cell-mediated events. Journal of Neuroimmunology, 5, 227-238.

Renoux, G. & Biziere, K. (1986). Brain neocortex lateralized control of immune recognition. Intergrative Psychiatry, 4, 32-40.

Ross, E.D. (1981) The aprosodias: Functional-anatomic organisation of the affective component of language in the right hemisphere. Archives of Neurology, 38, 561-569.

Ross, E.D. (1984). Right hemisphere role in language, affective behavior and emotion. Trends in Neurosciences, 7, 342-346.

Ruckdeschel-Hibbard, M., Gordon, W.A., & Diler, S. (1986). Affective disturbances associated with brain damage. In: Filkov & Boll (Eds), Handbook of Clinical Neuropsychology, Vol. 2, John Wiley. pp. 305-337.

Sackeim, H.A. (1982). Hemisphere asymmetry in the expression of positive and negative emotions. Archives of Neurology, 39, 921-218.

Sapolsky, R.M. (1992a). Stress, the Aging Brain and the Mechanisms of Neuron Death. MIT Press.

Sapolsky, R.M. (1992b). The problem of receptor loss. In: Stress, the Aging Brain and the Mechanisms of Neuron Death, MIT Press, pp. 51-70.

Sapolsky, R.M. (1992c). The stress-reponse and the emergence of stress-related disease. In: Stress, the Aging Brain and Mechanisms of Neuron Death, MIT Press, pp. 3-11.

Sapolsky, R.M. (1992d). Glucocorticoids neurotoxicity. In: Stress, the Aging Brain and Mechanisms of Neuron Death, MIT Press, pp. 95-115.

Sapolsky, R.M. (1992e). Glucocorticoids endanger hippocampal neurons. In: Stress, the Aging Brain and Mechanisms of Neuron Death, MIT Press, pp. 95-115.

Sawchenko, P.E. & Swanson, L.W. (1990). Organisation of CRF: Immunoreactive cells and fibers in the rat brain; immunocytochemical studies. In: De Souza & Nemeroff (Eds), Corticotropin-Releasing Factor: Basic and Clinical Studies of a Neuropeptide, Broca Raton Press, pp. 29-51.

Selye, H. (1974a). Stress Without Distress, Lippincott Company.

Selye, H. (1974b). Stress of Life. In: Selye (Ed), Stress Without Distress, Lippincott, pp. 30-45.

Sheps, S.G. Jiang, N-S., Klee, G. & Van Heerden, J.A. (1990). Recent developments in the diagnosis and treatment of pheochromocytoma. Mayo Clinics Proceedings, 65, 88-95.

- Siegel, S. & Castellan, N.J. (1988). Nonparametric Statistics of the Behavioral Sciences, McGraw-Hill.
- Silveman, A.J. Hou-Yu, A. & Chen, W.P. (1989). Corticotropin-releasing factor synapses within the paraventricular nucleus of the hypothalamus. Neuroendocrinology, 49, 291-299.
- Skalar, L.S. & Anisman, H. (1981). Stress and cancer. Psychological Bulletin, 9, 369-406.
- Squire, L. (1987). Memory and the Brain, Oxford University Press.
- Stephen, J.Q. & Williams, G.H. (1992). Regulation of aldosterone secretion. In: James (Ed), The Adrenal Gland, Raven Press, pp. 159-189.
- Sterling, P & Eyer, J. (1988). Allostasis: A new paradigm to explain arousal pathology. In: Fisher & Reason (Eds), Handbook of Life Stress, Cognition and Health, John Wiley & Sons, pp. 629-649.
- Stoner, H.B., Whitney, H.J. & Emerry, J.L. (1953). Effect of sytemic disease on adrenal cortex of children. Journal of Pathology and Bacteriology, 66, 17-183.
- Symington, T. (1969). Functionnal Pathology of Human Adrena Gland, Livingstone.

Troxler, R.G., Sprague, E.A., Albanese, R.A. & Thompson, A.J. (1977). The association of elevated plasma cortisol and early atherosclerosis as demonstrated by coronary angiography. Atherosclerosis, 26, 151-162.

Tyrell, J.B., Brooks, R.M., Fitzgerald, P.A., Cofoid, P.B., Forssham, P.H. & Wilson, C.B. (1978). Cushing's disease: Selective transphenoidal resection of pituitary microadenomas. New England Journal of Medicine, 298, 753-758.

Ulmita, C., Rizzolatti, G., Anzola, G.P., Luppino, G. & Porro, C. (1985). Evidence of interhemispheric transfer in laterality effects. Neuropsychologia, 23, 203-213.

Vale, W., Spiess, J., Rivier, C. & Rivier, J. (1981). Characterisation of a \$10 residue ovine hypothalamic peptide that stimulate secretion of corticotropin and beta-endorphin. Science, 213, 1394-1397.

Veldhuis, J.D. & Johson, M.L. (1990). Contemporary aspects of deconvolution analysis to appraise in vivo neuroendocrine secretory events. Neuroendocrinology, 11, 363-383.

Villette, J.M. Bourin, P., Doinel, C., Mansour, I., Fiet, J., Boudou, P., Dreux, C., Roue, R., Debord, M. & Levi, F. (1990). Circadian variations in plasma levels of hypophyseal, adrenocortical and testicular hormones in men infected with human immunodeficiency virus. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 70, 572-577.

Walker, B.R. & Edwards, R.W. (1992). Cushing's Syndrome. In: James (Ed), The Adrenal Gland, Raven Press, pp. 289-318.

Weddel, R.A. (1989). Recognition of memory for emotional facial expression in patient with focal cerebral lesions. Brain and Cognition, 11, 1-17.

Wexler, B.F. & Heninger, G.R. (1989). Alteration in cerebral laterality during acute psychotic illness. Archives of General Psychiatry, 36, 278-284.

Wheeler, R.E., Davidson, R.J. & Tomarken, A.J. (1993). Frontal brain asymmetry and emotional reactivity: A biological substrate of affective style. Psychophysiology, 30, 82-89.

Wilson, M. (1990). Hippocampal inhibition of pituitary-adrenocortical function in femal rats. Brain Research, 197, 433-441.

Wittling, W. (1990). Psychological correlates of brain asymmetry blood pressure during lateralized presentation of emotional film. Neuropsychologia, 28, 457-470.

Wittlin, W. & Pfluger, M. (1990). Neuroendocrine hemisphere asymmetry: Salivary cortisol secretion during lateralized viewing of emotion-related and neutral film. Brain & Cognition, 14, 243-265.

Wittling, W. & Roschmann, R. (1993). Emotion-related hemisphere asymmetry: Subjective emotional response to laterality presented films. Cortex, 29, 431-448.

Wittling, W. & Echweiger, E. (1993). Neuroendocrine brain asymmetry and physical complaints. Neuropsychologia, 31, 591-608.

Wittling, W. (1995). Brain asymmetry in the control of autonomic-physiological activity. In: Davidson & Hygdahl (Eds), Brain Asymmetry, MIT Press, pp. 503-357.

Zaidel, E. (1989). Hemispheric independence and interaction in word recognition. In: Euler, Lundberg & Lennerstand (Eds), Brain and Reading, MacMillan Press, pp. 77-79.

ANNEXES

ANNEXE A. RENSEIGNEMENTS SUR LES PATIENTS.

SUJETS	GROUPE	AGE	SEXE	SCOLARITE	SITE DE LA LESION	COTE DE LA LESION	HABILITE MANUELLE	CAUSE DE LA LESION
S1	CD	64	M	9	PT	D	D	TC
S2	CD	45	F	14	FPT	D	D	ACV
S3	CD	50	M	14	FP	D	D	ACV
S4	CD	46	M	14	FPT	D	D	ACV
S5	CD	57	F	14	FPT	D	D	ACV
S6	CG	56	M	18	FPT	G	D	ACV
S7	SCD	60	F	8	NGC	D	D	ACV
S8	SCD	38	M	19	NGC	D	D	ACV
S9	SCG	22	M	13	NGC	G	D	TC
S10	NL	57	F	15	NL	NL	D	NL
S11	NL	66	M	16	NL	NL	D	NL
S12	NL	66	F	20	NL	NL	D	NL
S13	NL	65	M	17	NL	NL	D	NL
S14	NL	66	F	12	NL	NL	D	NL

S: sujet

NL: sujet témoin

ACV: accident cérébrovasculaire

D: droit

CD: cortical droit

TC: traumatisme cérébral

G: gauche

CG: cortical gauche

F: sexe féminin

SCD: sous-cortical droit

M: sexe masculin

SCG: sous-cortical droit

ANNEXES B. CONCENTRATIONS DE CORTISOL PENDANT LES 15 JOURS.

SUJET	GROUPE	CORTISOL	CORTISOL	CORTISOL	CORTISOL	CORTISOL	CORTISOL	CORTISOL	CORTISOL	CORTISOL	CORTISOL
		J01 07H	J03 07H	J08 07H	J10 07H	J15 07H	J01 12H	J03 12H	J08 12H	J10 12H	J15 12H
S1	CD	1.24	1.24	0.99	3.90	2.43	0.89	0.89	1.01	1.82	1.28
S2	CD	1.98	1.99	2.35	1.64	2.04	1.48	1.49	1.04	1.20	0.82
S3	CD	1.62	1.62	1.62	1.62	1.62	1.51	1.03	1.03	1.03	1.03
S4	CD	2.67	1.34	1.09	1.09	1.49	1.14	0.93	0.53	0.85	0.83
S5	CD	2.28	1.66	1.66	1.51	1.47	1.66	1.20	0.90	1.61	1.15
S6	CG	0.93	0.93	0.93	0.93	0.93	0.47	0.64	0.47	0.64	0.64
S7	SCD	1.16	1.70	1.08	1.12	1.27	0.50	0.49	0.56	0.43	0.69
S8	SCD	1.67	1.67	2.14	1.75	1.55	1.01	1.18	0.78	0.78	1.07
S9	SCG	0.61	0.73	0.58	1.10	1.63	0.54	0.63	0.78	0.72	0.85
S10	NL	1.67	1.75	1.35	0.99	1.35	0.93	0.35	0.70	0.88	0.47
S11	NL	1.43	0.84	0.87	1.03	1.03	1.10	1.10	1.56	0.73	0.73
S12	NL	1.60	2.44	2.00	1.83	1.69	0.91	0.95	2.64	0.79	0.89
S13	NL	1.01	1.02	0.66	1.04	0.89	0.86	0.69	0.51	0.80	0.58
S14	NL	1.32	1.21	1.54	1.23	0.79	1.16	1.03	1.25	0.78	1.45

ANNEXE B. CONCENTRATIONS DE CORTISOL PENDANT LES 15 JOURS

(suite).

SUJET	GROUPE	CORTISOL	CORTISOL	CORTISOL	CORTISOL	CORTISOL	CORTISOL	CORTISOL	CORTISOL	CORTISOL	CORTISOL
		J01 16H	J03 16H	J08 16H	J10 16H	J15 16H	J01 19H	J03 19H	J08 19H	J10 19H	J15 19H
S1	CD	0.52	1.13	1.61	1.48	0.97	0.67	1.22	0.38	0.93	1.01
S2	CD	1.16	0.75	1.00	1.05	0.65	1.27	1.36	0.46	0.65	0.82
S3	CD	0.78	0.70	1.05	1.05	1.05	0.87	0.53	0.53	0.53	0.53
S4	CD	0.98	1.04	0.73	0.50	0.57	0.75	0.75	0.41	0.41	0.87
S5	CD	0.66	1.47	1.89	1.89	1.14	0.50	0.91	1.20	1.51	0.56
S6	CG	0.39	0.73	0.39	0.73	0.73	0.48	0.48	0.48	0.48	0.48
S7	SCD	0.71	0.50	0.25	0.62	0.44	0.29	0.29	0.29	0.39	0.86
S8	SCD	1.23	0.78	1.07	0.67	0.84	1.57	0.70	0.61	0.51	0.49
S9	SCG	0.54	0.48	0.33	1.38	1.38	0.48	0.48	0.48	0.48	0.80
S10	NL	0.70	0.72	0.42	0.31	0.94	0.73	0.36	0.29	0.40	0.74
S11	NL	1.21	0.73	1.00	0.57	0.57	0.63	1.14	0.38	0.89	0.89
S12	NL	0.47	0.51	2.00	0.59	0.22	0.52	0.93	0.93	1.26	0.64
S13	NL	0.57	0.87	0.79	0.39	0.95	0.27	0.27	0.58	0.49	0.61
S14	NL	1.28	0.88	0.95	0.60	0.96	1.33	0.71	0.43	1.19	0.56

ANNEXE C. INTENSITE DU SENTIMENT DE JOIE PENDANT LES 15 JOURS.

SUJETS	GROUPE	JOIE	JOIE	JOIE	JOIE	JOIE	JOIE	JOIE	JOIE	JOIE	JOIE
		J01	J03	J08	J10	J15	J01	J03	J08	J10	J15
	JOUR	07H	07H	07H	07H	07H	12H	12H	12H	12H	12H
S1	CD	5	5	5	0	5	5	5	10	5	5
S2	CD	0	10	10	10	10	10	10	10	10	10
S3	CD	2	2	2	2	2	0	0	0	0	0
S4	CD	8	4	4	4	4	4	4	4	4	4
S5	CD	0	0	5	5	3	5	0	5	5	9
S6	CG	7	7	7	7	7	7	8	7	7	7
S7	SCD	3	4	4	4	5	4	4	5	3	2
S8	SCD	8	8	5	2	2	8	6	5	5	5
S9	SCG	10	10	10	6	2	2	5	5	3	10
S10	NL	0	3	4	5	7	1	3	3	3	3
S11	NL	4	3	2	2	2	5	5	3	1	1
S12	NL	4	3	3	3	2	4	5	2	2	1
S13	NL	7	5	4	5	5	7	6	4	4	6
S14	NL	0	1	3	3	2	0	6	4	3	3

ANNEXE D. INTENSITE DU SENTIMENT DE TRISTESSE PENDANT LES 15 JOURS.

SUJETS	GROUPE	TRISTESSE	TRISTESSE	TRISTESSE	TRISTESSE	TRISTESSE	TRISTESSE	TRISTESSE	TRISTESSE	TRISTESSE	TRISTESSE	
		JOUR	J01	J03	J08	J10	J15	J01	J03	J08	J10	J15
		HEURE	07H	07H	07H	07H	07H	12H	12H	12H	12H	12H
S1	CD	5	5	5	10	5	10	10	10	10	10	
S2	CD	10	5	0	0	0	10	0	0	0	0	
S3	CD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
S4	CD	5	5	0	0	6	3	7	0	7	4	
S5	CD	0	0	0	5	0	5	7	0	0	5	
S6	CG	5	5	5	5	5	5	7	5	7	7	
S7	SCD	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	
S8	SCD	0	0	6	2	0	1	0	0	0	1	
S9	SCG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
S10	NL	5	5	5	2	2	5	6	7	7	6	
S11	NL	2	3	3	1	1	1	1	4	2	2	
S12	NL	1	2	1	2	2	1	1	1	2	2	
S13	NL	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
S14	NL	0	1	1	1	1	0	0	1	2	1	

ANNEXE D. INTENSITE DU SENTIMENT DE TRISTESSE PENDANT LES 15 JOURS (suite).

SUJETS	GROUPE	TRISTESSE	TRISTESSE	TRISTESSE	TRISTESSE	TRISTESSE	TRISTESSE	TRISTESSE	TRISTESSE	TRISTESSE	TRISTESSE
		J01	J03	J08	J10	J15	J01	J03	J08	J10	J15
	HEURE	16H	16H	16H	16H	16H	19H	19H	19H	19H	19H
S1	CD	10	10	10	10	5	10	10	10	10	10
S2	CD	10	10	0	0	10	0	0	0	0	0
S3	CD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
S4	CD	0	7	4	4	0	4	0	4	4	0
S5	CD	7	5	5	5	5	5	5	0	5	5
S6	CG	0	5	0	5	5	5	5	5	5	5
S7	SCD	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
S8	SCD	0	0	2	0	2	0	0	2	1	0
S9	SCG	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
S10	NL	7	4	4	3	0	5	3	3	2	0
S11	NL	4	8	2	2	2	1	1	3	1	1
S12	NL	1	2	2	1	2	1	1	1	2	2
S13	NL	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1
S14	NL	1	0	1	1	1	2	1	1	1	1

