

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC

MÉMOIRE

PRÉSENTÉ À

L'UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À TROIS-RIVIÈRES

COMME EXIGENCE PARTIELLE

DE LA MAÎTRISE EN PSYCHOLOGIE

PAR C. MARTIN DUFRESNE

LA COORDINATION MOTRICE CHEZ LES SOURIS ATTEINTES DE
MALFORMATIONS DU CORPS CALLEUX

SEPTEMBRE 1993

Université du Québec à Trois-Rivières

Service de la bibliothèque

Avertissement

L'auteur de ce mémoire ou de cette thèse a autorisé l'Université du Québec à Trois-Rivières à diffuser, à des fins non lucratives, une copie de son mémoire ou de sa thèse.

Cette diffusion n'entraîne pas une renonciation de la part de l'auteur à ses droits de propriété intellectuelle, incluant le droit d'auteur, sur ce mémoire ou cette thèse. Notamment, la reproduction ou la publication de la totalité ou d'une partie importante de ce mémoire ou de cette thèse requiert son autorisation.

Ce document est rédigé sous forme d'un article scientifique, tel qu'il est stipulé dans les règlements des études avancées (art. 16.4) de l'Université du Québec à Trois-Rivières. L'article a été rédigé selon les normes de publication d'une revue reconnue et approuvée par le Comité d'études avancées en psychologie. Le nom du directeur de recherche pourrait donc apparaître comme co-auteur de l'article soumis pour publication.

TABLE DES MATIÈRES

RÉGLEMENTATION	II
TABLE DES MATIÈRES	III
RÉSUMÉ ET ABSTRACT	4
MÉTHODE	6
RÉSULTATS	8
GRAPHIQUES	9
DISCUSSION	11
REMERCIEMENTS	13
RÉFÉRENCES	14
COORDONNÉS	15

Coordination motrice chez les souris atteintes de malformations du corps calleux

C. MARTIN DUFRESNE et ROGER WARD

Université du Québec à Trois-Rivières

Résumé La performance des membres d'un échantillon de souris BALB/c a été évaluée sur quatre tâches motrices. Suite aux épreuves comportementales, les souris furent anesthésiées profondément puis perfusées. La superficie du corps calleux a été mesurée dans le plan sagittal pour chacune d'elle. Les données comportementales étaient analysées en fonction de la superficie du corps calleux: entièrement absente, de taille anormalement petite, de taille moyenne ou de taille normale. Aucune différence entre les groupes n'a dépassée le seuil de signification statistique. Nos résultats, analogues aux résultats de recherches antérieures, remettent en question le rôle fonctionnel du corps calleux chez la souris.

Abstract The performance of the members of a sample of BALB/c mice was evaluated for four tasks involving motor coordination. The mice were subsequently killed by perfusion under deep anesthesia, and the cross-sectional area of the corpus callosum was measured in the sagittal plane. Four groups of mice were formed on the basis of their callosal morphology; wholly absent, abnormally small, medium size or of normal size. No significant differences between these groups could be demonstrated for the behavioral data. This result, together with previous findings, calls into question the function of the murine corpus callosum.

Les anomalies du corps calleux de la souris, décrites pour la première fois par King et Keeler (1932), ont fait l'objet de nombreux travaux de génétique (Wahlsten, 1982) et de neuroanatomie (Olavarria, Serra-Oller, Yee et Van Sluyters 1988; Wahlsten, 1984, 1987). En revanche, peu de chercheurs ont examiné le comportement de ces souris en fonction de l'intégrité du corps calleux. De plus, les résultats de ces travaux n'ont démontré aucun déficit comportemental relié à cette malformation du névraxe. C'est notamment ce que nous révèle des travaux sur la préférence manuelle (Ward, Tremblay et Lassonde, 1987; Schmidt, Manhaes et de Moraes, 1991; Bulman-Fleming, 1990).

Une autre étude (Laroche et Ward, 1992) a tenté d'identifier une nouvelle composante comportementale qui serait affectée par la réduction de la surface du corps calleux. Il s'agit du développement des réponses réflexes et intégratives chez la souris. Une asymétrie dans le développement de ces réponses était attendue chez les sujets anormaux. Un échantillon atteint de la malformation a été examiné pendant les 15 premiers jours post-nataux. Il n'est apparu aucune asymétrie significative lors du développement entre le groupe contrôle et celui présentant l'anomalie.

Ce fait peut, il nous semble, être attribuable à plusieurs possibilités: d'une part, le cerveau mammalien en voie de développement anormal du corps calleux déclencherait une réorganisation des interconnexions entre les neurones. Ainsi, cette modification serait suffisante pour surmonter la déficience morphologique grossière (Lund, 1987). D'autre part, bien que les données paléontologiques soient fragmentaires (Brothwell, 1981), il apparaît que les rongeurs en général, et les muridés en particulier, seraient des ajouts récents à la radiation mammalienne; on peut donc concevoir que les fonctions exercées par le corps calleux des

mammifères plus anciens, tels que les félidés ou les primates, seraient accomplies autrement chez les rongeurs.

Cependant, il est également possible que les résultats non significatifs obtenus lors des travaux précédemment cités ne soient que la conséquence du choix des variables comportementales. Afin d'évaluer la dernière de ces hypothèses, nous décrirons dans la présente recherche, la performance de souris BALB/c sur un ensemble de tâches de coordination motrice.

Méthode

Les souris, descendante de quatre couples de souris BALB/cWah fournis par Mme Bulman-Fleming, de l'Université de Waterloo, ont été élevées dans l'animalerie du laboratoire dans des conditions normales et ont été sevrées à l'âge de 21 jours. Au total, 73 souris ont été examinées au bout de 60 jours de vie postnatale.

Les tâches étaient les suivantes:

- (1) La prise de grains de riz. Après un jeûne de 12 heures, chaque souris fut placée dans une cage vide, 15 cm x 10 cm x 30 cm. Un grain de riz fut introduit dans la cage et le temps pris pour manger le grain (en le tenant dans les deux pattes antérieures, comme un humain qui mange un épi de maïs) fut chronométré. Un total de cinq grains ont été présentés à chaque souris, et ceci pendant cinq jours.
- (2) La marche en avant a été expérimentée sur une tige de métal de 5 cm de diamètre tournant à 6 rpm, dans l'axe horizontal et à 40 cm de sol. Chaque souris fut placée sur la tige,

elle devait réussir à marcher vers l'avant pendant une durée de 0 à 180 sec. Les sujets ont été soumis à trois essais par jour, sur une période de cinq jours.

(3) La marche en arrière sur le même instrument. Cette tâche était semblable à la précédente, cependant la souris devait marcher à reculons.

(4) La marche en avant sur la circonférence d'une roue de 2 cm de diamètre, tournant à 6 rpm. Chaque sujet devait marcher sur un tube de 2 cm de diamètre (matière plastique), recourbé autour d'un axe formant une roue de 15 cm de diamètre (révolution de 6 rpm). Comme pour la tâche 2, chaque souris devait se tenir en place en marchant vers l'avant et était soumise à trois essais par jour pendant cinq jours. L'ordre de passation des quatre épreuves était déterminé au hasard au début de chaque journée d'expérimentation.

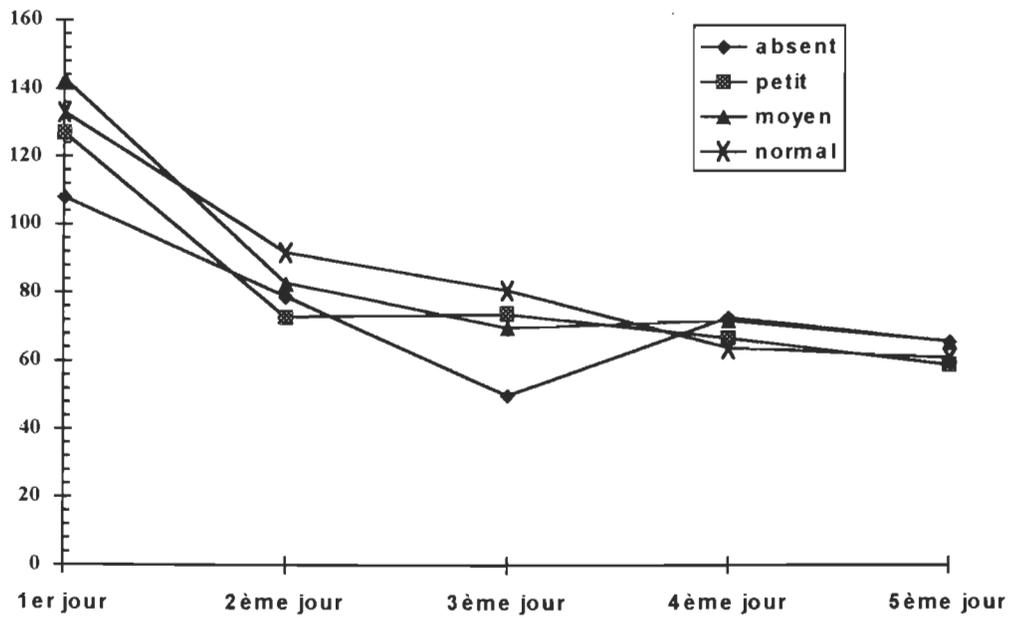
À la fin de la saisie des données, les souris étaient anesthésiées par une injection intrapéritonéale d'avertin (Hogan, 1988) et perfusées par voie intracardiaque avec du formol 10% tamponné au pH 7.2. Le cerveau de chaque souris fut enlevé et remisé pendant 48 heures dans l'agent fixateur. Chaque cerveau fut ensuite sectionné par une incision sagittale. La superficie de corps calleux a été mesurée en traçant le contour de la commissure avec un microscope chirurgical Wild muni d'un dispositif à dessin. La distribution des fréquences des superficies a été élaborée et convertie en distribution cumulée (Laroche et Ward, 1992). À partir de cette distribution cumulée, nous avons pu classer les souris en quatre groupes: corps calleux absent ($n=2$); corps calleux anormalement petit (superficie $<0.55 \text{ mm}^2$; $n=26$); corps calleux de taille moyenne ($0.55 < \text{superficie} < 0.95 \text{ mm}^2$; $n=25$); et corps calleux de taille normale (superficie $>0.95 \text{ mm}^2$, $n=20$).

Résultats

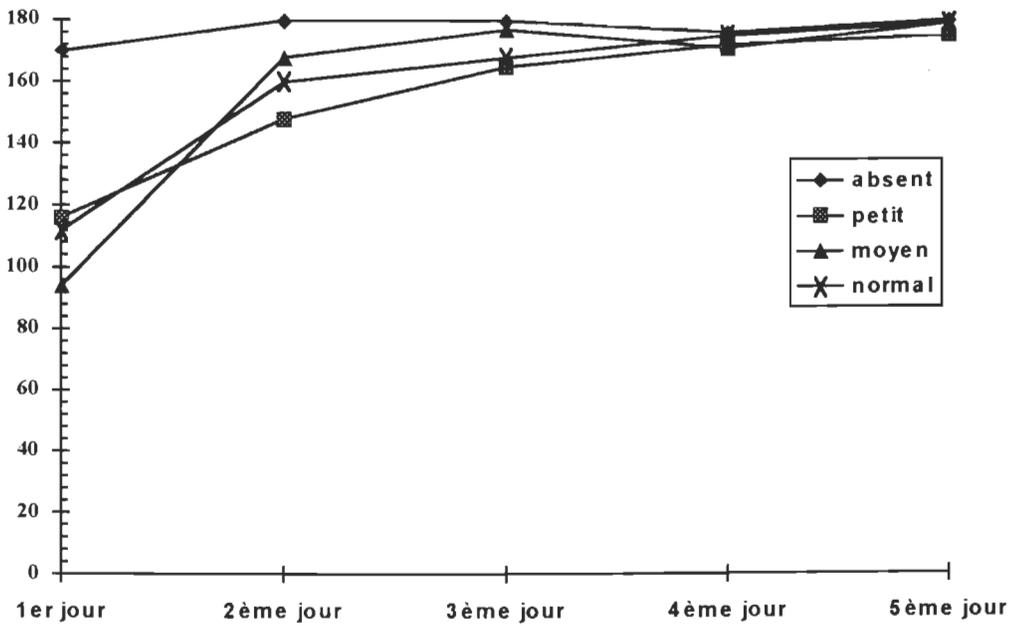
L'analyse des données a été effectuée de deux manières. Nous avons calculé le coefficient de corrélation entre la superficie du corps calleux et le rendement moyen de chacun des essais (25 pour la tâche 1, et 15 pour chacune des autres tâches) de chaque souris, et ceci pour les quatre tâches séparément. Aucun de ces quatre coefficients n'a dépassé le seuil de signification statistique conventionnel ($p < 0.05$).

Nous avons ensuite calculé les cinq moyennes quotidiennes pour chacun des quatre groupes de souris, et ceci pour chaque tâche. Pour la consommation de grains de riz, le temps moyen pour l'ensemble de l'échantillon a passé de 133.3 sec. (± 13.2 , limites de confiance à 95%) pour la première journée à 62.0 ± 5.9 sec. pour la cinquième journée ($t = 3.73$, $dl = 71$, $p < 0.001$). Par contre, au fil des jours d'expérimentation, il n'est apparu aucune différence significative parmi les quatre groupes de souris (F , $dl = 3.69$, constamment < 2.76). La performance sur la tige tournante, en marchant en avant, accusait une légère amélioration pendant les cinq jours, le temps moyen augmentant de 108.5 ± 13.1 sec. à 177.4 ± 2.9 sec. ($t = 4.31$, $dl = 71$, $p < 0.001$), mais comme pour la première tâche, cette amélioration fut statistiquement identique pour les quatre groupes de souris. La troisième tâche (la marche vers l'arrière) était très difficile; le rendement moyen au début de l'expérimentation (2.5 ± 0.8 sec.) n'a pas augmenté de façon significative (4.1 ± 0.3 sec.) à la dernière journée ($t = 1.46$, $dl = 71$, $p < 0.05$), toujours sans différence parmi les groupes. Sur la grande roue, les souris ont pu se tenir en place pendant 12.6 ± 1.4 sec. au début, et 72.8 ± 15.4 sec. à la fin ($t = 3.58$, $dl = 71$, $p < 0.001$), mais sans différenciation statistique selon l'état du corps calleux.

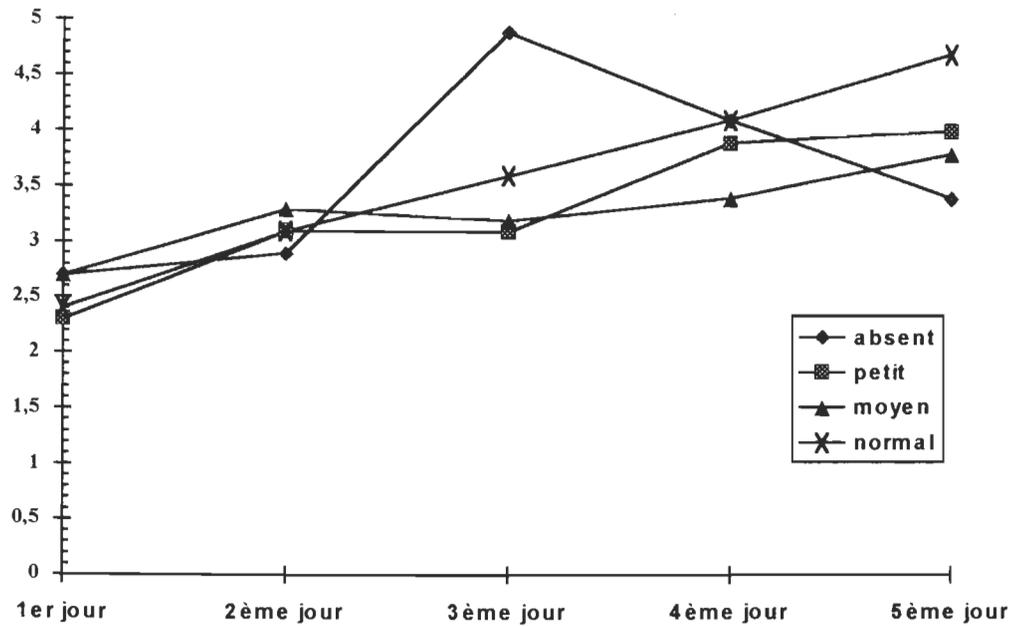
1^{ere} tâche



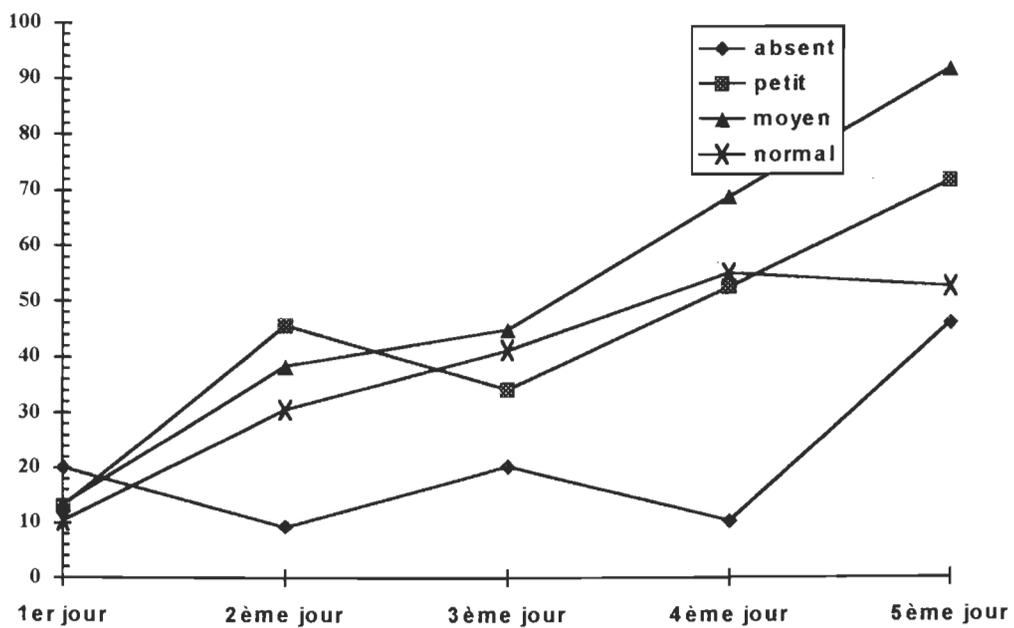
2^e tâche



3^e tâche



4^e tâche



Discussion

Pour trois des quatre tâches, la performance des souris s'est modifiée pendant les cinq jours d'expérimentation. Pour la première épreuve, nous sommes portés à croire que la diminution du temps requis pour manger les grains de riz reflète plutôt la disparition de la néophobie (Barnett, 1964), déclenchée chez les rongeurs par la nourriture inhabituelle. L'amélioration observée au niveau de la deuxième et de la quatrième tâche pour l'ensemble de l'échantillon peut sans doute s'expliquer en terme d'apprentissage moteur (Kimble et Shattell 1952). En ce qui concerne la troisième tâche, les données indiquent assez clairement que sa difficulté dépassait la compétence des souris. Néanmoins, l'ensemble des données colligées ne donne aucune indication que le niveau de performance aux tâches, ni l'amélioration avec la répétition, ne variaient en fonction de la taille du corps calleux.

Sans faire de distinction entre l'apprentissage moteur et l'apprentissage cognitif (qui nous semble difficile à justifier) (Kling 1971), pour deux des quatre tâches (2 et 4), les données indiquent clairement qu'il s'agit d'une amélioration de performance, par conséquent, le niveau de difficulté semble avoir été bien choisi. Il serait cependant intéressant d'évaluer, éventuellement, d'autres aspects comportementaux qui pourraient révéler une différence entre les sujets. L'étude des tâches fines de coordination motrice, par exemple lors du toilettage des vibrisses, pourrait être envisageable.

En ce qui concerne les sujets, le petit nombre de souris dans le groupe des agénésiques peut a priori sembler poser problème. Par contre, les sujets étant bien représentés dans les groupes anormaux et normaux, nous sommes portés à croire que les résultats demeurent représentatifs.

Dans l'absence de données additionnelles, nous ne sommes pas capables de fournir une explication suffisante quant à la relation entre l'intégrité du corps calleux et la performance de

nos souris. Nous nous voyons forcés d'admettre que le traitement d'information sous-jacent à la modification du comportement de la souris n'est pas influencé par l'absence ou la diminution prononcée du substrat du transfert interhémisphérique. Il nous semble de plus en plus vraisemblable que l'hypothèse avancée par Laroche et Ward (1992) serait fondée; le rôle fonctionnel du corps calleux de la souris semble beaucoup moins important que celui de cette commissure chez les mammifères plus anciens.

Remerciements

Cette recherche a été subventionnée par le CRSNG et le FCAR. Nous remercions Mme R. Caron et M.M. L. Marchand et P. Cloutier de leur assistance technique.

Références

- Barnett, S.A. (1964) *The Rat*. Methuen, London.
- Brothwell, D. (1981) Palaeontology and evolution of the muridae. *Symposia of the zoological society of London* 41:1-13.
- Bulman-Fleming, B. (1990) Lateralization and callosal agenesis in BALB/cWah mice. Satellite Symposium on the corpus callosum, IBRO, Québec 24 mai 1990.
- Hogan, B. (1988) *Manipulating the mouse embryo*, Cold Spring Harbor Laboratory, N.Y.
- King, L.S. et Keeler, C.E. (1932) Absence of the corpus callosum: a hereditary brain anomaly in the house mouse. *Proceeding of the National Academy of Sciences (Washington)* 18:525-528.
- Kling, J.W. (1971) Learning. In J.W. Kling et L.A. Riggs (ed.) *Woosworth and schlosberg's experimental psychologie*, 3^e édition Holt, Rinehart and Winston, N.Y.
- Laroche, L. Ward R. (1992) Asymétrie comportementale précoce chez la souris BALB/c atteinte d'anomalies du corps calleux. *Comptes Rendus de l'académie des Sciences (Paris)* 314:559-563.
- Lund, R. (1987) *Development and plasticity of the brain*. Oxford University Press.
- Olavarria, J., Serra-Oller, M.M., Yee, K.Y. et Van Sluyters, R.C. (1988) Cortico-cortical projections by way of abnormal corpora callosa in mice. *Journal of Comparative Neurology* 270: 575-590.
- Schmidt, S.L., Manhaes, A.C. et de Moraes, V.Z. (1991) Abnormalities of the corpus callosum and lateralization in BALB/c mice. *Brain research* 545:123-130.
- Wahlsten, D. (1982) Inheritance of anomalies of the forebrain commissures in mice. *Journal of heredity* 73:281-285.
- Wahlsten, D. (1984) Growth of the mouse corpus callosum. *Developmental brain research* 15:59-67.
- Wahlsten, D. (1987) Defects of the fetal forebrain in mice with hereditary agenesis of the corpus callosum. *Journal of comparative neurology* 262:227-241.
- Ward, R., Tremblay, L. et Lassonde, M. (1987) Association of lateralization and callosal morphology in mice is genotype-dependent. *Brain Research* 424:84-88.

Coordination motrice chez la souris BALB/c atteinte d'anomalies du corps calleux.

C. Martin Dufresne et Roger Ward

Laboratoire de Neuropsychologie, Université du Québec à Trois-Rivières

Correspondance:
Roger Ward
Laboratoire de Neuropsychologie
Département de Psychologie
U.Q.T.R.
C.P. 500, Trois-Rivières QC G9A 5H7
tél: (819) 376-5085
télécopie: (819) 376-5092