

50376
1971
135

50376
1971
135

Jean Claude ROY

L'INHIBITION BULBAIRE DE L'ACTIVITE ELECTRODERMALE :
CONTRIBUTION A LA PHYSIOLOGIE
DES SYSTEMES RETICULAIRES DU BULBE.



Laboratoire de Psychophysiologie
Université de Lille I

AVANT-PROPOS

C'est à Monsieur le Professeur BLOCH que je dois le sujet de cette recherche. Il m'a soutenu de son aide et de son intérêt chaleureux tout au long de mon travail. Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude et de ma réelle affection.

Monsieur le Professeur BUSER, après s'être constamment intéressé à mes recherches, m'a fait l'honneur d'examiner ce mémoire. Je l'en remercie très vivement.

Je remercie également Monsieur le Professeur BOUISSET, de son appui cordial et des conseils qu'il m'a donnés ; Monsieur le Professeur ROUSSEAU des discussions qu'il a bien voulu avoir avec moi sur certains points du manuscrit et de l'aide apportée par ses suggestions et ses critiques.

Dans ces lignes je voudrais exprimer ma reconnaissance à Monsieur le Professeur SOULAIRAC qui m'a accueilli dans son laboratoire, et permis d'y effectuer une partie des recherches rapportées ici.

Je remercie aussi tous mes amis pour leur généreuse collaboration et l'amitié dont ils m'ont entouré : Alicia DENTI et Michèle VALAT ainsi que Monsieur TRUONG-NOC à la Faculté des Sciences de Paris ; Anne-Marie FLIPO, Francine CIANCIA, Gérard SCHMALTZ à la Faculté des Sciences de Lille ; plus particulièrement Marie-Claire LEISINGER-TRIGONA, Luc GRANGER et Bernard DELERM qui ont consenti à ce que figurent ici des résultats obtenus en commun ; et pendant la phase finale Jean-Claude LECAS, Yanik ANSSENS, et Bernard DEWEER pour son aide à la rédaction de ce travail.

Que Madame GARBE trouve ici mes sincères remerciements pour le soin et le dévouement qu'elle a apporté, sans ménager son temps, à la dactylographie.

LES EFFETS INHIBITEURS D'ORIGINE BULBAIRE

Introduction.....	6
<u>I. INHIBITIONS MOTRICES.....</u>	8
A. Formation réticulée.....	8
1°) Action sur le motoneurone gamma.....	9
2°) Action sur les interneurons des réflexes de flexion.....	9
3°) Inhibition au niveau des motoneurons.....	10
B. Système vagal.....	11
<u>II. INHIBITIONS VEGETATIVES.....</u>	13
A. Commande de la pression artérielle.....	13
B. Effets inhibiteurs bulbaires sur l'activité électro- dermale.....	15
C. Régulation de la motricité pupillaire.....	17
<u>III. REGULATION DU TONUS CORTICAL.....</u>	19
A. Expériences du laboratoire de MORUZZI.....	19
B. Rôle freinateur de la FRB.....	20
C. Influence inhibitrice de la région du N.F. solitaire..	21
<u>Conclusions.....</u>	24
<u>Position du problème.....</u>	25

TECHNIQUES

<u>I. PREPARATIONS AIGUES</u>	30
A. Préparation chirurgicale et anesthésie	30
B. Enregistrements	30
C. Stimulations	32
1°) Stimulations centrales	32
2°) Stimulations des nerfs	32
D. Sections médullaires	33
E. Contrôles histologiques	33
<u>II. ANIMAUX CHRONIQUES</u>	33
A. Implantation des électrodes	33
B. Expérimentation	34

- PREMIERE PARTIE -

ETUDE CHEZ L'ANIMAL CHRONIQUE

<u>CHAPITRE I : EFFETS DES STIMULATIONS BULBAIRES SUR LE</u> <u>COMPORTEMENT ET SUR LES INDICES ELECTRO-</u> <u>PHYSIOLOGIQUES DES NIVEAUX DE VIGILANCE.</u>	36
A. Evolution de l'activité électrodermale spontanée selon les stades de vigilance	36
<u>Résultats</u>	36
<u>Discussion</u>	38

B. Effets des stimulations bulbaires.....	40
1°) Effets sur l'activité électrodermale.....	40
2°) Effets sur l'activité motrice.....	41
3°) Effets sur l'activité électrocorticale.....	41
<u>Discussion</u>	42
<u>CHAPITRE II : EFFETS DES STIMULATIONS BULBAIRES SUR</u> <u>L'ACTIVITE ELECTRODERMALE EVOQUEE</u>	50
A. Méthodes.....	50
1°) Etablissement des seuils d'évocation des RED.....	50
2°) Choix des critères.....	51
3°) Choix des paramètres de stimulation.....	51
4°) Traitement statistique des résultats.....	52
B. Résultats.....	52
1°) Seuil de déclenchement des RED par stimulation réticulaire mésencéphalique.....	52
2°) Effets des stimulations bulbaires sur les seuils d'évocation des RED.....	53
<u>Discussion</u>	54
<u>Conclusions</u>	57

- DEUXIEME PARTIE -

ETUDE NEUROPHYSIOLOGIQUE CHEZ LE
CHAT EN PREPARATION AIGUE

<u>CHAPITRE I : ROLE DE L'ANESTHESIE DANS L'INHIBITION BUL-</u> <u>BAIRE DES RED. ETUDE DES VARIATIONS CIRCU-</u> <u>LATOIRES CONCOMITANTES</u>	59
---	----

A. Influence des anesthésiques.....	59
B. Activité électrodermale et pression artérielle : dissociation des effets de la stimulation bulbaire....	61
<u>CHAPITRE II : LE LIEU D'ACTION DE L'INHIBITION.....</u>	63
Introduction.....	63
<u>I. DONNEES APORTEES PAR L'ETUDE DES PARAMETRES TEMPORELS DES STIMULATIONS.....</u>	64
A. Influence des délais des stimulations sur l'inhibi- tion bulbaire des RED.....	64
<u>Procédure.....</u>	64
<u>Résultats.....</u>	65
<u>Interprétation.....</u>	66
B. Analyse de la latence des RED.....	67
1°) Délai imputable à la transmission neuroglan- dulaire et à l'effecteur périphérique.....	67
2°) Conduction dans les voies post ganglionnaires... ..	68
3°) Durée du trajet médullaire.....	69
4°) Latence centrale.....	69
<u>Conclusions et discussion.....</u>	70
<u>II. LE LIEU D'ACTION DE L'INHIBITION : DONNEES ANATOMIQUES....</u>	74
A. Le lieu d'origine de l'inhibition bulbaire.....	74
<u>Résultats.....</u>	75
<u>Discussion.....</u>	76

B. Les voies inhibitrices bulbo-spinales.....	77
Résultats.....	77
1°) Sections contralatérales à la stimulation.....	77
2°) Sections ipsilatérales à la stimulation.....	78
<u>Discussion</u>	80
<u>III. EXCLUSION D'UN LIEU D'ACTION MESENCEPHALIQUE</u>	82
<u>CHAPITRE III : L'INHIBITION VAGALE DES REPONSES ELEC-</u> <u>TRODERMALES</u>	84
A. Effets sur l'activité électrodermale.....	85
1°) Inhibition des RED.....	85
2°) Influence du délai séparant la stimulation activatrice et la stimulation vagale.....	86
B. Comparaison des effets des stimulations vagues sur l'activité électrodermale et sur la pression artérielle.....	86
<u>Discussion</u>	87
<u>CONCLUSIONS GENERALES</u>	
A. DOMINANCE DU SYSTEME RETICULAIRE ACTIVATEUR SUR LES STRUCTURES INHIBITRICES BULBAIRES.....	90
B. LE LIEU D'ACTION DES STRUCTURES INHIBITRICES DU BULBE.....	92
C. PROBLEME DE L'UNITE DES STRUCTURES RETICULAIRES INHI- BITRICES DU BULBE.....	93
D. COMMANDE CENTRALE DE L'ACTIVITE ELECTRODERMALE.....	95
<u>RESUME</u>	98
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	103

INTRODUCTION

LES EFFETS INHIBITEURS D'ORIGINE BULBAIRE

Au cours des vingt-cinq dernières années, les données de la physiologie réticulaire ont montré que le système activateur mésencéphalique exerçait son action à la fois sur l'électrogénèse corticale, et dans les sphères motrice et végétative. En effet, la stimulation de la formation réticulée provoque non seulement un éveil cortical généralisé et une activation du comportement (MORUZZI et MAGOUN, 1949) mais en outre elle accroît l'excitabilité des systèmes moteurs, facilitant ainsi les réflexes et les mouvements d'origine corticale (RHINES et MAGOUN, 1946). Enfin le système réticulaire activateur règle le "tonus" de l'ensemble du système sympathique (BONVALLET, DELL et HIEBEL, 1954).

Des études systématiques ont permis de conclure que ce sont les mêmes régions qui exercent un effet facilitateur sur la motricité et une activation du tracé électrocortical (HUGELIN et BONVALLET, 1957). A partir des mêmes régions de la formation réticulée mésencéphalique on peut obtenir le déclenchement d'une réaction d'origine sympathique, la réponse électrodermale (RED), et des éveils corticaux (BLOCH et BONVALLET, 1960). Enfin, la stimulation du système réticulaire activateur provoque toujours simultanément une activation corticale, une facilitation motrice et une décharge sympathique marquée par une dilatation pupillaire et le déclenchement de RED (BONVALLET et ZBROZYNA, 1963). Il semble donc actuellement que le système activateur présente une unité fonctionnelle, malgré l'hétérogénéité cytoarchitecturale de la formation réticulée (MEESEN et OLZEWSKI, 1949).

Cependant, l'interconnexion en réseau des neurones du tegmentum mésencéphalique favorise l'auto-entretien d'une activité neuronique réverbérante. Une excitation minime risque donc d'entraîner un embrasement susceptible de s'amplifier (par rétroaction positive) et de dépasser le niveau d'excitation compatible avec un fonctionnement optimal du système nerveux central. On doit donc postuler l'existence de mécanismes freinateurs capables d'empêcher que les activations réticulaires n'entraînent des effets exagérément intenses (HUGELIN et BONVALLET, 1957). L'existence d'un tel contrôle inhibiteur exercé de manière diffuse par le cortex a été démontré par HUGELIN et

BONVALLET, 1957). D'autre part, on a mis en évidence des effets désactivateurs dont l'origine se situait au niveau du bulbe. Ces résultats sont venus compléter un ensemble de données expérimentales cohérentes démontrant l'intervention de structures inhibitrices bulbaires exerçant leur action sur la motricité somatique et sur l'activité végétative. Ce sont ces données expérimentales connues que nous allons tout d'abord rappeler.

I. INHIBITIONS MOTRICES D'ORIGINE BULBAIRE

A. FORMATION RETICULEE

Au niveau du bulbe existe un système bien organisé, capable de contrôler puissamment, dans le sens d'une inhibition, toute la motricité cérébrospinale. Dans leur spectaculaire expérience, MAGOUN et RHINES (1946) démontrent que la stimulation électrique de la formation réticulée bulbaire inhibe totalement les mouvements induits soit par voie réflexe, soit par excitation du cortex moteur. Chez l'animal profondément anesthésié, l'inhibition motrice est bilatérale et affecte à la fois les réflexes de flexion et d'extension. La confirmation de ces résultats, bientôt apportée par NIEMER et MAGOUN (1947), puis par SPRAGUE, SCHREINER, LINDSLEY et MAGOUN (1948), a permis d'introduire en neurophysiologie le concept de "formation réticulée inhibitrice bulbaire" (FRIB). Celle-ci, localisée dans la région ventro-médiane du bulbe au niveau du noyau géantocellulaire et réticulaire ventral (ERODAL, 1957 ; ROSSI et ZANCHETTI, 1957) constituerait un système homogène, fonctionnant de manière unitaire et exerçant des effets diffus dans toute la sphère motrice.

Les données expérimentales recueillies dès lors ne se limitaient pas à la seule localisation de cette région inhibitrice bulbaire puisque, dès cette époque, le problème du mécanisme et du lieu d'action de cette inhibition motrice était posé et plusieurs résultats importants acquis. NIEMER et MAGOUN (1947) établissent ainsi que ces effets dépressifs s'exercent au niveau médullaire, par l'intermédiaire d'une voie située dans la partie ventrolatérale de la moëlle. LETTVIN et DELL (1950) démontrent qu'il s'agit d'une inhibition des interneurons du groupe interne de la substance grise.

Mais, à la suite des travaux effectués sur des animaux éveillés et libres, ce concept de formation réticulée inhibitrice bulbaire devait être remis en question. SPRAGUE et CHAMBERS (1954) tout d'abord étudient six Chats porteurs d'électrodes implantées

chroniquement dans la formation réticulée ventro-médiane du bulbe. Or, ils ne peuvent mettre en évidence d'effet dépressif global sur la motricité somatique, les seules inhibitions parfois observées résultant uniquement de la mise en jeu des mécanismes d'innervation réciproque. Le plus souvent même, la stimulation bulbaire entraîne des facilitations motrices.

Encore plus troublants apparaissent les résultats de MANDEL et BACH (1957), qui s'assurent d'un placement correct de l'électrode dans la FRIB par un test d'inhibition motrice au cours d'une anesthésie au nembutal. Ces auteurs constatent qu'après dissipation des effets de l'anesthésie la stimulation de la même région ne produit plus d'inhibition sur la motricité. En revanche, celle-ci réapparaît lors d'une légère injection de nembutal.

Les auteurs de l'école suédoise devaient cependant confirmer la réalité de l'existence d'une action suppressive bulbaire, et en explorer les mécanismes. Ces auteurs utilisent généralement des préparations non anesthésiées, mises en rigidité de décérébration par une section transcolliculaire ; chez celles-ci la stimulation bulbaire fait alors cesser la rigidité. Ces travaux, extrêmement complexes, mettent en évidence trois modalités d'action principales de la formation réticulée bulbaire sur les systèmes moteurs spinaux.

1°) Action sur le motoneurone gamma

La démonstration, par GRANIT et KAADA (1952), d'une modulation réticulaire de l'activité du système gamma est maintenant classique. La stimulation mésencéphalique augmente la fréquence de décharge d'une fibre Ia provenant d'un fuseau neuromusculaire, alors que la stimulation bulbaire la diminue, ou parfois même supprime toute activité.

2°) Action sur les interneurons des réflexes de flexion

Les réflexes de flexion sont très déprimés, ou abolis, chez l'animal décérébré (SHERRINGTON, 1910), effet qui résulte d'une double action de la formation réticulée ventro-médiane du bulbe :

a) Inhibition présynaptique sur les afférences des réflexes de flexion.

L'inhibition des réflexes de flexion résulte d'une dépression dans les voies afférentes (EECLES et LUNDBERG, 1959 - HOLMQUIST et LUNDBERG, 1959, 1961 - CARPENTER, ENGBERG, FUNKEINSTEIN et LUNDBERG, 1963). Or on peut, à partir du bulbe, déclencher une "dépolérisation des afférents primaires" dans la moëlle lombaire (CARPENTER, ENGBERG et LUNDBERG, 1962, 1966). Ceci indiquerait que la transmission dans les voies réflexes peut être inhibée présynaptiquement au niveau des afférences. Les résultats des expériences de sections médullaires montrent que cet effet est transmis par une voie située dans la partie dorsale du faisceau réticulospinal latéral.

b) Inhibition au niveau des interneurones.

- LUNDBERG et VIKLYKY (1963, 1966) mettent en évidence, lors des stimulations bulbaires, une dépression des potentiels de racine dorsale que déclenchent les afférences cutanées. Cette dépression indique donc une inhibition au niveau interneuronal. Celle-ci est transmise par une voie réticulospinale ventrale.

- ENGBERG, LUNDBERG et RYALL (1968) confirment l'existence d'une inhibition des interneurones ; mais celle-ci résulte de l'action d'un système distinct du précédent, dont l'influence est transmise par des fibres situées dans la partie dorsale du faisceau réticulospinal latéral. La vitesse de conduction dans cette voie est au moins de 20 m/s.

3°) Inhibition au niveau des motoneurones

La formation réticulée inhibitrice bulbaire peut agir au niveau des motoneurones en provoquant un potentiel postsynaptique inhibiteur (LLINAS et TERZUOLO, 1964 - JANKOWSKA, LUND, LUNDBERG et POMPEIANO, 1964, 1968). Ces travaux, effectués initialement chez le Chat, ont été confirmés chez le même animal (GRILLNER, HONGO et LUND, 1968 - GRILLNER et LUND, 1968 - SHAPOVALOV, 1969), puis chez le Rat (SHAPOVALOV et GUREVITCH, 1970), et chez le Singe (SHAPOVALOV et KURCHAVYI, 1970, cités par SHAPOVALOV et

GUREVITCH, 1970). Les auteurs s'accordent pour localiser les voies transmettant cet effet dépressif dans la partie ventrale de la moëlle (JANKOWSKA, LUND, LUNDBERG et POMPEIANO, 1968 - GRILLNER, HONGO et LUND, 1968). Chez le rat, la vitesse de conduction dans ces fibres est comprise entre 50 et 75 m/s (moyenne 65 m/s) (SHAPOVALOV et GUREVITCH, 1970).

En résumé, toutes les données expérimentales acquises sur des préparations aiguës confirment l'existence, dans la formation réticulée bulbaire, d'un système inhibiteur de la motricité ; celui-ci exerce ses effets au niveau spinal, soit sur les afférences des réflexes de flexion, soit sur les interneurons des circuits de ces mêmes réflexes, soit directement, enfin, sur les motoneurons α et γ . Ces effets sont transmis par les voies réticulospinales ventrales ou, moins souvent, latérales. Malheureusement aucune équipe, à notre connaissance, n'a repris récemment ces études sur l'animal libre. L'utilisation de méthodes indirectes permettrait peut-être de déceler l'influence de ces structures réticulées bulbaires sur la motricité au cours de comportements, et selon l'état de vigilance.

Il existe cependant au niveau bulbaire un autre système dont la mise en jeu se traduit par une action inhibitrice globale sur la motricité : le système vagal.

B. SYSTEME VAGAL

Le noyau du faisceau solitaire reçoit, par l'intermédiaire des nerfs vagues et glossopharyngiens, les afférences provenant des barocepteurs de la crosse de l'aorte et des sinus carotidiens. Depuis l'expérience fondamentale de KOCH (1932), on connaît les effets inhibiteurs provoqués par ces afférences sur la motricité. Cet auteur a montré en effet que chez l'animal éveillé, l'élévation de la pression dans les sinus carotidiens provoque un relâchement immédiat de toute la musculature squelettique.

De nombreux auteurs ont retrouvé des effets comparables chez des animaux en préparation aiguë. SPYCHALA (1932) a montré que

L'augmentation de la pression intrasinusale inhibe le réflexe patellaire. La stimulation des nerfs de Hering chez l'animal anesthésié inhibe le frisson thermique (TOURNADE et MALMEJAC, 1929). D'autres auteurs (cités par DELL, 1952) ont rapporté des inhibitions motrices provoquées par des afférences véhiculées par les nerfs vagues : d'après JOHNSON et LUCKARDT (1927), et SCHWEITZER et WRIGTH (1937), la stimulation du bout central du nerf vague inhibe les réflexes patellaires et entraîne une cessation des mouvements spontanés. Enfin très récemment CHASE et NAKAMURA (1968) ont montré, sur l'encéphale isolé, une inhibition du réflexe massétérin par les afférences vagales.

Par ailleurs, chez le Chat, après section rétro-pontine, les hausses de pression artérielle, qui entraînent des décharges des récepteurs sino-aortiques et carotidiens, coïncident avec une baisse marquée de l'amplitude d'un réflexe monosynaptique spinal (DELL, BONVALLET et HUGELIN, 1954).

Les mécanismes de cette action inhibitrice vagale sur la motricité restent inconnus. On peut formuler l'hypothèse selon laquelle cette inhibition se produit par l'intermédiaire de la formation réticulée inhibitrice bulbaire (DELL, BONVALLET et HUGELIN, 1954). Mais, à notre connaissance, aucun travail expérimental n'a été effectué pour en tenter la vérification.

II. INHIBITIONS VEGETATIVES

Il n'est pas possible, dans le cadre de cette introduction, d'esquisser, même sommairement, une revue des fonctions végétatives dans lesquelles le bulbe joue un rôle freinateur ou inhibiteur. Nous ne retiendrons ici que trois indices végétatifs caractéristiques : la pression artérielle (P.A.), l'activité électrodermale et le diamètre pupillaire, dont l'étude nous fournira des éléments utiles pour la discussion de nos propres résultats.

A. PRESSION ARTERIELLE

Les conceptions classiques attribuaient aux centres bulbaires une position centrale dans la commande de l'innervation cardio-vasculaire (WANG et RANSON, 1939 ; ALEXANDER, 1946). Cependant les données expérimentales anciennes doivent être soumises à des critiques méthodologiques sévères ; en effet, les interventions qui étaient pratiquées (anesthésies, sections, etc...) modifient complètement les réponses circulatoires des préparations (voir BONVALLET, 1968). En outre ces données ont été obtenues, le plus souvent, en n'enregistrant que la pression artérielle. Or celle-ci résulte de l'interaction des diverses sections de l'appareil cardio-vasculaire ; les variations de P.A. traduisent par conséquent une modification des influences qui s'exercent les unes sur le muscle cardiaque, les autres sur le diamètre des vaisseaux qui constituent les "sections résistantes" du système vasculaire (FOLKOW, 1955). Les résultats récents, qui sont obtenus en faisant en outre appel à des techniques de mesures des débits locaux, échappent en partie aux critiques précédentes. Dans les schémas actuels, le bulbe, bien qu'étant le dernier relais des voies supraspinales, est intégré dans un ensemble plus vaste, qui comprend également le cortex, le système limbique, l'hypothalamus et le mésencéphale (RANDALL, 1965).

On sait que le coeur présente une double innervation, vagale freinatrice et sympathique accélératrice. Au niveau bulbaire,

on distingue classiquement un "centre cardio-accélérateur" antéro-latéral, et un centre "cardio-inhibiteur" qui occupe une position postéro-latérale.

L'innervation des vaisseaux est complexe, puisqu'on doit distinguer d'une part les vaisseaux qui forment les "sections résistantes" de l'ensemble du système vasculaire, et d'autre part les vaisseaux des muscles somatiques.

- Les vaisseaux non-musculaires ne reçoivent qu'une innervation vaso-constrictrice de nature orthosympathique adrénérgique ; les nerfs vaso-moteurs présentent en permanence une activité tonique qui maintient un certain degré de fermeture des artérioles ; la dilatation de celles-ci résulte passivement de l'action de la pression interne. La représentation centrale de cette innervation vaso-constrictrice comporte un "centre vaso-presseur" localisé dans la formation réticulée antérieure et latérale du bulbe. Ce centre reçoit des influences toniques de structures corticales, du système limbique, de l'hypothalamus et du mésencéphale (UVNAS, 1960 ; RANDALL, 1965). Ces influences vaso-pessives sont équilibrées par celles d'un système vaso-dépresseur antagoniste.

L'analyse de PEIS (1962) a démontré l'existence d'une voie cortico-hypothalamo-bulbaire inhibitrice (sans relai mésencéphalique). La mise en jeu de ce système provoque non seulement une vaso-dilatation intense, mais encore un ralentissement cardiaque et une diminution de l'amplitude des contractions (PEISS, 1962, 1965). On peut en conclure que le relais bulbaire de ce système, situé dans la formation réticulée ventrale, constitue à la fois un centre vaso-dilatateur et un centre cardio-inhibiteur. ROSSI et ZANCHETTI (1957) avaient déjà mis en évidence la coïncidence anatomique de cette aire vaso-dépressive avec le noyau gigantocellulaire de la formation réticulée.

C'est par l'intermédiaire de ce centre qu'ont lieu les baisses réflexes de pression artérielle provoquées par les afférences provenant des barocepteurs aortiques et sino-carotidiens. Ceux-ci projettent en effet sur le noyau du faisceau solitaire ; mais on a

également pu démontrer récemment que les fibres provenant des sinus carotidiens se terminent sans aucun relais dans la formation réticulée ventrale du bulbe (MIURA et REIS, 1969).

Au niveau spinal les influences excitatrices et inhibitrices viennent converger sur les neurones sympathiques préganglionnaires qui constituent la "voie finale commune" de ces systèmes (UVNAS, 1960).

- La représentation centrale de l'innervation des vaisseaux musculaires ne comporte aucun relai bulbaire (LINDGREN, 1955). La vaso-dilatation de ces vaisseaux résulte de la mise en jeu de voies cortico-hypothalamiques, puis hypothalamo-mésencéphaliques (à ce niveau s'effectue le dernier relais avant le neurone sympathique médullaire). L'hypothalamus occupe une position clef dans la commande centrale de ce système. Or, on connaît le rôle joué par cette structure dans l'expression végétative des réactions d'alerte, de peur, de rage, etc... (HESS, 1936). Tous les comportements d'alerte ou de défense (HESS, 1949) s'accompagnent en effet d'une vaso-dilatation musculaire simultanée (ABRAHAMS, HILTON et ZBROZYNA, 1960, 1964). Il est remarquable que l'augmentation de l'irrigation au niveau du muscle précède toute activité musculaire.

B. EFFETS INHIBITEURS BULBAIRES SUR L'ACTIVITE ELECTRODERMALE

On sait que les RED sont liées au fonctionnement des glandes sudoripares (TARCHANOFF, 1890), bien que l'on ignore par quel mécanisme biophysique leur fonctionnement provoque des variations du potentiel transcutané (voir WILCOTT, 1962, 1964 - BLOCH, 1965 - MARTIN et VENABLES, 1966 - DAROW et GULLICKSON, 1970).

La représentation centrale de l'innervation des glandes sudoripares comporte des voies et des relais dans tous les étages de l'encéphale. La stimulation du cortex sensori-moteur (WANG et LU, 1930 - LANGWORTHY et RICHTER, 1930) et celle du cortex limbique (ISAMAT, 1961) déclenchent des RED. Les aires végétatives de l'hypothalamus sont classiquement considérées comme responsables de la commande sudorale au niveau central (RANSON et MAGOUN, 1939 -

PREPARATION AIGUË

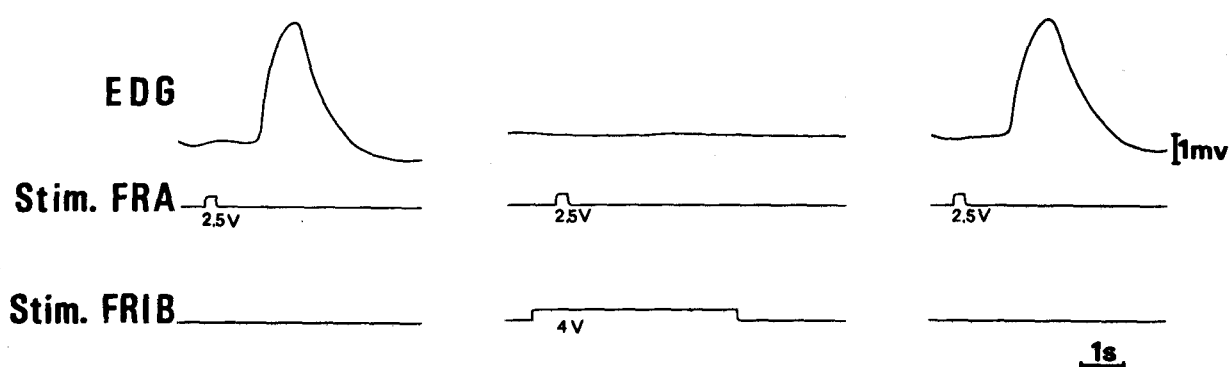


Fig. 1 : L'inhibition bulbaire des réponses électrodermales. Chez le Chat anesthésié au chloralose (35 mg/kg), la stimulation des régions ventro-médianes du bulbe inhibe les RED déclenchées par l'excitation directe de la formation réticulée mésencéphalique (FRA). A gauche, RED témoin provoquée par un stimulus délivré dans la FRA. Au centre, le même stimulus est délivré pendant la stimulation bulbaire (0,5 ms, 50/s) ; il ne provoque aucune réponse. A droite, nouvelle RED provoquée par le même stimulus délivré dans la FRA en l'absence de toute stimulation du bulbe.

HESS, 1947). En fait, on a pu, par stimulation de l'hypothalamus, déclencher la sudation (KARPLUS et KREIDL, 1909), faciliter l'évocation de RED, (KATSUMI, 1955), et provoquer des RED (LANGWORTHY et RICHTER, 1930). Enfin, d'après BLOCH (1965), on peut évoquer des RED par des stimulations électriques de faible voltage de la zone périventriculaire de l'hypothalamus antérieur. Cependant, c'est la formation réticulée, qui s'étend du bulbe aux aires postéro-latérales de l'hypothalamus, qui joue le rôle principal dans la commande de l'activité électrodermale (BLOCH et BONVALLET, 1960), et on a pu récemment démontrer que la RED, chez l'homme comme chez l'animal, est un indice des activations réticulaires (BLOCH, 1965). Chez le Chat, toute activation du système réticulaire se traduit en effet par l'apparition de RED sur les quatre coussinets plantaires, même après une section précolliculaire.

Les voies efférentes de la commande excitatrice restent mal connues. On admet classiquement l'existence de neurones de commande au niveau bulbaire, dont les axones, partiellement croisés, descendent dans les faisceaux réticulo-spinaux jusqu'au neurone effecteur situé dans la corne latérale de la moëlle. Celle-ci transmet les influx au neurone sympathique situé dans le ganglion de la chaîne latérale. Les fibres issues de ce dernier iraient directement à la glande sudoripare. Celles-ci reçoivent donc une innervation sympathique purement excitatrice (LANGLEY, 1922 - WANG et LU, 1929).

Il existe par ailleurs un système freinateur de l'activité électrodermale qui comprend : le cortex frontal, le noyau caudé, le lobe antérieur du cervelet et la formation réticulée ventro-médiane du bulbe (WANG et BROWN, 1956). Cette dernière structure, en particulier, exerce des effets inhibiteurs massifs sur les RED, que celles-ci soient déclenchées par la stimulation des afférences d'un nerf sensoriel (WANG et BROWN, 1956) ou par une stimulation intraréticulaire mésencéphalique (BLOCH et BONVALLET, 1960 - BLOCH, 1965). (Voir figure 1). C'est à partir de la formation réticulée ventro-médiane du bulbe que les inhibitions sont obtenues avec les intensités de stimulation les plus faibles : il est donc raisonnable d'admettre que

les effets inhibiteurs d'origine suprabulbaire et cérébelleuse ont lieu par l'intermédiaire de celle-ci. (WANG et BROWN, 1956).

Ce système inhibiteur bulbaire est responsable de la période réfractaire apparente qui suit, chez l'animal anesthésié, l'évocation d'une RED. Sur cette préparation en effet, toute stimulation mésencéphalique qui déclenche une RED est suivie d'une période réfractaire de 40 secondes pendant laquelle les RED provoquées par une stimulation identique seront d'amplitude inférieure. Or, la destruction de la formation réticulée bulbaire par une injection stéréotaxique de novocaïne ramène cette période réfractaire à une durée identique à celle des animaux non anesthésiés, soit 10 secondes (BLOCH et BONVALLET, 1960 - BLOCH, 1965). C'est donc l'activation des neurones facilitateurs mésencéphaliques qui déclenche phasiquement, chez les préparations intactes, une décharge prolongée du système inhibiteur bulbaire.

Cependant, les mécanismes de cette inhibition restent inconnus : on ignore au niveau de quelle structure nerveuse, et par quelle voie, sont transmis les influx inhibiteurs bulbaires. BLOCH (1965), pour rendre compte du parallélisme observé entre d'une part les effets inhibiteurs sur les RED et d'autre part les effets freinateurs sur les éveils corticaux, - effets que nous exposerons plus bas -, propose d'admettre que l'action freinatrice bulbaire s'exerce directement au niveau de la formation réticulée activatrice. Nous discuterons cette hypothèse plus en détail après avoir rappelé quelques données expérimentales qui démontrent l'intervention du bulbe dans le domaine de la vigilance.

C. REGULATION DE LA MOTRICITE PUPILLAIRE

L'analyse précise de la commande centrale des fibres pupillo-motrices n'a été faite que récemment (BONVALLET et ZBROZYNA, 1963). L'iris présente une innervation double : les nerfs ciliaires longs (NCL) contiennent les fibres post-ganglionnaires pupillo-dilatatrices de nature orthosympathique ; les nerfs ciliaires courts

(NCC) contiennent les fibres post-ganglionnaires pupillo-constrictrices, qui présentent une activité tonique parasympathique. Les activations réticulaires se traduisent par des effets réciproques sur l'activité des nerfs pupillo-moteurs : augmentation de l'activité des NCL et inhibition de l'activité tonique des NCC. Cette inhibition des NCC constitue un indice qui traduit proportionnellement l'intensité des activations réticulaires.

L'utilisation de cet indice a permis de nouvelles recherches sur les mécanismes freinateurs bulbaires du système réticulaire activateur. En effet, les sections éliminant le bulbe entraînent une prolongation de la durée des éveils corticaux et parallèlement une intensification et un allongement de l'inhibition des NCC. Des coagulations du bulbe limitées à la région du noyau du faisceau solitaire se traduisent par la même augmentation de la durée et de l'intensité des activations réticulaires (BONVALLET et ALLEN, 1962, 1963). Des expériences de sections au niveau des corps mamillaires permettent d'éliminer la participation de boucles de rétroaction incluant des structures diencephaliques ou télencéphaliques. En outre, des coagulations étendues de la formation réticulée ventro-médiane du bulbe n'entraînent aucune augmentation de la post-décharge des activations réticulaires (BONVALLET et ALLEN, 1963). D'après ces auteurs, donc, seuls le noyau du faisceau solitaire, le noyau moteur du nerf vague et les régions immédiatement sus-jacentes exerceraient une action freinatrice tonique sur l'ensemble du système réticulaire activateur (BONVALLET et ALLEN, 1963 - BONVALLET et DELL, 1965).

III. REGULATION DU TONUS CORTICAL

Depuis 1959, de nombreuses données expérimentales sont venues démontrer que les structures bulbaires exercent sur l'électro-génèse corticale une action antagoniste à celle du système réticulaire activateur. Les études effectuées pour en préciser exactement l'origine accordent une influence prépondérante à deux structures distinctes : le noyau du faisceau solitaire, et la formation réticulée ventro-médiane du bulbe. Nous envisageons donc successivement les expériences du laboratoire de MORUZZI mettant en évidence une action freinatrice tonique du bulbe sur le tonus cortical, puis les arguments permettant d'attribuer ces effets, à l'une ou à l'autre des deux structures que nous venons de citer.

A. EXPERIENCES DU LABORATOIRE DE MORUZZI

On sait que la préparation "encéphale isolé" de BREMER présente des alternances à peu près normales de veille et de sommeil, alors que le "cerveau isolé" présente un tracé correspondant à un sommeil permanent. L'éveil de l'encéphale isolé était classiquement attribué aux afférences activatrices des nerfs craniens, et notamment aux afférences trigéminales. Or ROGER et coll. (1956) ont pu démontrer que la préparation encéphale isolé présentait un EEG identique avant ou après section des nerfs trijumeaux. Pour expliquer ce fait, MORUZZI et ses collaborateurs ont étudié des préparations "prétrigéminales", c'est-à-dire présentant des sections à différents niveaux du pont, en avant des racines du trijumeau. Or, une telle préparation, après section médiopontine, présente un EEG et un comportement de veille pendant la plus grande partie de sa survie (BATINI, MORUZZI, PALESTRINI, ROSSI et ZANCHETTI, 1959). Les expériences complémentaires démontrent que les EEG observés sur ces préparations sont vraiment ceux d'animaux éveillés (AFFANNI, MARCHIAFAVA et ZERNICKI, 1962 - KING et MARCHIAFAVA, 1963). On doit donc en conclure que les sections

prétrigéminales suppriment l'influence "synchronisante" de structures situées en arrière du niveau du milieu du pont. Il existe par conséquent, entre la limite inférieure du bulbe et le milieu du pont, une structure dont l'influence se traduit par une "synchronisation" de l'EEG (BATINI et coll. 1959 - MORUZZI, 1960). L'étude des asymétries du tracé électrocortical produites par des hémisections prétrigéminales conduit aux mêmes conclusions (CORDEAU et MANCIA, 1959). Ces expériences de sections, irréversibles et relativement brutales, ont été complétées par d'élégantes expériences de dépressions réversibles par des injections d'anesthésiques limitées à la région bulbaire. On sait que l'irrigation du bulbe provient en partie des artères vertébrales. MAGNI et coll. (1959) ont pu, par des ligatures, isoler celles-ci du réseau artériel qui irrigue la partie antérieure de l'encéphale. Or, l'injection d'une légère dose de barbiturique dans la circulation isolée du bulbe provoque immédiatement une activation du tracé cortical (MAGNI, MORUZZI, ROSSI et ZANCHETTI, 1959). L'anesthésie agit donc en déprimant temporairement une structure qui exerce un effet freinateur tonique (MAGNI et coll. 1959 - MORUZZI, 1960).

Les expériences de refroidissement confirment enfin que l'élimination temporaire des structures bulbaires produit un éveil cortical (BERLUCHI, MAFFEI, MORUZZI et STRATA, 1964, 1965). Le refroidissement du mésencéphale provoque au contraire l'apparition de fuseaux sur le tracé cortical (NAQUET, DENAVIT et ALBE-FESSARD, 1966).

Les travaux du laboratoire de MORUZZI ont ainsi apporté la preuve qu'une influence freinatrice tonique d'origine bulbaire s'exerçait sur l'activité électrique corticale. Cependant, l'origine exacte de cette action "synchronisante" n'a pas été précisée, et on peut se demander quelle en est la structure responsable.

B. ROLE FREINATEUR DE LA FORMATION RETICULEE BULBAIRE

Les expériences de BONVALLET et BLOCH (1960, 1961) permettent d'attribuer à la formation réticulée du bulbe un rôle freinateur

phasique sur les éveils EEG. Sur le Chat encéphale isolé (ou après section en D_2), une brève stimulation de la FRA provoque un éveil cortical ; si l'on applique une deuxième stimulation identique quelques secondes après, le second éveil est généralement moins intense que le premier. Or, chez les mêmes préparations, après injection stéréotaxique de novocaïne dans la formation réticulée ventro-médiane du bulbe, les éveils provoqués par deux stimulations identiques espacées de quelques secondes sont eux-mêmes identiques.

D'autre part, sur une préparation encéphale isolée présentant un tracé cortical de fuseaux, une stimulation de faible intensité et de longue durée de la FRA produit un éveil cortical suivi en quelques secondes par un retour à l'état antérieur, même si on prolonge la stimulation. Après une injection par voie stéréotaxique de novocaïne dans les formations réticulaires ventro-médianes du bulbe, l'éveil cortical provoqué par une stimulation identique de la FRA se prolonge pendant toute la durée de celle-ci (BONVALLET et BLOCH, 1960 et 1961 - BLOCH, 1965). Ces auteurs en concluent que les activations réticulaires déclenchent un système freinateur bulbaire qui en contrebalance les effets au niveau cortical.

Très récemment, HERNANDEZ-PEON et DRUCKER-COLIN (1970) viennent d'apporter des arguments importants en faveur de l'intervention de la formation réticulée ventro-médiane du bulbe dans le déclenchement du sommeil. En effet, d'une part l'application locale d'acétylcholine déclenche, chez l'animal chronique, toutes les manifestations comportementales et électrophysiologiques du sommeil. D'autre part les manifestations de sommeil, déclenchées selon ces auteurs par stimulation chimique du lobe pyriforme sont abolies après des lésions électrolytiques détruisant cette région bulbaire.

C. INFLUENCE INHIBITRICE DE LA REGION DU NOYAU DU FAISCEAU SOLITAIRE

KOCH avait noté, dès 1932, que le relâchement musculaire provoqué par l'augmentation de la pression interne des sinus

carotidiens s'accompagnait d'un comportement ressemblant au sommeil. Aucun enregistrement EEG n'avait été effectué, puisque cette technique n'en était qu'à ses débuts chez l'homme (BERGER, 1929, 1930). Reprenant ces expériences dans le cadre de recherches sur les interrelations entre le système nerveux de la vie de relation et le système nerveux végétatif, BONVALLET, DELL et HIEBEL (1953, 1954) ont constaté que l'augmentation de la pression intrasinusale s'accompagnait sur l'EEG de l'apparition de fuseaux caractéristiques du sommeil. Le ralentissement du tracé cortical est bien dû à un mécanisme central, puisqu'il persiste après section médullaire, en l'absence de toute variation de la pression artérielle. Cette étude a été poursuivie par DELL et collaborateurs : la stimulation des nerfs vagues avec des paramètres déterminés (80/S, chocs de 0,02 à 0,05 ms) provoque l'apparition de fuseaux sur le tracé cortical (DELL et PADEL, 1964 - PADEL et DELL, 1965). L'étude des volées afférentes produites par de telles stimulations montre que l'endormissement des préparations est produite par la mise en jeu élective des fibres de grand diamètre provenant des barocepteurs aortiques (MARILLAUD, GAHERY et DELL, 1966).

D'autres auteurs, utilisant des impulsions de durée beaucoup plus longue (1 ms : GARNIER et AUBERT, 1964 - 0,75 ms : CHASE, STERMAN et CLEMENTE, 1966) ou la stimulation par courant continu (PENALOZA-ROJAS, 1964), ont obtenu des résultats analogues.

Enfin la stimulation électrique directe de la région du noyau du faisceau solitaire provoque, chez la préparation encéphale isolé, l'apparition de fuseaux sur le corticogramme (MAGNES, MORUZZI et POMPEIANO, 1961).

Une confirmation supplémentaire de l'intervention du noyau du faisceau solitaire est fourni, nous l'avons vu, par BONVALLET et collaborateurs, qui ont étudié simultanément les variations de la vigilance et la motricité sympathique pupillaire lors des activations réticulaires. Après destruction par coagulation de la région du noyau du faisceau solitaire, les éveils corticaux sont considérablement allongés, en même temps que tous les autres effets, moteurs et végétatifs des activations réticulaires (BONVALLET et ALLEN, 1962 et 1963).

En ce qui concerne les mécanismes d'action de ces structures inhibitrices, trois hypothèses sont en présence :

1°) Action directe des structures vagales du bulbe sur les neurones corticaux.

2°) Facilitation du mécanisme thalamique responsable de la production de fuseaux, ou synergie avec celui-ci (CORDEAU et MANCIA, 1959 - MORUZZI, 1960).

3°) Action sur le système activateur mésencéphalique.

Aucun argument expérimental n'a été jusqu'à présent avancé en faveur des deux premières hypothèses. Au contraire, les résultats de BONVALLET et collaborateurs démontrent que l'action du noyau du faisceau solitaire s'exerce directement sur le système activateur mésencéphalique. En effet, chez des préparations dont le mésencéphale est déconnecté du diencéphale et du cortex par une section prémammillaire, les coagulations de la région du faisceau solitaire sont suivies de la même prolongation des décharges activatrices que chez les préparations intactes. On peut donc penser que le freinage bulbaire de l'activité corticale ne se fait ni par l'intermédiaire de mécanismes thalamiques, ni par une action intracorticale, mais par une désactivation réticulaire.

L'action régulatrice vagale s'exerce essentiellement sur la composante la plus tardive de la décharge activatrice. Le système activateur défréné (après destruction de la région du faisceau solitaire) est caractérisé par la présence des décharges rythmiques, qui suggèrent l'existence d'oscillations spontanées au sein des réseaux neuroniques (BONVALLET et ALLEN, 1963). Le rôle freinateur du bulbe s'exercerait en amortissant le système activateur et en empêchant son entrée en oscillation (BONVALLET et DELL, 1965).

CONCLUSIONS

Les expériences que nous venons de citer sont significatives de l'intervention d'un contrôle bulbaire dans le domaine de la motricité, dans la commande des fonctions végétatives et dans la régulation de l'électrogénèse corticale. Ce contrôle inhibiteur bulbaire semble s'opposer point par point aux effets activateurs généralisés exercés par le système réticulaire mésencéphalique.

Les inhibitions bulbaires sont rapportées, selon les cas, à deux structures distinctes : la formation réticulée ventro-médiane d'une part, la région du noyau du faisceau solitaire d'autre part, mais notre connaissance des relations fonctionnels existant entre ces deux structures reste très imprécise.

- Les formations réticulées bulbaires exercent de puissantes inhibitions motrices et végétatives. Nous avons évoqué les inhibitions cardio-vasculaires, et la suppression de l'activité électrodermale. La mise en jeu du système bulbaire inhibiteur des RED est déclenchée par les activations réticulaires elles-mêmes, mais le mécanisme de l'action de ce système reste hypothétique. Enfin certains résultats expérimentaux sont en faveur de l'intervention de la formation réticulée bulbaire dans la régulation de la vigilance.

- La région du faisceau solitaire exerce une action freinatrice diffuse sur l'ensemble du système réticulaire activateur. De nombreuses preuves de cette intervention ont été apportées par des expériences de trois types : stimulations vagales afférentes, stimulation électrique directe par voie stéréotaxique, destruction électrolytique. Les afférences vagales entraînent, par l'intermédiaire du "centre cardio-inhibiteur vaso-dilatateur" des baisses importantes de la pression artérielle. On ignore, par ailleurs, l'effet de ces afférences sur l'activité électrodermale. Enfin les stimulations vagales exercent une action inhibitrice sur la motricité, action dont le mécanisme reste hypothétique.

POSITION DU PROBLEME

Compte-tenu des résultats que nous venons d'examiner, est-il possible de proposer des hypothèses d'une portée générale pouvant rendre compte de la diversité des résultats expérimentaux ?

A. CONTRE-REACTION INTRARETICULAIRE

Nous avons vu que BONVALLET et BLOCH (1960 et 1961), et BLOCH (1965), ont mis en évidence la concomitance des effets obtenus sur l'électrogénèse corticale d'une part, et sur l'activité électrodermale d'autre part. En effet, contrairement à ce qui a lieu chez l'animal intact, deux stimulations réticulaires activatrices espacées de quelques secondes entraînent, après novocainisation de la formation réticulée bulbaire, des effets identiques sur l'EEG et sur l'EDG. BLOCH (1965) a alors émis l'hypothèse que le même mécanisme exerçait son action freinatrice phasique simultanément sur l'EEG et l'EDG. La mise en jeu d'un tel mécanisme sur les éveils corticaux de préparations "encéphale isolée" démontrait que son lieu d'action était encéphalique. L'hypothèse la plus vraisemblable pour rendre compte du parallélisme des effets observés sur l'EEG et l'EDG était alors d'admettre que l'action freinatrice bulbaire s'exerçait directement au niveau de la formation réticulaire activatrice du mésencéphale. La "formation réticulaire inhibitrice bulbaire" présenterait alors un caractère unitaire, et agirait de manière diffuse au niveau du système réticulaire activateur. Puisque ce système inhibiteur phasique est déclenché par les activations elles-mêmes, l'ensemble constituerait un véritable circuit de contre-réaction mésencéphalo-bulbo-mésencéphalique empruntant des voies purement intraréticulaires.

Cette hypothèse pose en fait deux problèmes, distincts, mais liés entre-eux : - celui de l'unité de la "formation réticulaire inhibitrice bulbaire".

- celui du lieu d'action de celle-ci.

1° Unité :

La "formation réticulaire inhibitrice bulbaire" est-elle un système unitaire, homogène, réagissant comme un tout, ou au contraire existe-t-il un ensemble complexe de systèmes spécifiques qui agissent dans chacun des domaines de l'activité physiologique ?

2° Lieu d'action :

L'existence d'un circuit de rétro-action intraréticulaire implique un lieu d'action intraencéphalique. La "formation réticulaire inhibitrice" agit comme un frein au niveau de la formation réticulée mésencéphalique, et son action se traduit par une baisse du tonus activateur, baisse qui se manifeste simultanément par une désactivation corticale et une inhibition végétative. Il est cependant exclu que les inhibitions motrices résultent de la mise en jeu de ce système, puisque tous les mécanismes inhibiteurs réticulaires agissant sur la sphère motrice ont un lieu d'action médullaire (inhibition présynaptique au niveau des afférences, inhibition des interneurons, inhibition des motoneurons α et γ).

Cette hypothèse de l'unité de la "formation réticulaire inhibitrice bulbaire" (FRIB) se heurte cependant à une objection grave. En effet, elle repose sur le parallélisme des effets observés d'une part sur l'EEG, d'autre part sur l'EDG, après destruction stéréotaxique de la formation réticulée ventromédiane du bulbe (BLOCH et BONVALLET, 1959 - BONVALLET et BLOCH, 1960, 1961). Mais la technique utilisée lors de ces expériences, injection stéréotaxique de novocaïne, ne permet pas le contrôle précis par l'histologie de l'étendue du territoire lésé. Or, BONVALLET et ALLEN (1962, 1963) n'ont constaté aucun effet sur l'excitabilité réticulaire de lésions électrolytiques étendues de la formation réticulée bulbaire. Ces auteurs admettent qu'une diffusion non contrôlée de novocaïne jusqu'à la région du faisceau solitaire a pu se produire lors des expériences précédentes de BONVALLET et BLOCH. Le problème de l'existence d'un circuit de rétroaction intraréticulaire reste donc entièrement posé. Si l'on exclut l'existence d'une telle contre-réaction globale, on doit

admettre l'existence dans la formation réticulée bulbaire de nombreux mécanismes inhibiteurs séparés exerçant une action spécifique descendante sur des fonctions physiologiques déterminées ; la totalité des effets freinateurs constatés sur l'électrogénèse corticale doit être rapportée au noyau du faisceau solitaire. Si au contraire on admet une hypothèse unitaire, on peut alors envisager que les effets inhibiteurs des afférences vagales s'exercent par l'intermédiaire du frein réticulaire bulbaire.

B. RÔLE DANS LE COMPORTEMENT

Il est frappant de constater que très peu d'essais ont été réalisés sur des animaux non anesthésiés et libres. Les deux expériences qui, à notre connaissance, ont été faites (SPRAGUE et CHAMBERS, 1954 - MANDEL et BACH, 1957) ont conduit à des résultats entièrement négatifs. Or, sur des préparations anesthésiées, ou ayant subi des sections transcolliculaires, la stimulation de ces structures déclenche de puissantes inhibitions végétatives et motrices. Le contraste entre ces effets massifs sur les préparations aiguës, et l'absence apparente d'effet sur les animaux "chroniques" soulève des problèmes méthodologiques et théoriques importants :

1°) On doit s'interroger sur le rôle de l'anesthésie dans la mise en évidence de ces propriétés inhibitrices du bulbe. Les phénomènes observés ne constitueraient-ils pas, à la limite, un artéfact lié aux conditions expérimentales ? Seule une nouvelle étude effectuée sur un groupe d'animaux libres et non anesthésiés peut permettre de répondre à cette question.

2°) Si l'on admet l'hypothèse d'une action freinatrice exercée sur le système réticulaire activateur par un système bulbaire unitaire, l'intervention de ce dernier doit se traduire par une baisse du tonus réticulaire activateur, et en conséquence, une baisse du tonus cortical. Il devrait donc être possible de provoquer expérimentalement, par stimulation bulbaire, des baisses du tonus cortical.

Par contre, si ces structures n'exercent qu'une action

spécifique dans la commande de l'innervation sudoripare, la même procédure expérimentale (stimulation bulbaire) n'entraînera que des variations électives de l'activité électrodermale, sans affecter l'électrogénèse corticale.

C'est l'étude expérimentale de ces hypothèses, chez l'animal, qui a fait l'objet de ce travail.

Dans une première partie, nous avons recherché, chez le Chat en préparation chronique, les effets de la stimulation des régions bulbaires. Les animaux étaient porteurs d'une électrode, fixée, au cours de l'anesthésie opératoire dans une aire à partir de laquelle une inhibition massive des RED était systématiquement obtenue.

Dans la seconde partie, nous avons étudié sur le Chat en préparation aiguë les mécanismes neurophysiologiques de cette inhibition bulbaire des RED. Les données recueillies permettent de préciser le lieu d'action de cette inhibition, et de discuter le problème de l'unité de la "formation réticulée inhibitrice". Nous abordons enfin le problème du déclenchement vagal des systèmes inhibiteurs bulbaires en mettant en évidence une action dépressive des afférences vagales sur l'activité électrodermale.

TECHNIQUES

L'expérimentation a porté sur plus de 80 chats en préparation aiguë, et sur 22 chats "chroniques".

I. PREPARATIONS AIGUES

A. PREPARATION CHIRURGICALE ET ANESTHESIE

La préparation chirurgicale préalable est pratiquée sous anesthésie gazeuse à l'éther ou au fluothane, administré à 2 p. 100 dans un mélange égal d'air et d'oxygène. Les animaux sont immobilisés par curarisation (injection intraveineuse de Flaxédil, tri-iodoéthylate de gallamine), et placés en respiration artificielle après trachéotomie. La teneur en gaz carbonique de l'air expiré est constamment mesurée par un analyseur rapide, à absorption d'infrarouges. Ce taux de gaz carbonique est maintenu voisin de 4 p. 100 par ajustement du débit et de la fréquence de la pompe à respiration artificielle tout au long de l'expérience. La température centrale de l'animal, affichée par téléthermomètre, est maintenue constante à 38° C. Dans certains cas, la mesure de la température cutanée est effectuée au moyen de thermistances, appliquées sous les électrodes de recueil des RED.

Dans la majorité des cas, les préparations sont légèrement anesthésiées. Nous avons utilisé plusieurs anesthésiques, selon les préparations :

- le chloralose, à la dose de 35 ou 40 mg/kg, administré en injection intraveineuse.

- le nembutal, à la dose de 5 à 15 mg/kg, administré par la même voie.

- le fluothane (bromochlorotrifluoréthane), insufflé au taux de 0,5 à 2 p. 100 dans le circuit d'alimentation de la pompe respiratoire, dans un mélange égal d'air et d'oxygène.

B. ENREGISTREMENTS

Tous les indices électrophysiologiques recueillis, ainsi

que les signaux de stimulation, sont enregistrés sur un polygraphe dont les inscripteurs à plume présentent une courbe de réponse linéaire pour toute leur déflexion, permettant ainsi des mesures précises en amplitude. Les amplificateurs, à gain élevé, permettent l'enregistrement des variations continues de potentiel. Les phénomènes rapides peuvent être enregistrés sans atténuation jusqu'à 120 cycles par seconde. La bande passante s'étend jusque 300 c/s, mais avec une perte importante au-delà de 120 c/s (20 p.100 à 200 c/s).

1°) Electroencéphalogramme :

L'EEG est recueilli au niveau de la dure-mère, après fraisage d'une ouverture cylindrique dans l'os du crâne. Les électrodes sont des troncs de cône métalliques calibrés au diamètre des orifices fraisés, les obturant ainsi complètement, ce qui évite la dessiccation ou le refroidissement du cortex cérébral.

2°) Electrodermogramme :

Sur l'animal, on peut recueillir les RED directement sous forme de variations du potentiel transcutané, en plaçant sous la peau une électrode de référence (fil dénudé à son extrémité, ou aiguille hypodermique). L'électrode active est fixée à la surface du coussinet plantaire. Les RED apparaissent alors comme des variations transitoires du potentiel cutané (effet "Tarchanoff"). L'électrode active est constituée d'un cylindre d'argent chloruré, maintenu au centre d'une cupule de caoutchouc (électrode pour enregistrement des mouvements oculaires chez l'Homme). La peau est préalablement nettoyée et dégraissée à l'éther-alcool ; le contact entre l'électrode et le tissu cutané est assuré par une pâte conductrice au chlorure de sodium dont on remplit la cupule.

3°) Pression artérielle :

La pression artérielle, enregistrée au niveau de l'artère fémorale, est traduite par l'intermédiaire d'un capteur à jauges de contrainte. L'étalonnage est effectué directement à l'aide du coupleur spécial placé à l'entrée du polygraphe.

C. STIMULATIONS

Les stimulations, délivrées à travers des unités d'isolement à haute fréquence, sont des trains d'impulsions rectangulaires, dont tous les paramètres (durée totale, durée des impulsions, tension) sont réglables.

Les programmes de stimulation sont inscrits directement sur une ou plusieurs chaînes d'enregistrement du polygraphe.

1°) Stimulations centrales :

L'animal est fixé dans un appareil de type Horsley-Clarke, ce qui permet l'implantation stéréotaxique d'électrodes bipolaires dans les structures profondes (la distance interélectrodes est environ de 1 mm).

Les paramètres de stimulation utilisés sont les suivants :

- pour la formation réticulée mésencéphalique : impulsions de 0,1 ou 0,2 ms ; fréquence de 300 c/s.
- pour les structures bulbaires : impulsions de 0,5 ms ; fréquence de 40 à 100 c/s.

2°) Stimulation des nerfs :

a) Nerf médian : après dissection, le nerf médian destiné à être stimulé est sectionné. L'extrémité est introduite dans une électrode tubulaire de type Sherrington. Les tissus musculaires et cutanés sont alors recousus autour du support de l'électrode.

Les paramètres de stimulation sont les suivants :

- pour l'extrémité centrale (stimulation des afférences) impulsions de 0,2 ms, fréquence de 50 c/s
- pour l'extrémité périphérique (stimulation des efférences vers les glandes sudoripares), choc unique de 4 ms.

b) Nerfs vagues : les nerfs vagues sont largement dégagés au niveau du cou, puis sectionnés et placés sur des électrodes d'argent, distantes de 10 mm. L'ensemble est maintenu à une température de 38° par un bain de paraffine chauffée par une résistance alimentée en courant continu. Les paramètres des stimulations sont les suivants : impulsions de 0,1 à 0,5 ms, fréquence de 50 à 80 c/s.

D. SECTIONS MEDULLAIRES

La moëlle, dégagée après laminectomie au niveau cervical (C1 à C3) est maintenue dans un bain de paraffine à la température constante de 38° C. Les sections complètes sont effectuées, après novocaïnisation locale, à l'aide d'une spatule mousse ; les sections partielles sont pratiquées à l'aide de très fines spatules courbes.

E. CONTROLES HISTOLOGIQUES

Les cerveaux, perfusés au formol à 10 p. 100 en fin d'expérience, sont débités après congélation en coupes sériées de 30 microns. Les plans contenant les électrodes sont photographiés au rapport d'agrandissement de 10, soit sans coloration après montage à la glycérine, soit après coloration à l'hémalunéosine ou au Soudan III.

L'étendue des lésions médullaires est contrôlée, après inclusion à la paraffine, sur des coupes sériées de 15 microns.

II. ANIMAUX CHRONIQUES

A. IMPLANTATION DES ELECTRODES CHRONIQUES

Les animaux subissent l'opération, en conditions stériles, sous une légère anesthésie au chloralose (40 mg/kg). Cette dose d'anesthésique laisse subsister l'activité électrodermale, ce qui permet ainsi d'effectuer des essais fonctionnels au cours de l'implantation. Elle est complétée à la demande par de plus faibles doses de barbiturique (10 mg/kg de nembutal). Cette méthode, d'un emploi particulièrement souple, permet d'obtenir exactement une anesthésie de la profondeur désirée.

La période de narcose opératoire est utilisée, lors de l'implantation des électrodes profondes, pour rechercher une région bulbaire dont la stimulation entraîne une inhibition massive de

l'activité électrodermale. On détermine tout d'abord, au moyen de l'électrode mésencéphalique descendue dans la formation réticulée activatrice, le seuil d'évocation des RED ; puis on recherche, par exploration stéréotaxique, une région inhibitrice du bulbe. Après mise en place des électrodes corticales et myographiques, l'ensemble est fixé à demeure par de la résine acrylique.

Enfin, les animaux reçoivent d'une part une médication pré-opératoire anti-choc (V - Cortanmycétine), et sont soumis d'autre part à un traitement antibiotique post-opératoire (injections intramusculaires journalières de 250 mg de chloramphénicol).

L'expérimentation ne commence qu'après récupération complète de l'animal (au moins une semaine après l'opération).

B. EXPERIMENTATION

Les animaux sont placés dans une enceinte assourdie, où leur comportement peut être observé, pendant toute la durée des enregistrements, au moyen d'un dispositif de télévision en circuit fermé.

Chez tous les animaux, nous recueillons l'EEG à l'aide de boules d'argent placées au contact de la dure-mère, et la myographie à l'aide d'électrodes de même type, cousues dans les muscles extenseurs de la nuque. Chez quelques-uns d'entre eux, l'électrooculogramme est également recueilli, au moyen de vis fixées dans l'os, de part et d'autre des yeux. L'activité électrodermale est enregistrée avec les mêmes électrodes que celles utilisées pour la préparation aiguë. Ces électrodes sont maintenues en place par des bracelets de caoutchouc. L'électrode de référence est un fil souple, dénudé à son extrémité, et enfoncé sous la peau dans une aiguille hypodermique ensuite retirée. Les Chats ne tolèrent que très difficilement la présence d'un corps étranger au contact des coussinets plantaires ; aussi est-il nécessaire de choisir des animaux calmes, puis de leur faire subir un véritable dressage pour les amener à supporter ces électrodes. Dans ces conditions, il devient possible d'enregistrer l'EDG sur des animaux complètement libres, et au cours de tous les stades de vigilance.

PREMIERE PARTIE

ETUDE CHEZ L'ANIMAL CHRONIQUE

CHAPITRE IEFFETS DES STIMULATIONS BULBAIRES SUR LE
COMPORTEMENT ET SUR LES INDICES ELECTROPHY-
SIOLOGIQUES DES NIVEAUX DE VIGILANCEA. EVOLUTION DE L'ACTIVITE ELECTRODERMALE SPONTANEE SELON
LES STADES DE VIGILANCE

Depuis les premiers travaux de BERGER (1929, 1930), les données apportées par l'EEG ont permis, chez l'Homme, de différencier sept stades électroencéphalographiques, dont cinq stades de sommeil. Cependant l'utilisation d'autres indices électrophysiologiques, et en particulier de l'électrodermogramme (EDG), a rendu le problème plus complexe. On constate en effet, d'une part une discordance entre l'EEG et l'EDG au cours des stades de veille (BLOCH, 1954), d'autre part une divergence des observations recueillies chez l'Homme au moyen de l'EDG. Les résultats anciens, exprimés en termes de mesure des niveaux de base de résistance cutanée, témoignent d'une augmentation de cette dernière au cours du sommeil (RICHTER, 1921 ; REGELSBERGER, cité par KLEITMAN, 1939). Les résultats plus récents attestent par ailleurs une augmentation du nombre des RED lors des stades de sommeil à ondes lentes (stades 3 et 4) (ASAHINA, 1962 ; FRESSY, 1963 ; BROUGHTON, POIRE et TASSINARI, 1965 ; JOHNSON et LUBIN, 1966 ; SPRENG, JOHNSON et LUBIN, 1968). Or, il a pu être montré (BLOCH, 1951) que les prétendues variations lentes du niveau de la résistance et les réponses électrodermales constituent un seul et même phénomène.

Chez le Chat, on distingue habituellement quatre stades électroencéphalographiques et comportementaux. L'évolution de l'EEG, des mouvements oculaires et du tonus musculaire au cours de ces différents stades de vigilance est bien connue (JOUVET, 1962). Cependant, l'activité électrodermale spontanée n'a pu être que partiellement décrite (ROY et BLOCH, 1966 ; NIJNI, KUBOTA et IWAMURA, 1968).

1°) Etat de veille :

Il se caractérise par un tracé cortical rapide et de faible

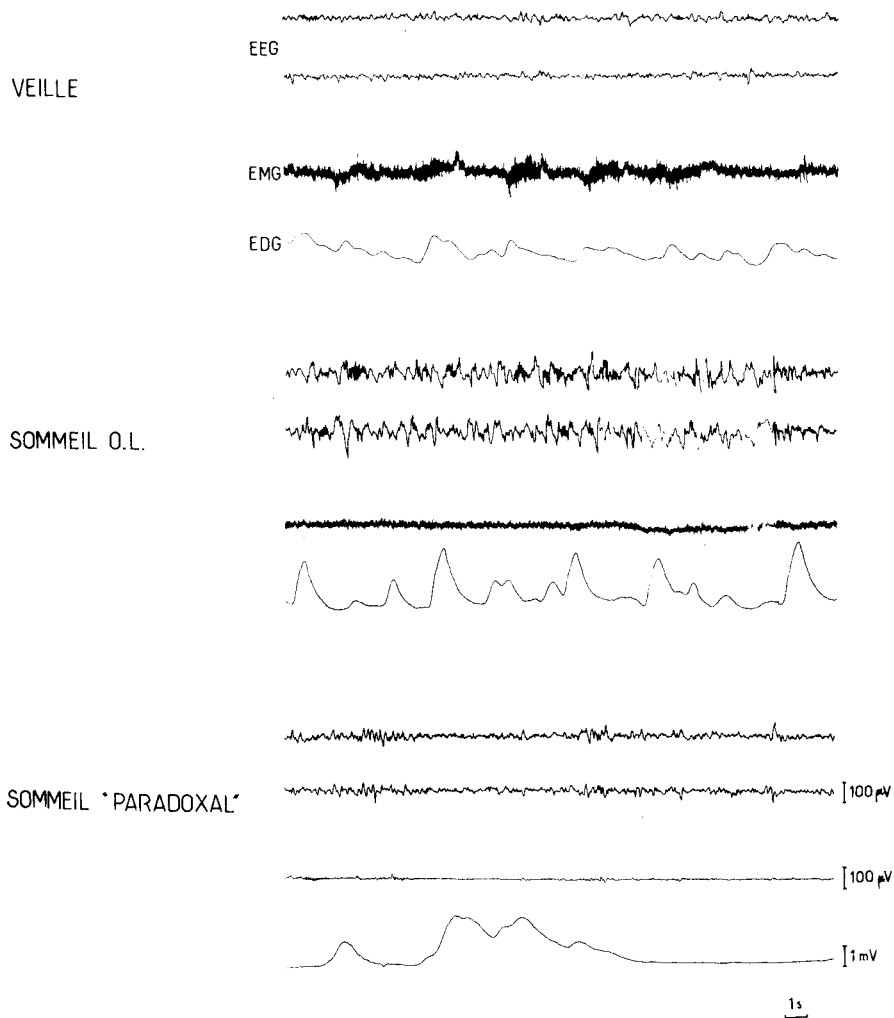


Fig. 2 : Types d'activité électrodermale spontanée chez le Chat chronique. Noter l'augmentation d'amplitude des RED pendant le sommeil à ondes lentes, et le groupement de ces réponses en bouffées pendant les phases de sommeil paradoxal.

voltage, et un tonus musculaire élevé. L'activité électrodermale est très importante lors des mouvements de l'animal, ou à l'occasion de stimulations sensorielles ; en l'absence de tout stimulus activateur, l'activité EDG reste généralement faible (figure 2, tracés de veille).

2°) Repos ou somnolence :

Apparition sur le tracé cortical, de fuseaux en alternance avec de courtes périodes d'activité rapide de faible voltage. L'animal est couché, la tête relevée, les yeux à demi fermés, et présente un léger relâchement musculaire. L'activité électrodermale spontanée - en l'absence de toute stimulation ou mouvement - tend à augmenter par rapport au stade précédent.

3°) Sommeil lent :

Tracé EEG envahi par des fuseaux et des ondes lentes de grande amplitude. L'animal est couché et présente le comportement caractéristique du sommeil : immobilité, respiration ample et régulière, fermeture des paupières, relâchement musculaire. L'EDG est caractérisé par la présence de nombreuses RED spontanées de grande amplitude (figure 2, tracés de sommeil).

4°) Sommeil paradoxal :

Tracé cortical rapide et de bas voltage, présence des mouvements oculaires caractéristiques, disparition du tonus des muscles extenseurs de la nuque, myoclonies des extrémités des membres et de la face. L'EDG présente l'évolution suivante : les quelques secondes qui précèdent l'entrée dans une phase de sommeil paradoxal (c'est-à-dire avant l'apparition du tracé électrocortical rapide et la disparition du tonus musculaire) sont marquées par une décharge sympathique importante. Au cours de la phase paradoxale, l'activité électrodermale est faible, et les RED se présentent en bouffées caractéristiques (figure 2, tracé de sommeil paradoxal). La fin de la période de sommeil paradoxal est marquée par une très importante décharge EDG qui, là encore, précède de plusieurs secondes la réapparition du tonus musculaire et les modifications du tracé cortical et - éventuellement - du comportement (figure 3).

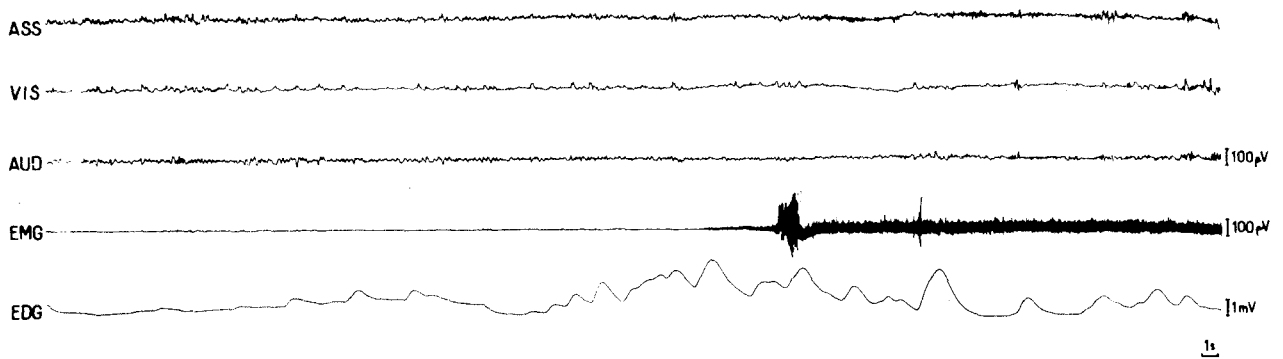


Fig. 3 : Eveil spontané à la fin d'une période de sommeil paradoxal. L'importante décharge sympathique, caractéristique de la fin d'une période de sommeil paradoxal, précède de plusieurs secondes la réapparition du tonus musculaire.

DISCUSSION

Avant d'aborder les effets des stimulations bulbaires sur les divers indices électrophysiologiques, nous pouvons discuter ces observations concernant l'activité sympathique "spontanée" selon les stades de vigilance.

1°) Nous avons pu confirmer, chez le Chat, les résultats d'autres auteurs (NIJNI, KUBOTA et IWAMURA, 1968), selon lesquels c'est au cours du stade de sommeil à ondes lentes que l'activité électrodermale est la plus intense. De même chez l'homme, tous les auteurs qui ont récemment étudié l'EDG spontané au cours du sommeil (ASAHINA, 1962 ; FRESSY, 1963 ; BROUGHTON, POIRE et TASSINARI, 1965 ; JOHNSON et LUBIN, 1966 ; SPRENG, JOHNSON et LUBIN, 1968) s'accordent sur le fait que c'est au cours des stades 3 et 4, c'est-à-dire au cours des stades de sommeil avec ondes lentes, que l'activité électrodermale est la plus importante.

On pourrait cependant objecter que tous ces enregistrements ont été effectués sans contrôle de facteurs extérieurs, et en particulier de la température ambiante. Or WANG et CHUN (1967) ont montré que les RED, chez le Chat, augmentent en fréquence et en amplitude lorsqu'on fait passer la température ambiante de 10 à 18° C. On pourrait envisager que la seule présence de l'animal expérimental, lors d'un enregistrement de longue durée - en général plusieurs heures - contribue à élever la température de l'enceinte, facilitant ainsi l'activité électrodermale. Néanmoins l'intervention de ce facteur thermique, qui s'exerce indifféremment au cours de tous les stades de vigilance, ne peut expliquer la facilitation élective observée pendant le sommeil lent. Seule une modification au niveau central peut être à l'origine de ce phénomène. Il est vraisemblable que cette augmentation de l'activité électrodermale au cours du sommeil à ondes lentes traduit une levée de l'inhibition exercée - à l'état de veille - par le cortex sur la réactivité réticulaire (HUGELIN et BONVALLET, 1957). Ces structures réticulaires seraient alors rendues plus excitables par les diverses stimulations intéroceptives, comme celles provenant, par l'intermédiaire des

fibres vagales, des mécanorécepteurs pulmonaires (BLOCH, 1965) ou des récepteurs viscéraux (BONVALLET et SIGG, 1958).

2°) Les périodes de sommeil paradoxal sont marquées, d'une part par une importante décharge sympathique précédant, au début comme à la fin de la phase, les modifications de l'EEG, et d'autre part par la présence de bouffées de RED qui contrastent avec de longues périodes de "silence EDG". Ces caractéristiques accompagnent bien d'autres modifications végétatives toniques ou phasiques, qui ont été abondamment décrites au cours des dix dernières années. On observe généralement

- pendant les quelques secondes qui précèdent l'apparition d'une période de sommeil paradoxal, une hausse importante de la pression artérielle (GUAZZI et ZANCHETTI, 1965), ainsi qu'une augmentation de l'impédance générale de l'encéphale (LECAS et BLOCH, 1969)

- au début de la période paradoxale, une chute considérable de cette pression artérielle. Cette chute est suivie, pendant toute la durée de la phase, de fluctuations importantes, que ce soit chez le Chat normal (CANDIA et coll., 1962 ; KANZOW, 1965 ; GUAZZI et ZANCHETTI, 1965) ou chez le Chat décérébré (IWAMURA et coll., 1966)

- pendant la phase paradoxale, une augmentation de la température du cerveau, que ce soit chez le Lapin (FAURE, 1965 ; KAWAMURA et SAWYER, 1965 ; HAYWARD et BAKER, 1969), chez le Chat (RECHTSCHAFFEN, CORNWELL et ZIMMERMAN, 1965 ; HAYWARD et BAKER, 1969 ; TACHIBANA, 1969) ou chez le Mouton (HAYWARD et BAKER, 1969). Il faut cependant noter que, chez le Singe, quelques auteurs (REITE et PEGRAM, 1968 ; HAYWARD et BAKER, 1969) ont constaté au contraire une baisse de la température du cortex cérébral

- parallèlement, une augmentation de 30 à 50 p. 100 du débit sanguin (KANZOW, 1965).

Ces observations relatives aux variations de divers indices sympathiques peuvent également être rapprochées de celles faites à propos de l'activité de nerfs sympathiques durant la période paradoxale. C'est ainsi que BAUST et coll. (1968) décrivent une augmentation de la décharge sympathique, dans un nerf post-ganglionnaire,

avant le début de la période paradoxale, suivie d'une baisse très nette de cette activité pendant toute la phase. Ces modifications pourraient être liées au contrôle de la pression artérielle, ou à l'activité électrodermale elle-même. D'autre part, IWAMURA et coll. (1966, 1969) ont pu montrer le parallélisme qui existe entre le niveau de la pression artérielle et l'activité du nerf rénal (tronc sympathique) pendant les phases de sommeil paradoxal chez le Chat décérébré.

En résumé, nos résultats s'insèrent dans un ensemble de données qui démontrent qu'une importante décharge sympathique précède le début d'une phase de sommeil paradoxal.

Cette phase est elle-même marquée par une baisse générale de l'activité sympathique et motrice périphérique, et par une augmentation de l'activité des centres encéphaliques (intensification des décharges unitaires, élévation de la température cérébrale, etc...).

Les manifestations électrocorticale et électromyographique du retour au sommeil lent, lors de la fin d'une phase paradoxale, sont également précédées d'une importante décharge sympathique (décharge EDG, remontée de la pression artérielle, etc...).

B. EFFETS DES STIMULATIONS BULBAIRES

Chez tous les animaux chroniques, nous avons étudié les effets de diverses stimulations de longue durée des structures bulbaires, au cours de tous les stades de vigilance. Les paramètres de ces stimulations ont varié, en fréquence de 10 à 300 cycles par seconde, et en intensité entre des valeurs extrêmement faibles et des valeurs pour lesquelles l'animal manifestait des réactions comportementales très violentes.

1°) Effets sur l'activité électrodermale :

Chez l'animal libre, et quels que soient les paramètres de la stimulation, nous n'avons jamais pu constater d'inhibition de l'activité électrodermale spontanée. Pour des intensités très faibles de la stimulation bulbaire, on n'observe aucun effet sur

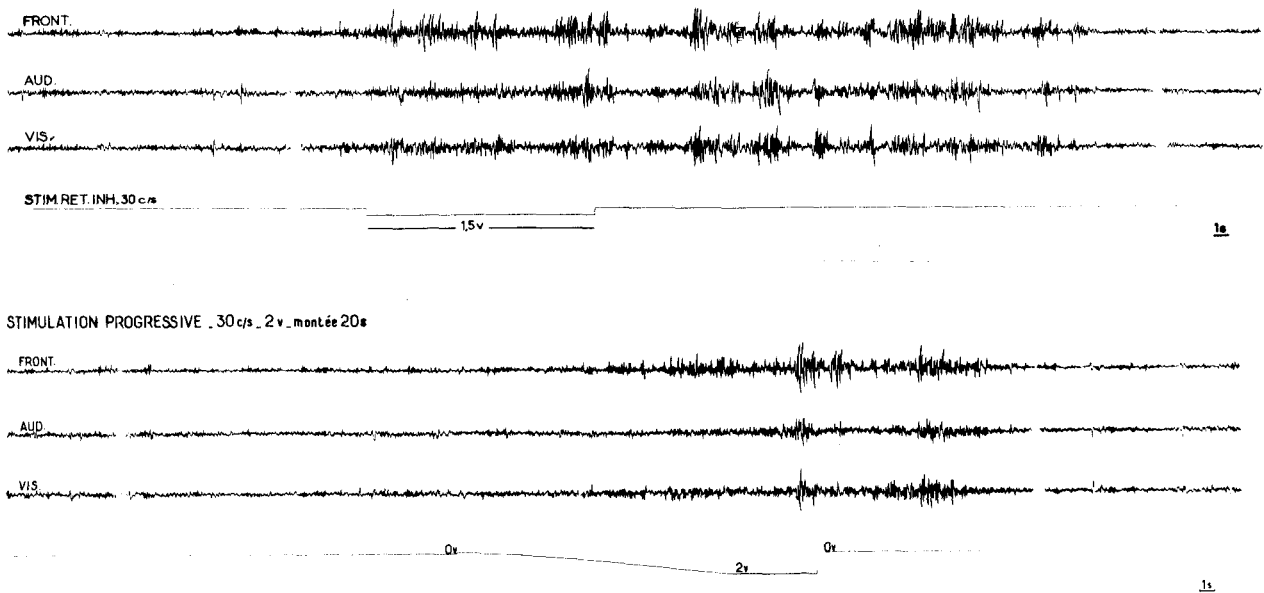


Fig. 4 : Effets de la stimulation du bulbe sur l'électrocorticogramme chez le Chat chronique.

La stimulation de la formation réticulée bulbaire, avec une tension faible, provoque l'apparition de fuseaux sur le tracé électrocortical, que cette tension s'établisse immédiatement à sa valeur maximale (tracé du haut) ou qu'elle soit augmentée progressivement (tracé du bas).



l'amplitude des RED. L'augmentation progressive de l'intensité entraîne d'abord une facilitation de l'activité spontanée, puis le déclenchement d'une RED de grande amplitude au début de la stimulation. Nous avons pratiqué ces stimulations au cours de tous les stades de la vigilance ; pendant aucun de ces stades, nous n'avons pu mettre en évidence une dépression de l'activité électrodermale, alors que ces mêmes stimulations provoquent, sous anesthésie, une inhibition massive de celle-ci.

2°) Effets sur l'activité motrice :

Chez l'animal à l'état de veille, la stimulation bulbaire n'entraîne aucun effet inhibiteur généralisé sur la motricité. Les modifications comportementales sont comparables à celles que l'on obtient par stimulation de la formation réticulée activatrice : la rotation de la tête vers le côté de la stimulation est généralement le premier effet apparent, lors de l'augmentation progressive de l'intensité de la stimulation, puis apparaissent des mouvements croisés des membres. Enfin, la stimulation à forte intensité provoque une véritable crise motrice. Cependant chez quelques animaux à l'état de repos, de longues stimulations bulbaires de faible intensité ont pu entraîner un assouplissement, alors accompagné d'un léger relâchement musculaire, lié au changement de posture.

3°) Effets sur l'activité électrocorticale :

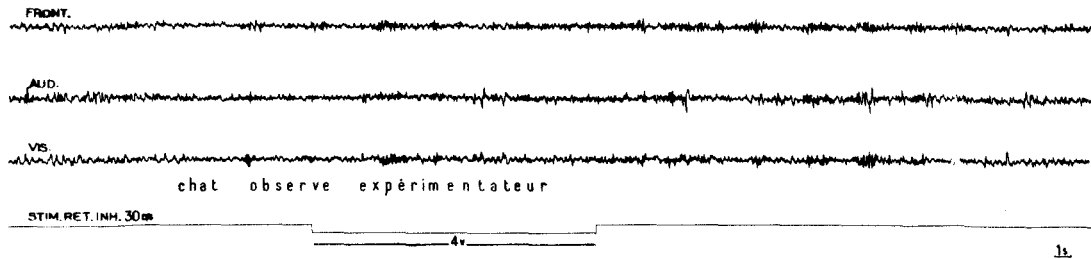
Les structures réticulaires bulbaires étant directement impliquées dans la régulation du tonus central (voir CORDEAU et MANCIA, 1959 ; BATINI, MORUZZI et coll., 1959), nous avons porté toute notre attention sur les éventuelles modifications EEG provoquées, chez l'animal libre, par des stimulations de ces structures.

Les conséquences de la stimulation varient considérablement selon l'intensité de celle-ci. En effet :

a) Une stimulation de forte intensité provoque un éveil cortical et une activation importante du comportement, quel que soit l'état de vigilance de l'animal ; les effets observés semblent donc identiques à ceux qu'entraînent des stimulations de la formation réticulaire activatrice du mésencéphale.

b) Chez trois animaux expérimentaux, des stimulations de

EFFET DE L'ATTENTION



STIMULATION AUDITIVE PENDANT STIMULATION RETICULAIRE INHIBITRICE



Fig. 5 : Stimulation bulbaire chez l'animal vigilant.

La stimulation du bulbe chez un animal attentif n'entraîne aucune modification décelable de l'EEG. (Tracé du haut).
Une stimulation auditive suffit à faire disparaître les fuseaux provoqués par la stimulation bulbaire. (Tracé du bas).



longue durée et de faible intensité, administrées pendant le repos sensoriel, ont provoqué l'apparition de fuseaux et d'ondes lentes sur le corticogramme (figure 4). Cet EEG de sommeil était accompagné d'un comportement d'assoupissement : chute de la tête, abaissement des paupières, relâchement musculaire accompagnant la prise d'une posture de sommeil. Les fréquences de stimulation les plus efficaces étaient comprises entre 20 et 80 cycles par seconde, (chocs de 0,5 ms) et les durées minimales étaient de 20 à 40 secondes.

Cependant, chez ces animaux, lors des périodes d'attention ou de vigilance élevée, la stimulation aux mêmes paramètres n'a produit ni modification de l'électrocorticogramme, ni manifestation comportementale d'assoupissement (figure 5, tracé du haut). En outre, si l'on attirait l'attention d'un animal au repos après le début d'une stimulation bulbaire, les fuseaux disparaissaient immédiatement (figure 5, tracé du bas).

DISCUSSION

1°) Effets sur l'EDG :

Comme nous l'avons vu, il semble que les effets des stimulations bulbaires sur l'activité électrodermale spontanée soient identiques à ceux qu'entraîne une stimulation de la formation réticulée activatrice du mésencéphale. Seul l'ordre de grandeur des intensités nécessaires pour induire un changement diffère dans ces deux types d'expériences. Il semblait cependant probable que les structures bulbaires jouent un rôle freinateur sur l'activité électrodermale chez l'animal normal, mais que la seule observation "clinique" de l'EDG spontané ne permettait pas de le mettre en évidence. Nous avons dû recourir à une méthode indirecte, et avons recherché les effets de stimulations bulbaires sur les RED évoquées par stimulation réticulaire activatrice, et non plus sur les RED spontanées, nous rapprochant ainsi des protocoles expérimentaux utilisés dans nos travaux sur des préparations aiguës. Ce sont les résultats ainsi obtenus, et leur discussion, que nous exposerons dans la seconde partie de ce chapitre.

2°) Effets dans le domaine moteur :

Il a été précédemment montré (BLOCH, 1965) que les régions inhibitrices des RED coïncidaient avec la formation réticulaire inhibitrice bulbaire de MAGOUN et RHINES (1946). On pouvait donc s'attendre à ce que la stimulation électrique de ces régions provoque une diminution marquée de la tonicité de l'animal. Or nous n'avons pu constater aucun effet inhibiteur de telles stimulations sur la motricité, chez l'animal libre, quel que soit le stade de vigilance.

Ces résultats confirment totalement ceux de SPRAGUE et CHAMBERS (1954), et de MANDEL et BACH (1957). Comme ces auteurs, nous devons conclure que la stimulation de la FRIB de MAGOUN et RHINES ne produit aucun effet moteur généralisé chez l'animal non anesthésié. Cependant, on peut se demander si le seul examen de l'EMG constitue un critère suffisamment fin pour mettre en évidence une dépression discrète de la réactivité musculaire. A cet égard, il nous semble - ici encore - qu'une méthode indirecte, comme l'étude des seuils de déclenchement d'une activité motrice réflexe avec ou sans stimulation bulbaire, pourrait permettre de montrer une éventuelle action de la FRIB au cours de certains stades de la vigilance, et plus probablement à des stades de vigilance basse, comme le stade de sommeil lent.

3°) Effets sur l'électrogenèse corticale :

Sur quelques animaux, nous avons pu déclencher un endormissement par des stimulations bulbaires de longue durée et de faible intensité. Peut-on interpréter cette baisse de vigilance de l'animal comme résultant d'une action freinatrice directe de la formation réticulée inhibitrice bulbaire sur la formation réticulée activatrice du mésencéphale ? Nos résultats sembleraient en faveur de cette interprétation. La prédominance des structures activatrices sur les structures inhibitrices expliquerait que cet effet ne soit visible que pour les niveaux peu élevés de vigilance (BLOCH, 1965).

Cependant, ces résultats et cette interprétation ne peuvent être acceptés sans un certain nombre de critiques :

a) Critique des résultats : ce résultat n'est pas obtenu de manière constante, puisque chez plusieurs animaux étudiés dans les mêmes conditions, nous n'avons pu provoquer l'endormissement. D'autre part, on sait que les Chats placés dans une cage d'enregistrement, milieu pauvre en stimulations sensorielles, évoluent généralement vers un assoupissement spontané. Il est donc difficile, malgré toutes les précautions prises, d'affirmer l'existence d'une relation causale entre une stimulation nerveuse et ce comportement d'endormissement. D'autres expériences semblent nécessaires pour confirmer ce point.

b) Problème de l'interprétation : même si nous considérons ces faits comme établis avec une certitude suffisante, leur interprétation reste extrêmement difficile. On sait en effet que depuis les expériences de HESS (1929), de très nombreux auteurs ont pu, par stimulation électrique ou chimique de diverses structures nerveuses centrales, provoquer l'assoupissement d'animaux chroniques, ou l'apparition d'ondes lentes sur le corticogramme de préparations aiguës. En se bornant à citer les auteurs qui ont recherché systématiquement les stimulations centrales susceptibles de déclencher le sommeil (à l'exclusion du sommeil paradoxal), on peut, sans prétendre être exhaustif, constituer le tableau suivant : (tableau I).

TABLEAU 1

TELENCEPHALE

AUTEURS	REGIONS	PARAMETRES	ANIMAL ET EFFETS
PENALOSA-ROJAS, ELTERMAN et OLMOS (1964)	Cortex : aire somesthésique, gyrus supra-sylvien	4 à 7 c/s ; 1 à 3 ms	Chat chronique, sommeil comportemental et EEG
RUSSEK et HERNANDEZ-PEON (1961)	lobe pyriforme	Cristal d'acétylcholine	Chat chronique, sommeil comportemental et EEG
HERNANDEZ-PEON (1965)	lobe pyriforme	Cristal d'acétylcholine	Chat chronique, sommeil comportemental et EEG
STERMAN et CLEMENTE (1962)	Noyau de la base de l'amygdale	5 à 7 c/s ; 0,75 ms	Chat chronique, fuseaux sur EEG
KREINDLER et STERIADE (1964)	Amygdale	200 c/s ; 1 ms	Chat "encéphalé isolé" fuseaux sur EEG



MESENCEPHALE, BULBE ET CERVELET

AUTEURS	REGIONS	PARAMETRES	ANIMAL ET EFFETS
INGVAR ET SODERBERG (1958)	Formation réticulée mésencéphalique	200 c/s ; 1 ms	Chat "encéphalé isolé" ; fuseaux sur EEG
FAVALE, LOEB, ROSSI et SACCO (1961)	Formation réticulée du tronc cérébral	1 à 20 c/s	Chat chronique, sommeil comportemental et EEG
HOSLI et MONNIER (1963)	Formation réticulée mésencéphalique	3 à 12 c/s ; 3 et 12 ms	Lapin aigu ; fuseaux sur EEG
MAGNES, MORUZZI et POMPEIANO (1961)	Bulbe : région du noyau du faisceau solitaire	1 à 30 c/s ; 1 à 5 ms	Chat "encéphalé isolé" (pentothal : 0,5 à 2 mg/kg) fuseaux sur EEG
HERNANDEZ-PEON et DRUCKER-COLIN (1970)	Formation réticulée bulbaine : noyau gigantes-cellulaire	Cristal d'acétylcholine	Chat chronique, sommeil comportemental et EEG
MANZONI, SAPIENZA et URBANO (1968)	Noyau du toit	5 à 15 c/s et 200 à 300 c/s 0,1 à 1 ms	Chat chronique, sommeil comportemental et EEG



DIENCEPHALE



AUTEURS	REGIONS	PARAMETRES	ANIMAL ET EFFETS
HESS (1929)	Thalamus médian	4 c/s ; 12,5 ms	Chat chronique, sommeil comportemental
MONNIER (1950)	Thalamus médian	4 c/s ; 12,5 ms	Chat chronique, sommeil comportemental et EEG
AKERT, KOELLA et HESS (1952)	Thalamus médian : (noyaux intralaminaires)	4 à 8 c/s ; 12,5 ms	Chat chronique, sommeil comportemental et EEG
AKIMOTO (1956)	Thalamus : noyaux intrala- minaires et centre médian	5 c/s ; 1 à 9 ms	Chien chronique, sommeil comportemental et EEG
KAWAKAMI et SAWYER (1959)	Aire préoptique	4 à 7 c/s ; 1 à 3 ms	Lapin chronique, sommeil comportemental et EEG
STERMAN et CLEMENTE (1962)	Aire préoptique	5 à 7 c/s ; 0,75 ms	Chat aigu, curarisé, fu- seaux sur EEG
STERMAN et CLEMENTE (1962)	Aire préoptique	5 à 7 c/s ; 0,75 ms	Chat chronique, sommeil comportemental et EEG

D'autre part, outre ces études systématiques, de nombreux auteurs ont montré que l'on peut dans certains cas déclencher un ralentissement du tracé électroencéphalographique par stimulation, avec différents paramètres, de la formation réticulée activatrice mésencéphalique (STARZL, TAYLOR et MAGOUN, 1951 ; FRENCH, VON AMERONGEN et MAGOUN, 1952 ; PROCTOR, KNIGHTON et CHURCHILL, 1954 ; CASPERS et WINKEL, 1954).

Les résultats réunis dans le tableau I, ajoutés à ceux que nous venons de mentionner montrent :

- qu'il est possible de provoquer un ralentissement de l'activité électrocorticale par la stimulation de structures encéphaliques très diverses

- que si les paramètres choisis sont le plus souvent des fréquences lentes (inférieures à 10/s), il est possible d'obtenir de tels effets en utilisant des fréquences moyennes (10 à 30/s) ou même élevées (200/s).

Devant la multitude des résultats expérimentaux, il semble actuellement difficile d'affirmer qu'une structure déterminée constitue un "centre" jouant un rôle spécifique dans le déclenchement du sommeil. La notion de "centre hypnogène" unique (HESS, 1929) est aujourd'hui abandonnée. Comment peut-on alors comprendre que la stimulation électrique, avec des paramètres aussi divers, de structures étagées, dans l'encéphale, du cervelet au cortex, puisse déclencher le sommeil ? Le caractère commun de toutes ces stimulations est leur faible intensité, et leur longue durée (de plusieurs dizaines de secondes à quelques minutes).

Or, on sait (PAVLOV, 1916, 1934) que toute stimulation monotone de longue durée tend à engendrer le sommeil, par un mécanisme d'inhibition interne. Ce point de vue est confirmé par les études systématiques récentes, menées à l'aide des techniques électrophysiologiques ; celles-ci montrent en effet que des stimulations sensorielles de longue durée provoquent une "synchronisation" de l'activité électrocorticale (ARDUINI et HIRAO, 1960 - OSWALD, 1960 - WEISS, 1961 - POMPEIANO et SWETT, 1962 - POMPEIANO, 1965).

Par ailleurs, toutes les inhibitions comportementales qui

résultent selon PAVLOV d'un mécanisme d'inhibition interne, s'accompagnent d'un ralentissement de l'activité électrocorticale. On a en effet décrit l'apparition de fuseaux sur l'EEG pendant la différenciation de réflexes conditionnels (KOGAN, 1960), pendant les conditionnements de délai (GLUCK et ROWLAND, 1959) et pendant l'extinction des réactions conditionnelles (ROITBACK, 1960 - HERNANDEZ-PEON, 1960).

Notre hypothèse est alors que les stimulations centrales faibles et de longue durée sont, comme les stimulations sensorielles motonones, capables d'engendrer une inhibition interne. Celle-ci se traduit par l'apparition de fuseaux sur le corticogramme et par l'assoupissement d'animaux soustraits par ailleurs à toute stimulation sensorielle activatrice.

EFFETS DES STIMULATIONS BULBAIRES
SUR L'ACTIVITE ELECTRODERMALE EVOQUEE

Comme nous venons de le voir, l'étude des effets de la stimulation bulbaire ne permet pas, chez l'animal chronique, de mettre en évidence une inhibition de l'activité électrodermale spontanée ou de la motricité. D'autre part, les manifestations électroencéphalographiques ou comportementales d'assouplissement que nous avons pu évoquer par ces stimulations se sont révélées inconstantes, et leur interprétation est particulièrement délicate. C'est pourquoi nous avons choisi une méthode plus indirecte, en utilisant comme critère non plus l'amplitude des RED spontanées, mais celle des RED provoquées par stimulation de la formation réticulaire activatrice. Cette méthode est d'autant plus intéressante qu'elle nous rapproche de nos expériences sur les préparations aiguës, où nous avons déjà utilisé cette variable pour établir notre critère d'inhibition.

A. METHODES

Pour chaque animal, l'expérimentation se déroule en deux étapes

- Recherche du seuil de déclenchement des RED par stimulation de la formation réticulaire activatrice
- Recherche des variations de ce seuil sous l'effet d'une stimulation bulbaire contemporaine de la stimulation activatrice.

1°) Etablissement des seuils d'évocation des RED :

Chez le Chat chronique, comme sur l'animal aigu (BLOCH et BONVALLET, 1960), la stimulation de la formation réticulaire mésencéphalique déclenche une RED sur les quatre coussinets plantaires. Mais on sait, d'une part, que l'excitabilité réticulaire présente des fluctuations considérables selon les stades de vigilance (BENOIT et BLOCH, 1960), et d'autre part que, pour un même stade - défini

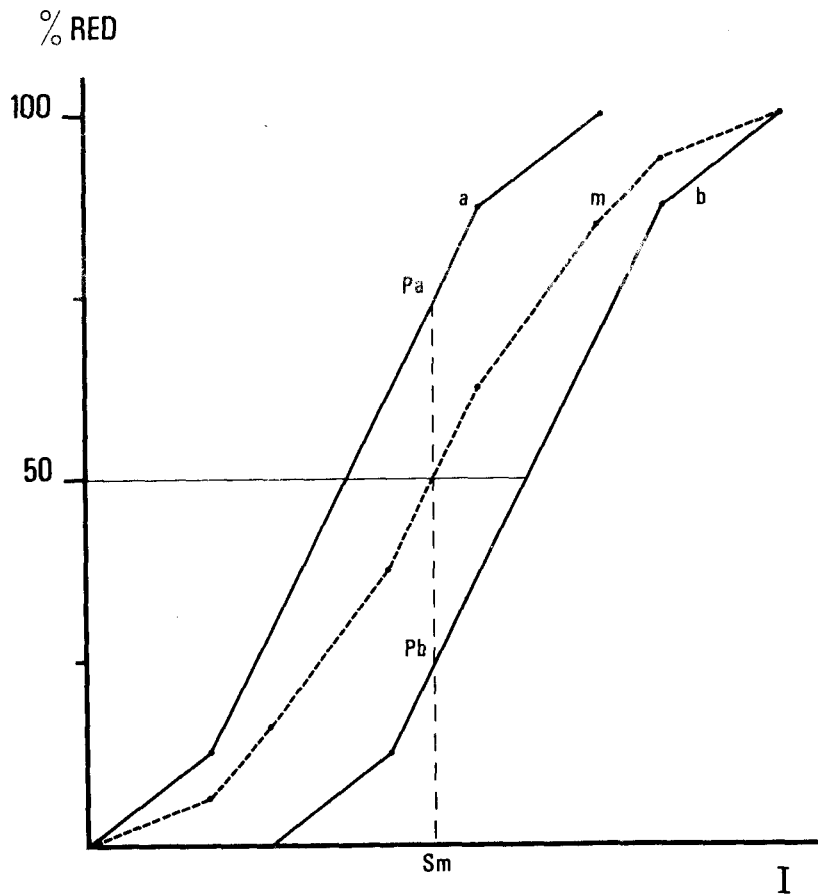


Fig. 6 : Comparaison statistique des seuils réticulaires de déclenchement des RED en présence ou en l'absence d'une stimulation bulbaire. A partir des distributions observées (a et b) est établie une courbe moyenne (m), dont la valeur médiane constitue le seuil moyen (S_m). La comparaison entre les deux situations expérimentales est effectuée par lecture, sur les courbes a et b, des pourcentages de réponses correspondant à l'intensité S_m , et application d'un test de χ^2 à ces deux valeurs (P_a et P_b).



selon les critères énumérés plus haut - les seuils instantanés montrent des variations très importantes. Il est donc nécessaire d'élaborer une méthode statistique permettant d'établir un seuil moyen à partir d'un grand nombre de mesures de seuils instantanés, puis d'apprécier la signification des variations de ce seuil moyen sous l'effet de stimulations bulbaires. Nous avons fait appel à la méthode psychophysique classique pour la détermination des seuils sensoriels, adaptée par BENOIT et BLOCH (1958, 1960) aux stimulations intracérébrales. Celle-ci consiste à retenir comme valeur seuil la médiane de la distribution statistique des seuils instantanés. Pour chaque stade de vigilance, on administre à l'animal un grand nombre de stimulations et on calcule, pour chaque intensité, le pourcentage de RED déclenchées. Le seuil de déclenchement est, pour le stade considéré, la médiane de la courbe de distribution des pourcentages de RED en fonction de l'intensité de stimulation.

On établit simultanément, par la même méthode, la courbe de distribution des pourcentages des RED déclenchées par la stimulation mésencéphalique délivrée pendant une stimulation bulbaire.

2°) Choix des critères :

La méthode psychophysique des constantes, que nous avons adoptée, exige une notation en "plus" et "non réponse". Nous avons choisi de ne compter comme réponse positive que les RED présentant

- une amplitude égale ou supérieure à 1 mV, et dépassant le double des fluctuations spontanées de la ligne de base
- une latence comprise, sur la patte postérieure, entre 0,8 et 1,5 seconde.

3°) Choix des paramètres de stimulation :

Les RED sont déclenchées au moyen de stimulations mésencéphaliques identiques à celles utilisées sur la préparation aiguë : 300 c/s, chocs de 0,1 ms, durée de la salve 250 ms. Les stimulations bulbaires débutent simultanément, et sont appliquées pendant 5 secondes. La fréquence de stimulation est de 50 c/s, la durée des chocs est de 0,5 ms. L'intensité est fixée à une valeur égale à 75 p. 100 du seuil d'évocation des RED par stimulation bulbaire au cours de la

SEUILS INSTANTANES D'ÉVOCATION DES RED PAR STIM. RETICULAIRE

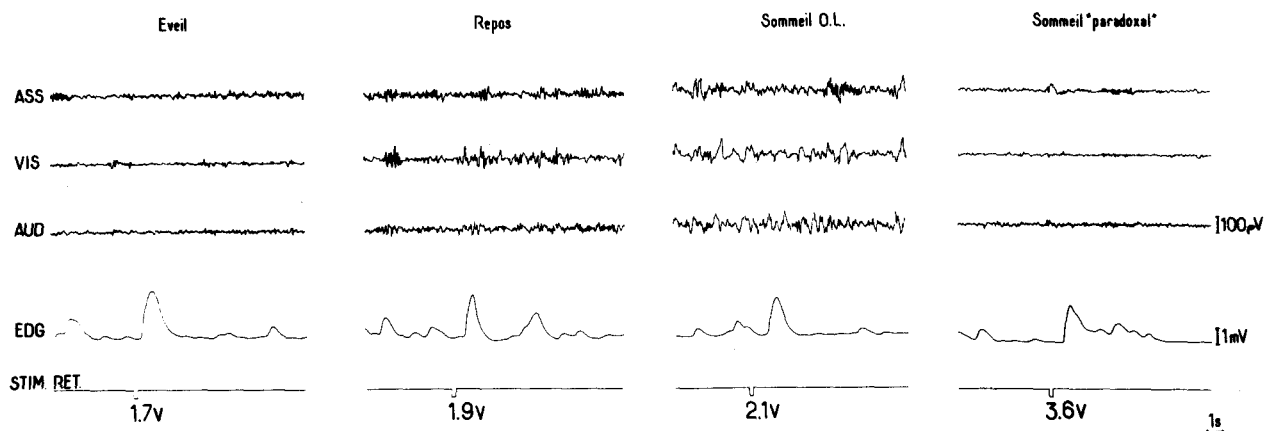


Fig. 7 : Evolution des seuils instantanés d'évocation des RED par stimulation réticulaire mésencéphalique.

Ces seuils ont tendance à augmenter lors du passage de la veille au sommeil lent. Cette augmentation est considérable lors du passage au sommeil paradoxal. Noter qu'il est possible de déclencher les RED sans entraîner des modifications de l'EEG.

veille (voir plus haut, activité électrodermale spontanée). Enfin, les stimulations sont délivrées à des intervalles irréguliers, toujours supérieurs à une minute.

4°) Traitement statistique des résultats *

Pour chaque animal, et pour chaque stade de vigilance, nous avons obtenu deux courbes de distribution des seuils instantanés :

- une courbe-témoin, courbe des seuils de déclenchement des RED par seule stimulation mésencéphalique

- une courbe expérimentale, correspondant à la distribution des seuils instantanés de déclenchement des RED sous l'effet d'une stimulation mésencéphalique et d'une stimulation bulbaire simultanées.

Afin de comparer ces deux distributions, nous avons employé un test de X^2 , selon la méthode suivante (figure 6) :

- établissement à partir des deux courbes témoin et expérimentale (courbes a et b) d'une courbe moyenne m.

- calcul du seuil moyen (S_m) en prenant la médiane de cette courbe

- lecture sur les courbes a et b des pourcentages de réponses correspondant à l'intensité S_m , et application d'un test de X^2 à ces deux valeurs (P_a et P_b).

B. RESULTATS

Nous envisagerons successivement 1°) l'évolution de l'excitabilité réticulaire en fonction du niveau de vigilance, et 2°) les modifications de cette excitabilité sous l'effet de stimulations bulbaires.

1°) Seuils de déclenchement des RED par stimulation réticulaire mésencéphalique

Il faut tout d'abord remarquer que, pour tous les stades de vigilance, les seuils d'évocation des RED par stimulation de la formation réticulée activatrice sont inférieurs au seuil d'éveil cortical (figure 7).

* Méthode suggérée par MM. les Professeurs ERLICH et ROUANET

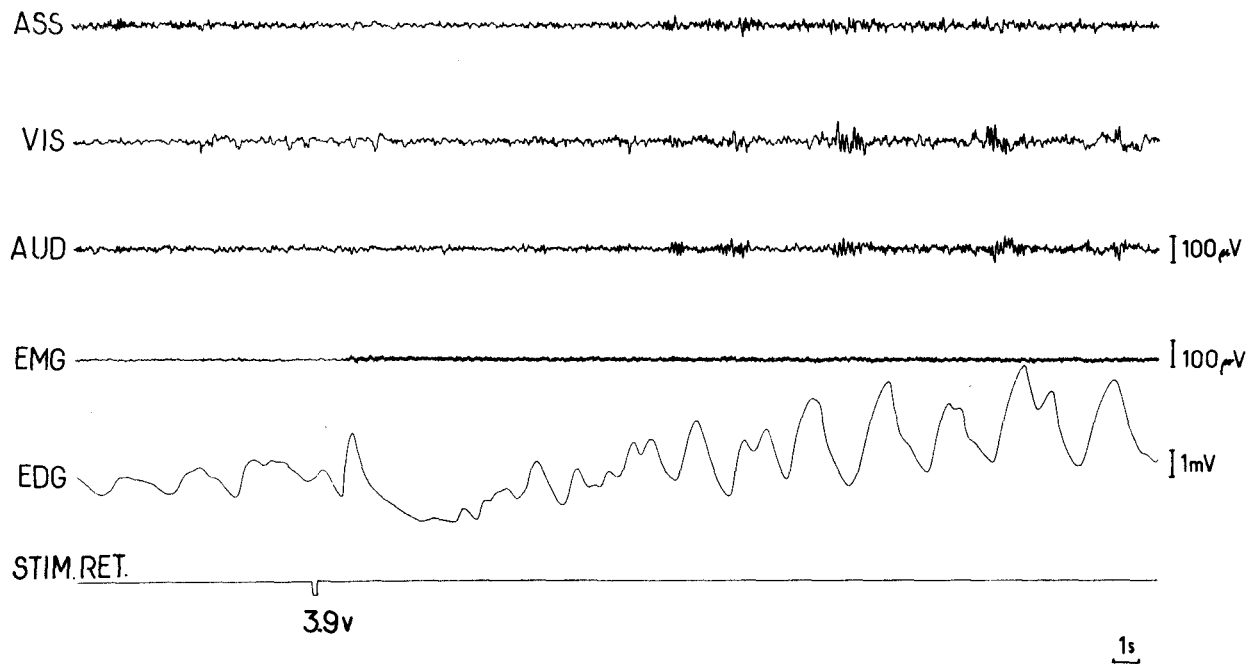


Fig. 8 : Sommeil paradoxal, éveil par stimulation mésencéphalique. La fin d'une phase de sommeil paradoxal, interrompue par une stimulation réticulaire intense, est marquée par une énorme décharge électrodermale. Noter que cette décharge, également observée lors d'un éveil spontané (fig. 3) est ici contemporaine de la réapparition du tonus musculaire.

D'autre part, la comparaison de ces seuils de déclenchement des RED d'un stade à l'autre montre que le seuil est d'autant plus élevé que le stade est plus bas dans l'échelle de vigilance (figures 7 et 8). La figure 9 donne, à titre d'exemple, les courbes obtenues, pour tous les stades, chez l'un des animaux.

Pour l'ensemble des animaux expérimentaux, nous avons calculé les valeurs moyennes des seuils d'évocation des RED au cours de chaque stade de vigilance. La comparaison de ces seuils donne les résultats suivants :

- c'est pendant la veille que les seuils sont les plus bas
- ils s'élèvent de 10 p.100 lors de la somnolence
- l'augmentation atteint 25 p.100 pour le stade de sommeil lent
- au cours du sommeil paradoxal, cette élévation du seuil est en moyenne de 250 p.100.

En outre, cette étude révèle une variabilité considérable des seuils instantanés au cours de la phase paradoxale, qui contraste avec la faible dispersion des valeurs de ces seuils pendant tous les autres stades.

L'étude statistique des seuils de signification donne les résultats suivants :

- la différence entre les seuils pendant la veille et le sommeil lent est significative (.01).
- la différence entre les seuils pendant le sommeil paradoxal et tous les autres stades est toujours très significative
- la différence entre les seuils pendant la veille et la somnolence d'une part, pendant la somnolence et le sommeil lent d'autre part, n'est pas significative.

2°) Effets des stimulations bulbaires sur les seuils d'évocation des RED :

- pendant la veille, les stimulations bulbaires (dont les paramètres ont été définis plus haut) ne provoquent aucune modification significative des seuils d'évocation réticulaire des RED. Les

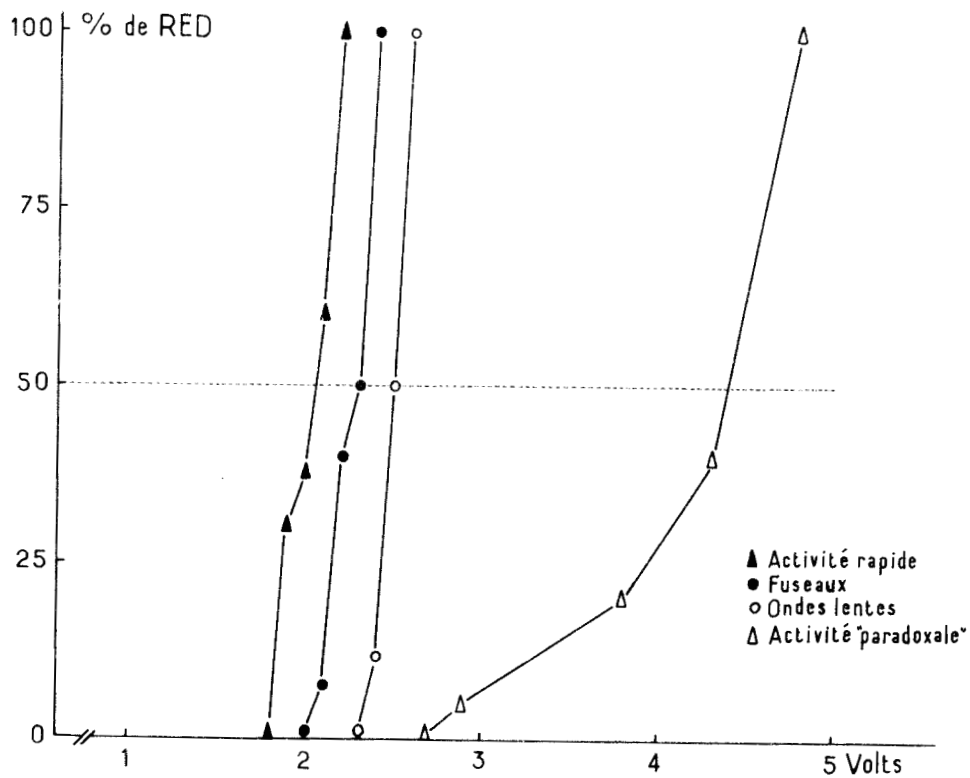


Fig. 9 : Distribution statistique des seuils de déclenchement des RED par stimulation mésencéphalique au cours des différents stades de vigilance. Noter l'élévation des seuils au cours de l'approfondissement du sommeil (comparer avec la fig. 7). Cette élévation, légère lors du passage de la veille au sommeil lent (25 p. 100) devient considérable pour le stade de sommeil paradoxal (250 p. 100).

courbes de distribution des pourcentages de RED évoquées sont pratiquement confondues, que la stimulation activatrice soit administrée en présence ou en l'absence d'une stimulation bulbaire (figure 10).

- Lors de la somnolence apparaît une légère tendance à l'augmentation des seuils sous l'effet d'une stimulation bulbaire. Mais cette différence n'est pas statistiquement significative (au seuil .05).

- Au cours du sommeil lent, la stimulation du bulbe provoque une élévation significative du seuil d'évocation des RED par stimulation réticulaire mésencéphalique (voir figure 11). Cette réapparition, au cours du sommeil, des effets inhibiteurs d'origine bulbaire se manifeste fréquemment par la suppression totale des RED évoquées (dont la figure 12 donne un exemple). L'élévation des seuils entre la situation contrôle (stimulation mésencéphalique seule) et la situation expérimentale (stimulations mésencéphalique et bulbaire simultanées) est en moyenne de 15 p.100. Cette différence est statistiquement significative au seuil de .05.

- Au cours du sommeil paradoxal, la dispersion des valeurs des seuils instantanés de déclenchement des RED en présence ou en l'absence de stimulation bulbaire devient considérable. D'une part l'examen des résultats bruts ne permet pas de constater de tendance systématique de variation des seuils sous l'effet des stimulations bulbares. D'autre part, par suite de la dispersion, le calcul statistique ne permet pas de dégager de différence significative entre les seuils en présence ou en l'absence de stimulation bulbaire. Dans les conditions actuelles, nous ne pouvons savoir si les stimulations provoquent, au cours du sommeil paradoxal, une élévation des seuils d'évocation des RED.

DISCUSSION

1°) Evolution de l'excitabilité réticulaire au cours de l'endormissement

Nos résultats mettent en évidence un parallélisme frappant

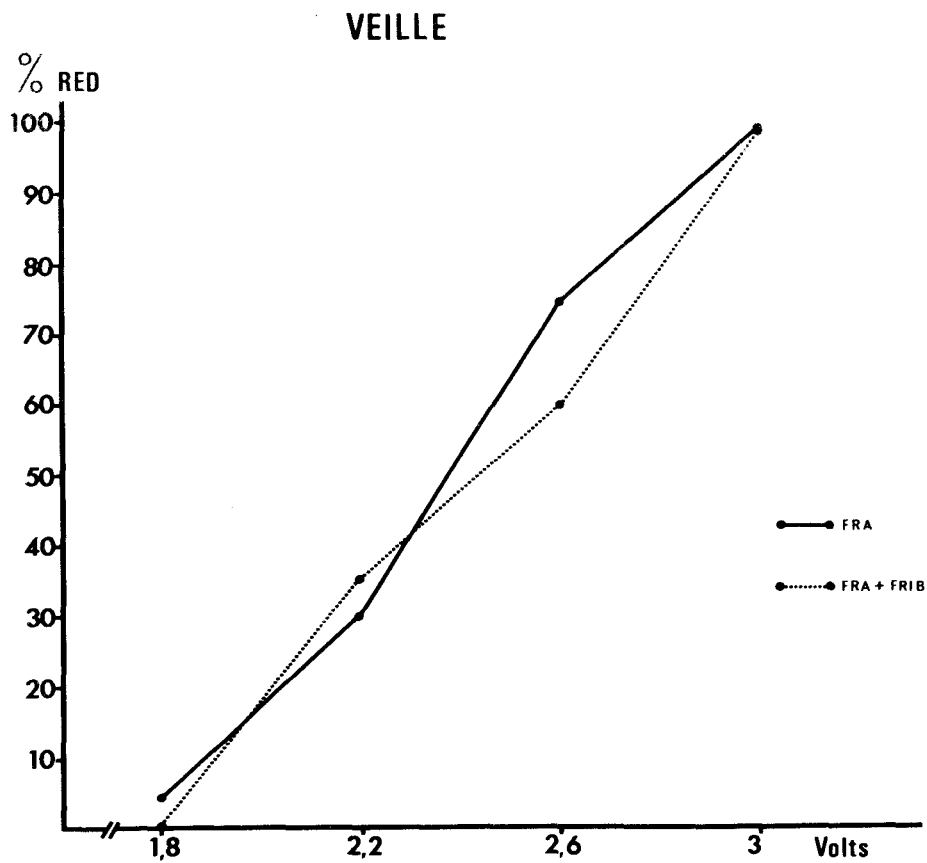


Fig. 10 : Comparaison des seuils statistiques de déclenchement des RED, par stimulation mésencéphalique, en présence ou en l'absence d'une stimulation bulbaire, à l'état de veille.

Dans les deux conditions expérimentales, les distributions ne présentent entre-elles aucune différence significative. (D'après DELERM et ROY, document non publié).

SOMMEIL LENT

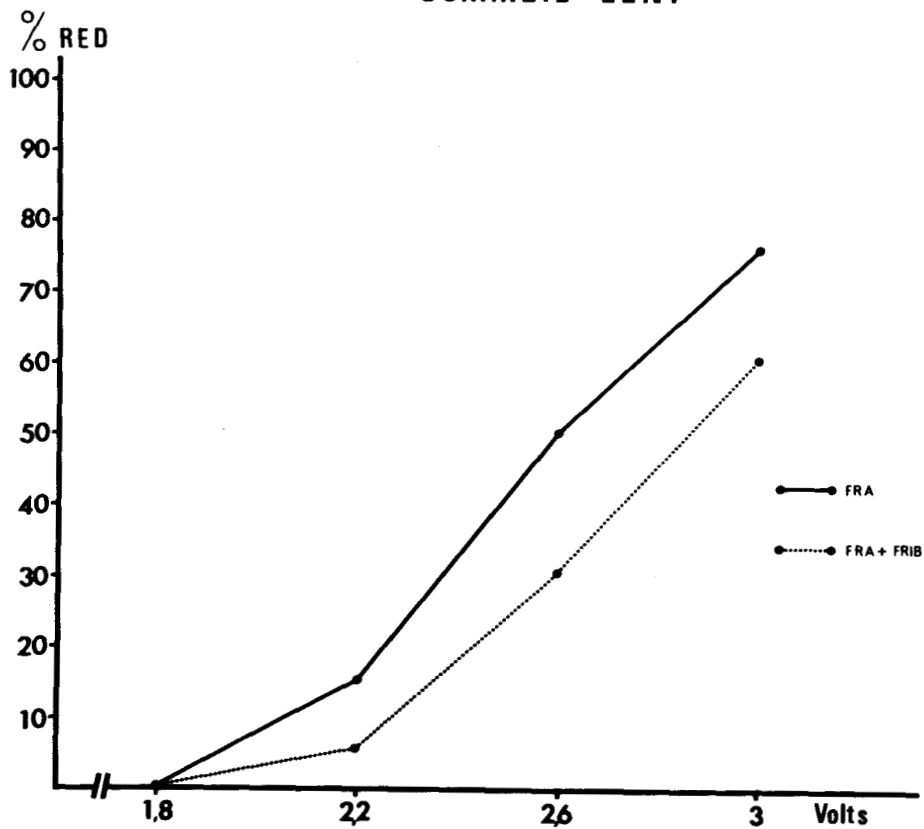


Fig. 11 : Comparaison des seuils statistiques de déclenchement des RED, par stimulation mésencéphalique, en présence ou en l'absence d'une stimulation bulbaire, au cours du sommeil lent.

Noter que la stimulation bulbaire provoque une élévation significative (.05) de ce seuil, alors qu'elle restait sans effet à l'état de veille (fig. 10). (D'après DELERM et ROY, document non publié).

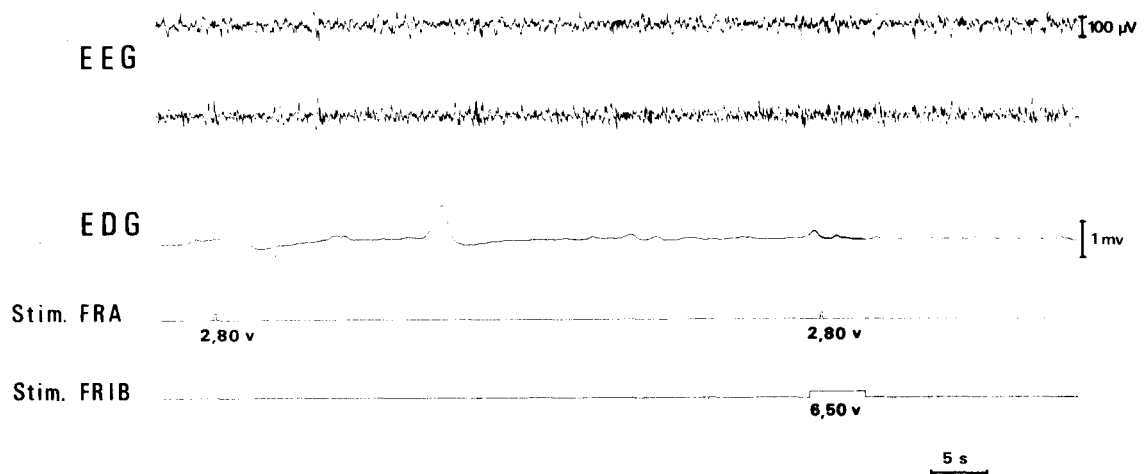


Fig. 12 : Inhibition bulbaire d'une RED au cours du sommeil lent, chez l'animal chronique.

Noter d'une part la similitude avec les résultats obtenus sur la préparation aigüe (fig. 1 et fig. 13), et d'autre part l'absence d'effet sur l'EEG. (Stimulation bulbaire : 50/s, 0,5 ms). (D'après DELERM et ROY, document non publié).

entre l'évolution de la vigilance et celle des seuils de réactivité électrodermale. En particulier, ils démontrent à nouveau une élévation considérable des seuils de stimulation intraréticulaire au cours des phases de sommeil paradoxal (BENOIT et BLOCH, 1960). Les résultats de ces auteurs, obtenus chez le Chat par l'étude des seuils d'éveil cortical en fonction des stades de vigilance, ont d'ailleurs été confirmés depuis par de nombreux autres chercheurs, que ce soit chez le Chat (HOROWITZ et CHOW, 1961 ; ROSSI, FAVALE, HARA et GIUSSANI, 1961 ; JOUVET, 1962 ; HODES et SUZUKI, 1965), chez le Lapin (KAWAKAMI et SAWYER, 1962 ; ROLDAN et WEISS, 1963 ; FAURE, 1965), chez le Rat (ROLDAN et WEISS, 1963 ; GOTTESMAN, 1967) ou chez le Singe (*Macaca mulatta*) (POLLAK, WEITZMAN et KRIPKE, 1967).

Il faut cependant remarquer que le désaccord subsiste quant à la profondeur du sommeil paradoxal (voir DEMENT, 1965), décrit tout d'abord chez l'Homme comme un sommeil léger (DEMENT et KLEITMAN, 1957). Le seuil d'éveil par stimulation sensorielle n'est en effet pas significativement plus élevé au cours de la phase des mouvements oculaires qu'au cours de la phase 4 du sommeil lent (WILLIAMS, 1964 ; PISANO, ROSADINI, ROSSI, ZATTONI, 1966).

Chez l'animal, au contraire, toutes les données apportées par l'étude des seuils d'éveil, que ce soit au moyen de stimulations sensorielles (JOUVET, 1962 ; GASSEL et POMPEIANO, 1967 ; DILLON et WEBB, 1965) ou de stimulations intra-réticulaires, semblent montrer que le sommeil paradoxal est plus profond que le sommeil lent.

Néanmoins, on peut formuler une objection importante à l'égard de tous ces travaux : le critère choisi - l'éveil EEG - est extrêmement difficile à apprécier, par exemple lors des phases de sommeil paradoxal. Il faut alors recourir à un autre critère, l'éveil comportemental ; mais celui-ci complique et alourdit considérablement la recherche des seuils, puisqu'il faut attendre un nouvel endormissement après chaque éveil. Au contraire, la méthode que nous avons mise au point présente, par rapport aux précédentes, l'avantage de ne pas provoquer de modifications importantes du niveau de

vigilance, puisque le seuil de déclenchement des réponses électrodermales est, pour tous les stades, inférieur aux seuils d'éveil électrocortical et comportemental. C'est ainsi que nous avons pu étudier l'excitabilité réticulaire, sans induire de modifications comportementales, dans les stades où l'EEG est uniformément rapide et de bas voltage, c'est-à-dire les stades de veille active et de sommeil paradoxal.

2°) Effets des stimulations bulbaires sur les seuils de déclenchement des réponses électrodermales

- Il est possible, dans certains cas, de mettre en évidence une inhibition d'origine bulbaire sur l'activité électrodermale évoquée, chez l'animal libre non anesthésié. Alors que sur les préparations anesthésiées cette inhibition est massive, elle apparaît au contraire très difficile à mettre en évidence ici puisqu'une étude statistique est nécessaire pour s'assurer de sa réalité. Néanmoins l'élévation des seuils de déclenchement des RED que nous constatons pendant les stimulations bulbaires nous permet de conclure à l'existence d'une action freinatrice chez l'animal normal, et d'écarter ainsi l'hypothèse d'un artéfact dû notamment à l'anesthésie des préparations aigues. Le fait que cette inhibition ne réapparaisse qu'au cours du sommeil lent peut s'expliquer si l'on admet que le système réticulaire activateur domine normalement les formations inhibitrices du bulbe (MANDEL et BACH, 1957 ; BLOCH, 1965). Nous discuterons ce point plus en détail dans nos conclusions finales.

- La réapparition des effets inhibiteurs au cours du sommeil lent, comme au cours des anesthésies légères, confirme que ces deux états fonctionnels présentent une certaine similitude. Cependant, la dépression du système activateur est considérablement plus accentuée au cours de la narcose qu'au cours du sommeil physiologique.

CONCLUSIONS

Les résultats de cette étude, effectuée sur le Chat non anesthésié, porteur d'électrodes "chroniques", nous ont donc permis de dégager plusieurs conclusions que l'on peut résumer de la manière suivante :

- Les stimulations modérées du bulbe, chez l'animal libre, n'entraînent pas de manière systématique de modifications électrocorticales et comportementales témoignant d'une "désactivation" du système réticulaire. Les assoupissements observés chez quelques animaux lors de stimulations bulbaires de longue durée ne constituent pas une preuve de l'intervention des structures bulbaires dans le déclenchement du sommeil ; en effet, on peut également penser que ces baisses du niveau de vigilance résultent d'un mécanisme d'inhibition interne, dont l'origine pourrait être située à un niveau supérieur, notamment dans l'écorce cérébrale.

- L'étude des seuils de déclenchement des RED a permis, au contraire, de mettre en évidence une action freinatrice d'origine bulbaire s'exerçant électivement sur l'activité électrodermale, au cours des stades de somnolence et de sommeil lent. Cette restriction des effets au seul domaine de l'activité électrodermale plaide en faveur de l'existence d'un mécanisme spécifique, distinct des rétroactions freinatrices qui interviennent dans la régulation générale du niveau de vigilance.

DEUXIEME PARTIE

ETUDE NEUROPHYSIOLOGIQUE
CHEZ LE CHAT EN PREPARATION AIGUË

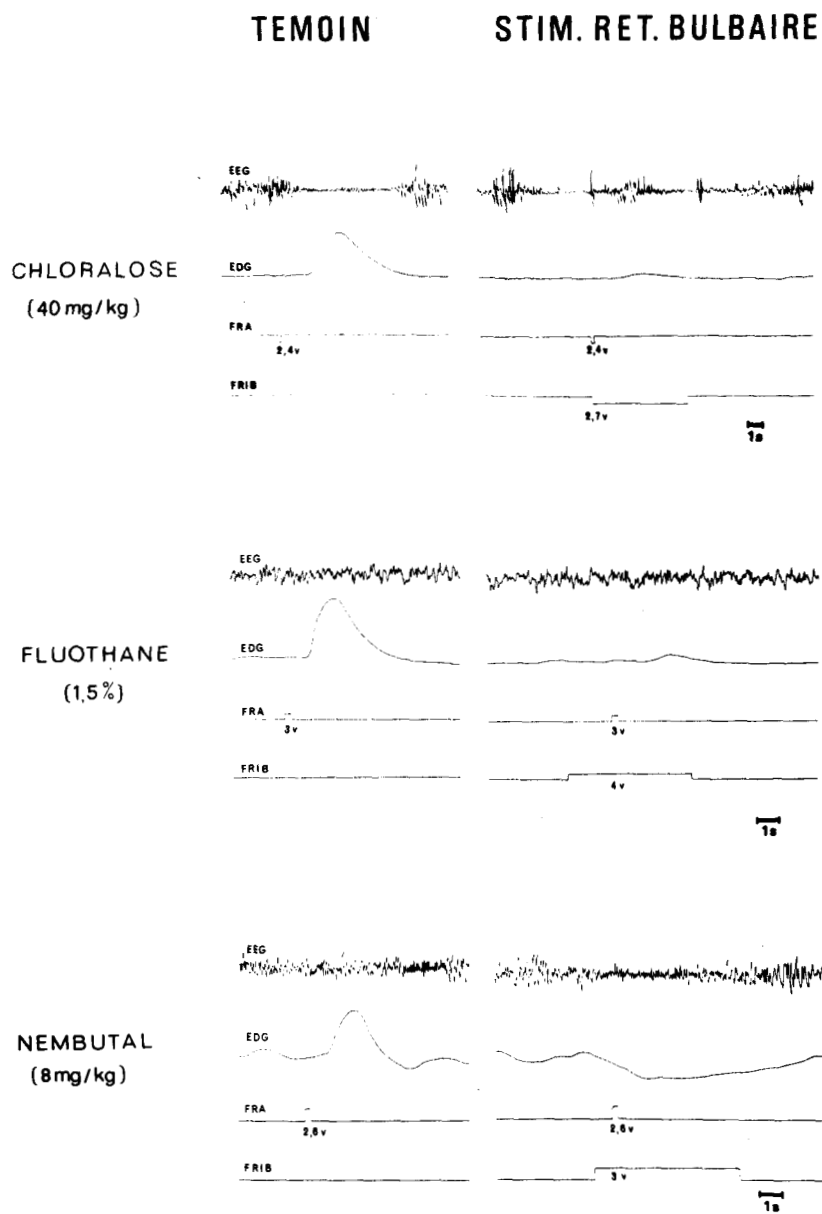


Fig. 13 : Effets comparés des divers anesthésiques sur l'inhibition des RED.

A gauche RED témoins provoquées par une stimulation mésencéphalique seule. A droite : inhibition de ces RED par une stimulation bulbaire simultanée. Noter la similitude des effets, quel que soit l'anesthésique utilisé. (Chat curarisé. Stimulation bulbaire : 50/s, 0,5 ms).

ROLE DE L'ANESTHESIE DANS L'INHIBITION BULBAIRE DES RED
ETUDE DES VARIATIONS CIRCULATOIRES CONCOMITANTES

L'inhibition bulbaire des RED a très généralement été étudiée sur des préparations anesthésiées au chloralose, soit profondément (WANG et BROWN 1956), soit légèrement (BLOCH et BONVALLET, 1960). Si BLOCH (1965) a pu obtenir cette inhibition sur certaines préparations curarisées non anesthésiées, ce phénomène est cependant beaucoup moins constant que sur l'animal narcosé. Nous avons vu, par ailleurs, chez l'animal chronique, que l'action des formations réticulées bulbaires ne peut être mise en évidence que par une méthode indirecte au cours du sommeil lent ; nous n'avons pu observer aucun effet des stimulations délivrées à l'état de veille. On peut donc se demander si, à la limite, l'inhibition chez l'animal aigu n'est pas liée à une action pharmacologique spécifique du chloralose, qui exciterait électivement les structures inhibitrices bulbaires.

Par ailleurs, on sait que les régions responsables de cette inhibition sont comprises dans les aires vaso-dépressives du bulbe (ALEXANDER, 1946). On peut donc s'attendre à ce que les stimulations de ces structures entraînent non seulement l'inhibition de l'activité électrodermale, mais en outre une baisse de la pression artérielle. Dans ce cas, l'inhibition observée ne résulterait-elle pas, secondairement, des modifications circulatoires provoquées soit au niveau central (irrigation céphalique), soit au niveau périphérique (coussinet plantaire), par l'excitation du centre vaso-dépresseur ?

Pour éliminer ces objections, nous étudions d'une part l'influence d'anesthésiques différents sur l'inhibition des RED, et d'autre part les variations circulatoires liées aux stimulations bulbaires.

A. INFLUENCE DES ANESTHESIQUES

L'utilisation d'anesthésiques différents permet de répondre

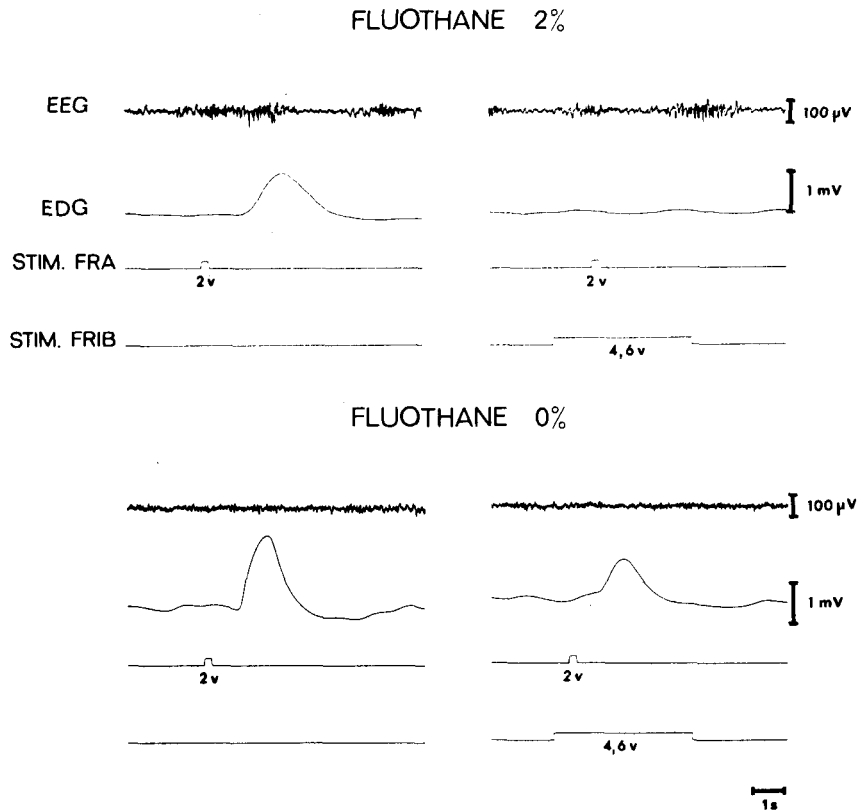


Fig. 14 : Effets des stimulations bulbaires sur l'activité électrodermale, en présence ou en l'absence d'anesthésie, chez l'animal curarisé. Sous anesthésie au fluothane, l'inhibition est totale (tracé du haut). Cette inhibition n'est plus que partielle après dissipation de l'anesthésie (tracé du bas).



à l'une des deux objections formulées plus haut. Nous avons comparé les effets d'une anesthésie au fluothane (inhalation d'un mélange à 1,5 p.100), au nembutal (8 mg/kg) et au chloralose (40 mg/kg) sur l'inhibition bulbaire des RED. Comme le montre la figure 13, ces effets sont entièrement similaires, quel que soit l'agent utilisé.

Cependant, seule la narcose au fluothane, sous forme de mélange gazeux introduit dans le circuit de ventilation artificielle, permet de contrôler en permanence le degré d'anesthésie des préparations. La dissipation en est en effet très rapide après la fin de l'inhalation (quelques minutes). Il est donc possible, sur une même préparation, d'observer successivement les effets d'une stimulation bulbaire, pendant une anesthésie, puis après dissipation de celle-ci :

- Une anesthésie légère (2 p.100) permet d'atteindre une région dont la stimulation inhibe totalemment les RED (figure 14, tracé du haut).

- Trente minutes après l'arrêt de l'inhalation de fluothane, la stimulation de la même région ne provoque plus qu'une légère baisse de l'amplitude des RED. (Les RED expérimentales atteignent alors 60 à 80 p.100 des RED témoins) (figure 14, tracé du bas). En l'absence d'anesthésie, il n'a pas été possible, quelle que soit l'intensité des stimulations, d'inhiber totalement les RED évoquées. Par contre, l'addition d'une dose minime de fluothane (0,5 p.100) au mélange respiratoire fait rapidement réapparaître la totalité des effets inhibiteurs des stimulations bulbaires.

Le fait que des anesthésiques aussi différents du point de vue chimique provoquent des effets identiques sur les neurones réticulaires responsables de la commande de l'activité électrodermale nous permet d'exclure une action spécifique du chloralose au niveau bulbaire. Ces trois agents, et particulièrement les barbituriques, élèvent considérablement le seuil d'évocation des RED par stimulation intra réticulaire, et diminuent - ou suppriment - l'activité électrodermale spontanée. Ces faits plaident donc en faveur d'une action de ces agents pharmacologiques au niveau de la formation réticulée mésencéphalique. On sait par ailleurs que les anesthésiques exercent une action dépressive sur les structures polysynaptiques, notamment

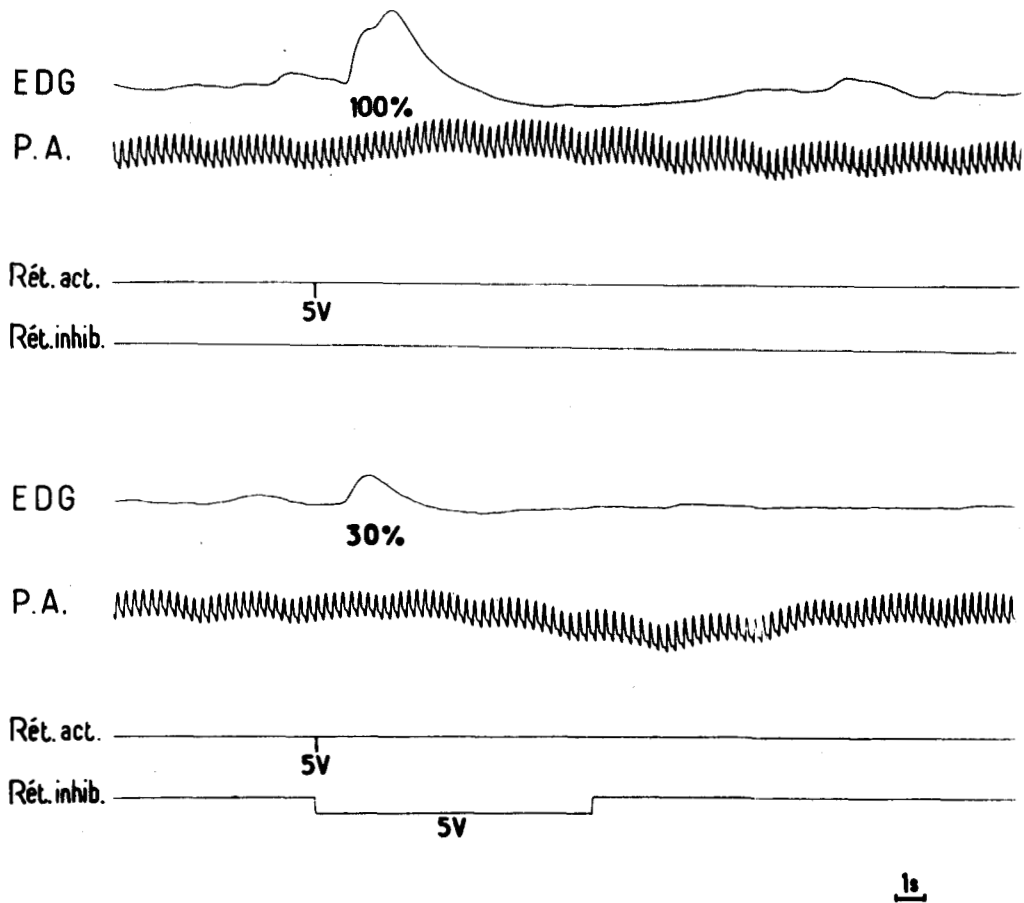


Fig. 15 : Effets simultanés d'une stimulation bulbaire sur l'activité électrodermale et sur la pression artérielle.

Une stimulation mésencéphalique déclenche une RED et une légère hausse de la pression artérielle (tracé du haut). La stimulation bulbaire simultanée inhibe cette RED et entraîne une baisse de la pression artérielle (tracé du bas). Noter la latence importante de cette dernière. (Chloralose 35 mg/kg).

le réseau des interneurons du système réticulaire activateur (FRENCH, VERZEANO et MAGOUN, 1953). Nos observations constituent ainsi un argument supplémentaire en faveur de l'hypothèse selon laquelle le système réticulaire mésencéphalique domine, dans les conditions normales, les structures inhibitrices du bulbe. La mise en évidence des propriétés fonctionnelles de ces structures exige que le système réticulaire activateur soit préalablement déprimé par un agent pharmacologique, ou que son influence soit éliminée par une section prébulbaire (BLOCH, 1965). Il faut donc postuler une sensibilité différentielle de ces deux systèmes, activateur et inhibiteur, aux anesthésiques. Nous reviendrons plus bas sur ce problème.

B. ACTIVITE ELECTRODERMALE ET PRESSION ARTERIELLE : DISSOCIATION DES EFFETS DE LA STIMULATION BULBAIRE

La comparaison des effets d'une stimulation bulbaire sur les réponses EDG et circulatoire à une stimulation mésencéphalique donne les résultats suivants :

1°) Dans le cas de stimulations bulbaires faibles et d'intensité progressivement croissante, on observe que les effets inhibiteurs sur l'EDG apparaissent avant toute modification décelable de la pression artérielle.

2°) Pour des intensités moyennes, la stimulation bulbaire entraîne simultanément l'inhibition des RED et une baisse de la PA systémique, comme l'illustre la figure 15. On constate cependant que cette baisse de PA présente une latence très supérieure à celle d'une RED témoin (voir légende de la figure 15).

3°) Une stimulation bulbaire de forte intensité entraîne de façon systématique une inhibition des RED ; au contraire, elle peut, selon les cas, être suivie d'une baisse de PA, rester sans effet sur celle-ci (voir figure 16) ou même l'augmenter notablement.

Ces trois dissociations (différence de seuil, différence de latence, parfois même différence de sens) nous permettent d'exclure

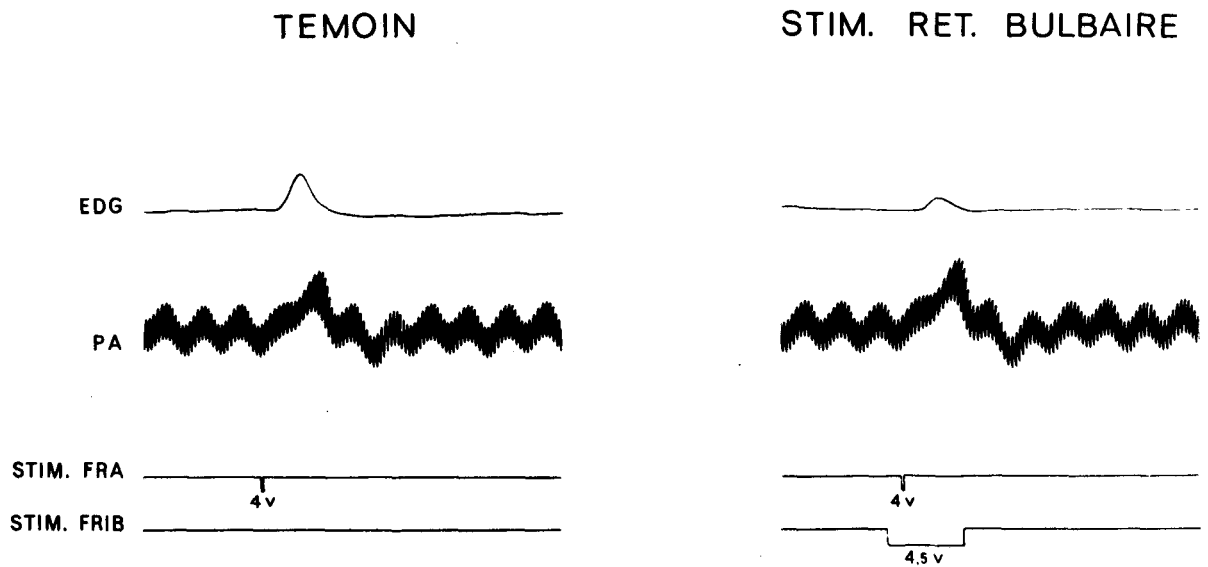


Fig. 16 : Dissociation des effets d'une stimulation bulbaire sur l'activité électrodermale et la pression artérielle.

Une stimulation mésencéphalique intense provoque une RED et une hausse de pression artérielle. La stimulation bulbaire inhibe cette RED, mais n'affecte pas la réponse circulatoire. Noter la variabilité des réponses circulatoires chez l'animal chloralosé (comparer avec la fig. 15). (Chloralose 35 mg/kg).

CHAPITRE II

LE LIEU D'ACTION DE L'INHIBITION

Les résultats de notre étude effectuée sur le Chat en préparation chronique, plaident, nous l'avons vu en faveur de l'existence d'un mécanisme exerçant électivement ses effets sur l'activité électrodermale.

L'étude du lieu d'action entreprise maintenant nous permettra de préciser si l'inhibition s'exerce directement sur les systèmes qui règlent les niveaux de vigilance, ou si elle s'exerce au contraire sur les voies effectrices spécifiques de l'activité électrodermale.

Ce chapitre sera divisé en trois sections selon le type de données que nous utiliserons :

- données apportées par l'étude des paramètres des stimulations inhibitrices.
- données apportées par l'étude anatomique des voies inhibitrices.
- données apportées par l'enregistrement simultané de l'activité électrocorticale et électrodermale.

I. DONNEES APORTEES PAR L'ETUDE DES PARAMETRES TEMPORELS DES STIMULATIONS

Nous venons de montrer, au cours du chapitre précédent une dissociation des effets des stimulations bulbaires sur la pression artérielle, d'une part et l'activité électrodermale d'autre part. Or, ces deux indices électrophysiologiques sont considérés comme témoins des activations réticulaires. Il paraît donc dès maintenant difficile d'expliquer nos résultats par une action directe des structures bulbaires sur le système activateur mésencéphalique. C'est pourquoi nous avons entrepris la recherche du lieu d'action de l'inhibition des RED, afin de déterminer à quel niveau du névraxe s'effectue le blocage inhibiteur des influx de commande sympathique. A cet égard, il nous a paru intéressant d'étudier le rôle du délai des stimulations inhibitrices par rapport au stimulus activateur. En effet, si l'inhibition reste possible après un délai long - alors que les influx excitateurs ont atteint le niveau médullaire - on pourra exclure un lieu d'action encéphalique. Une telle étude implique évidemment une connaissance précise des facteurs responsables de la latence des RED, aux niveaux céphalique, médullaire et périphérique. Les résultats de cette recherche complémentaire font l'objet d'un second paragraphe.

A. INFLUENCE DES DELAIS DES STIMULATIONS SUR L'INHIBITION BULBAIRE DES RED

PROCEDURE

Dans un premier temps, on recherche, par exploration stéréotaxique, une aire bulbaire dont la stimulation prolongée (10 s ; 50/s ; 0,5 ms) entraîne une inhibition des RED évoquées. Les régions inhibitrices sont définies par les critères suivants :

- leur stimulation ne provoque de RED ni à son début, ni à sa cessation

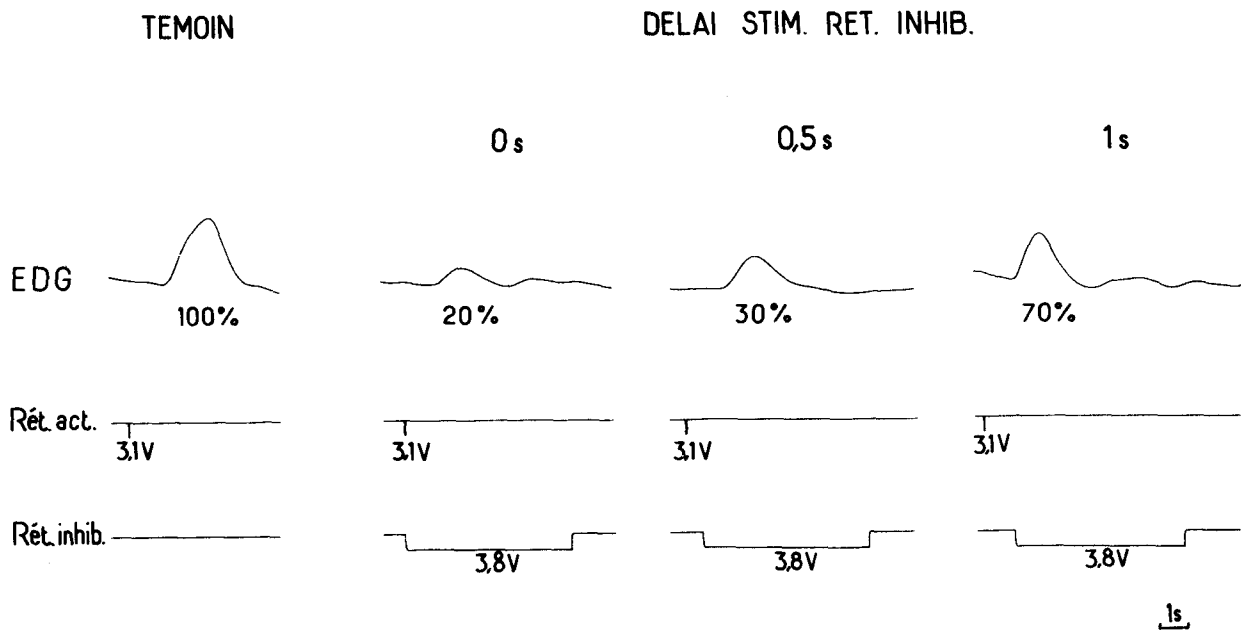


Fig. 17 : Inhibition des RED, rôle du délai de la stimulation inhibitrice.
 Première colonne : RED témoin en l'absence de stimulation inhibitrice. Deuxième colonne : stimulation inhibitrice dont le début coïncide avec le début de la stimulation activatrice. Troisième et quatrième colonnes : stimulations inhibitrices dont les délais sont respectivement de 0,5 et 1 seconde par rapport à la stimulation activatrice. Noter que l'effet inhibiteur décroît avec l'accroissement de ce délai. (Chloralose 35 mg/kg). (D'après ROY et BLOCH, 1968).

- l'amplitude des RED déclenchées pendant cette stimulation ne dépasse pas 20 p.100 des RED témoins.

Lorsqu'une telle région est atteinte, on introduit un délai, variable, entre le stimulus activateur et le déclenchement de la stimulation inhibitrice.

Remarque : sur les préparations anesthésiées, la latence des RED témoins peut varier notablement d'un animal à l'autre (de 0,8 à 2 s). Pour pouvoir comparer les données obtenues au cours d'expériences différentes, nous n'avons retenu ici que les mesures effectuées sur des animaux dont les RED présentaient une latence voisine de 1,3 s (valeur modale de la distribution des latences mesurées chez de nombreux animaux).

RESULTATS

1°) La stimulation mésencéphalique est délivrée après le début de la stimulation bulbaire :

L'inhibition est maximale quand la stimulation excitatrice est délivrée 1 s. ou plus après le début de la stimulation inhibitrice. L'amplitude moyenne des RED est alors de 10 p.100 de celle des témoins.

2°) Les deux stimulations sont déclenchées simultanément :

L'amplitude moyenne des RED expérimentales est de 20 p.100 de celle des RED témoins (figure 17, délai nul).

3°) La stimulation mésencéphalique précède la stimulation bulbaire :

L'effet inhibiteur décroît alors avec l'allongement du délai qui sépare la stimulation activateur du début de la stimulation inhibitrice (figure 17).

- Pour un délai de 0,5 s, les RED expérimentales sont encore considérablement déprimées (20 à 30 p.100 des RED témoins).

- Pour 1 s de délai, l'inhibition ne se manifeste plus que par une légère diminution d'amplitude des RED expérimentales,

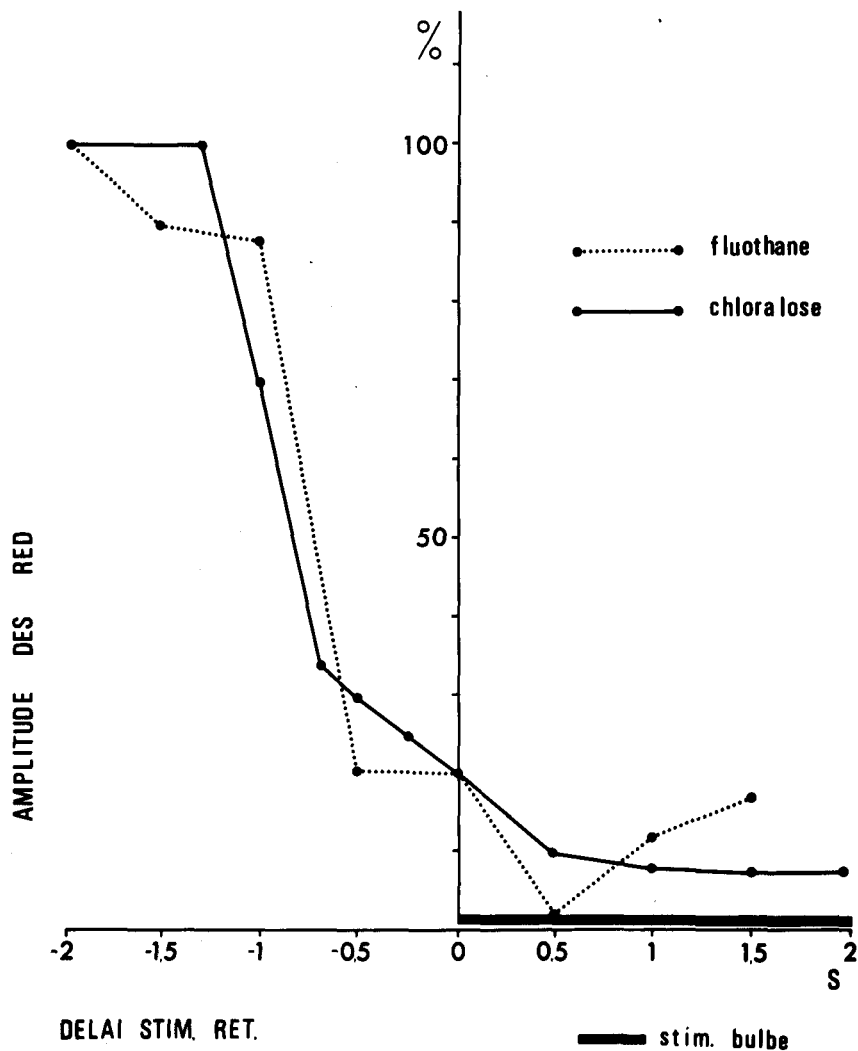


Fig. 18 : Amplitude des RED en fonction du délai qui sépare la stimulation activatrice du début de la stimulation inhibitrice.

Les pourcentages expriment l'amplitude des RED par rapport aux témoins. Le point origine figure le début de la stimulation inhibitrice.

- Abscisses positives : la stimulation activatrice est délivrée après le début de la stimulation inhibitrice.

- Abscisses négatives : la stimulation activatrice est délivrée avant le début de la stimulation inhibitrice.

Noter la similitude des courbes obtenues sous l'action de deux anesthésiques différents (chloralose : 35 mg/kg 4 animaux ; fluothane : 2 p. 100, 1 animal).

qui n'atteignent en moyenne que 70 p.100 des RED témoins. Cependant, pour un tel délai, la dispersion totale est considérable, les RED expérimentales variant entre 40 et 100 p.100 des RED témoins.

- Une stimulation bulbaire délivrée avec un délai supérieur à 1,3 s est sans effet sur l'amplitude des RED évoquées.

La figure 18 réunit les données obtenues en utilisant d'une part le chloralose (résultats moyens sur 4 animaux), d'autre part le fluothane (contrôle sur un animal). Nous y avons porté :

- en ordonnées, l'amplitude moyenne des RED, exprimée en pourcentage des RED témoins ;

- en abscisses, le temps séparant la stimulation activatrice du début de la stimulation inhibitrice.

Ces courbes, qui traduisent l'influence du délai du déclenchement de l'inhibition sur l'intensité de celle-ci, présentent une rupture de pente très nette pour un écart de 0,5 à 0,7 s, au-delà duquel l'effet inhibiteur s'annule rapidement. Il apparaît ainsi un intervalle critique maximal entre l'activation et le déclenchement de l'inhibition. Cet intervalle maximal, dont la valeur médiane est de 0,6 s, est compris entre 0,5 s (courbe sous fluothane) et 0,7 s (courbe sous chloralose).

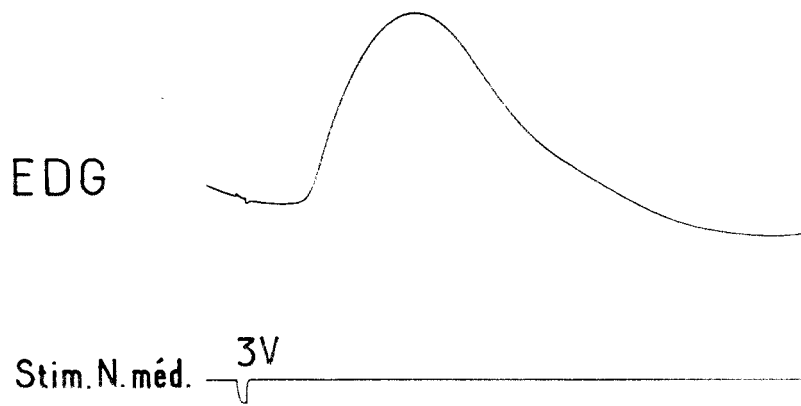
En d'autres termes, une stimulation inhibitrice débutant 0,6 s après une stimulation excitatrice est encore efficace : l'amplitude moyenne des RED expérimentales n'est alors que de 20 à 35 p.100 de celle des RED témoins.

INTERPRETATION

On doit admettre que le blocage des influx excitateurs reste possible tant que ceux-ci n'ont pas franchi le groupe de neurones au niveau duquel s'exerce l'action suppressive du bulbe. L'interprétation de nos résultats n'est donc possible que si l'on connaît avec une précision suffisante les mécanismes responsables de la longue latence des RED.

Or la littérature n'apporte que peu de données numériques sur les délais de transmission de la commande sudoripare. Il a donc

AVANT CHLORALOSE



APRES CHLORALOSE

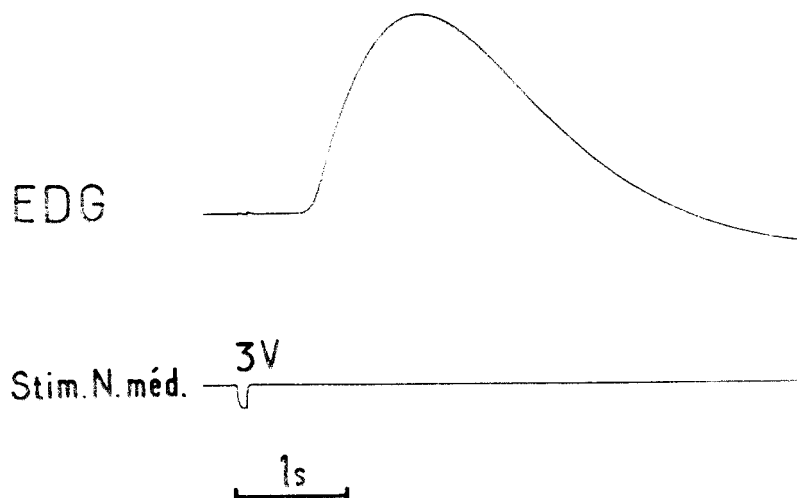


Fig. 19 : Evaluation de la latence imputable à la transmission neuro-glandulaire et à l'effecteur périphérique.

La RED est provoquée par la stimulation du bout périphérique du nerf médian sectionné. (Température cutanée constante : 28° C). Cette latence, de 0,6 s, n'est pas modifiée par une injection de chloralose (35 mg/kg).

été nécessaire, dans une recherche complémentaire que nous exposons maintenant, d'étudier les étapes de la transmission de la commande activatrice jusqu'à l'effecteur périphérique.

B. ANALYSE DE LA LATENCE DES RED

Dès 1878, HERMANN et LUSCHINGER ont montré que l'on peut provoquer une variation de potentiel sur les coussinets plantaires du Chat en stimulant les voies post-ganglionnaires (cité par WANG, 1957). Cependant la seule donnée précise sur la valeur du temps "post-ganglionnaire" a été fournie par PATTON (1948). Stimulant la chaîne sympathique lombaire, il recueille les RED sur la patte arrière homolatérale ; la latence moyenne mesurée dans ces conditions est de 0,71 s. Cette durée totale englobe le délai synaptique ganglionnaire, la durée de conduction nerveuse et le délai neuroglandulaire. Par ailleurs, on trouve quelques données sur la vitesse de conduction des influx de commande des RED. WANG et LU (1929), chez le Chat, évaluent la vitesse dans les fibres effectrices post-ganglionnaires à 1 m/s ; BLOCH et PAILLARD (1952), mesurant chez l'homme la latence des RED évoquées par une stimulation au niveau du front, de la paume de la main, du pli inguinal et de la voûte plantaire, évaluent la vitesse de conduction à 0,5 m/s dans la moëlle et 1 m/s dans les voies post-ganglionnaires.

Nous complétons ces données en précisant d'abord la durée de la transmission neuroglandulaire seule ; puis nous tentons d'évaluer par soustraction les délais dûs au cheminement des influx de commande en stimulant différents étages du système nerveux, et en mesurant les latences correspondantes.

1°) Délai imputable à la transmission neuroglandulaire et à l'effecteur périphérique :

Dans le but de préciser ce délai, nous stimulons (choc unique 4 ms) l'extrémité distale du nerf médian sectionné, et nous enregistrons les RED évoquées sur le coussinet plantaire correspondant.

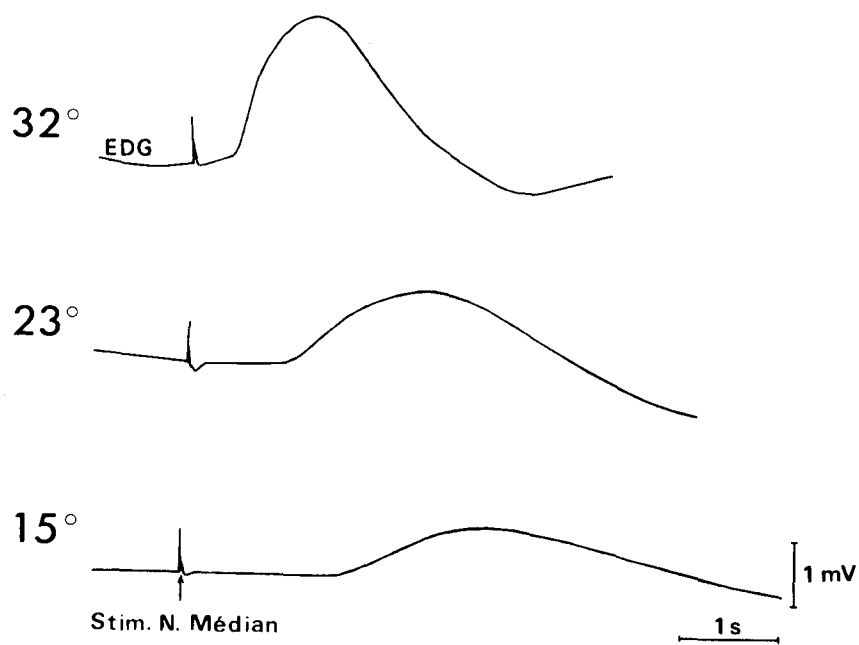


Fig. 20 : Influence de la température cutanée sur les RED déclenchées par un stimulus appliqué sur l'extrémité périphérique du nerf médian sectionné. Outre une diminution d'amplitude, noter l'allongement considérable de la latence que provoque le refroidissement du coussinet plantaire (Chat curarisé non anesthésié). (D'après CIANCIA et ROY, 1969, document non publié).

Le trajet nerveux entre la cathode stimulatrice et l'effecteur glandulaire atteint en moyenne 50 mm ; la durée imputable à la seule conduction nerveuse (vitesse 1 m/s) représente donc 50 ms, durée que nous soustrayons de toutes nos mesures.

La figure 19 montre que sur une préparation non anesthésiée (température cutanée : 28° C), la latence de la RED déclenchée par la stimulation directe des fibres pré-glandulaires est de l'ordre de 0,55 s (tracé du haut). Une injection de chloralose ne modifie pas ce délai, si l'on prend soin, après l'anesthésie, de maintenir constantes les températures centrales et cutanées de l'animal (figure 19, tracé du bas). En effet les variations de ces températures entraînent des différences considérables dans la latence des RED, sur une même préparation. Une étude plus précise exige donc de contrôler systématiquement la température cutanée parallèlement à la température centrale.

En faisant varier la température cutanée, par chauffage ou refroidissement externe, on constate que la latence des RED varie de 300 ms pour une température supérieure à 35° C à plusieurs secondes pour les températures inférieures à 13° C (figure 20). On note également une importante diminution de l'amplitude des RED évoquées.

La figure 21 met en évidence la relation systématique existant entre la latence des RED enregistrées au niveau du coussinet plantaire, et la température cutanée mesurée au même endroit.

2°) Conduction dans les voies post-ganglionnaires :

La dissection de Chats de taille moyenne permet d'évaluer le trajet nerveux effecteur, de la moëlle aux coussinets plantaires, à environ 250 mm pour les membres antérieurs et 300 mm pour les membres postérieurs. La vitesse de conduction dans les fibres C responsables de la commande des glandes sudoripares est voisine de 1 m/s (WANG et LU, 1930 - BLOCH et PAILLARD, 1952). Le délai imputable à la conduction dans les voies nerveuses post-ganglionnaires peut aussi être estimé à 250 ms pour les membres antérieurs et 300 ms pour les membres postérieurs.

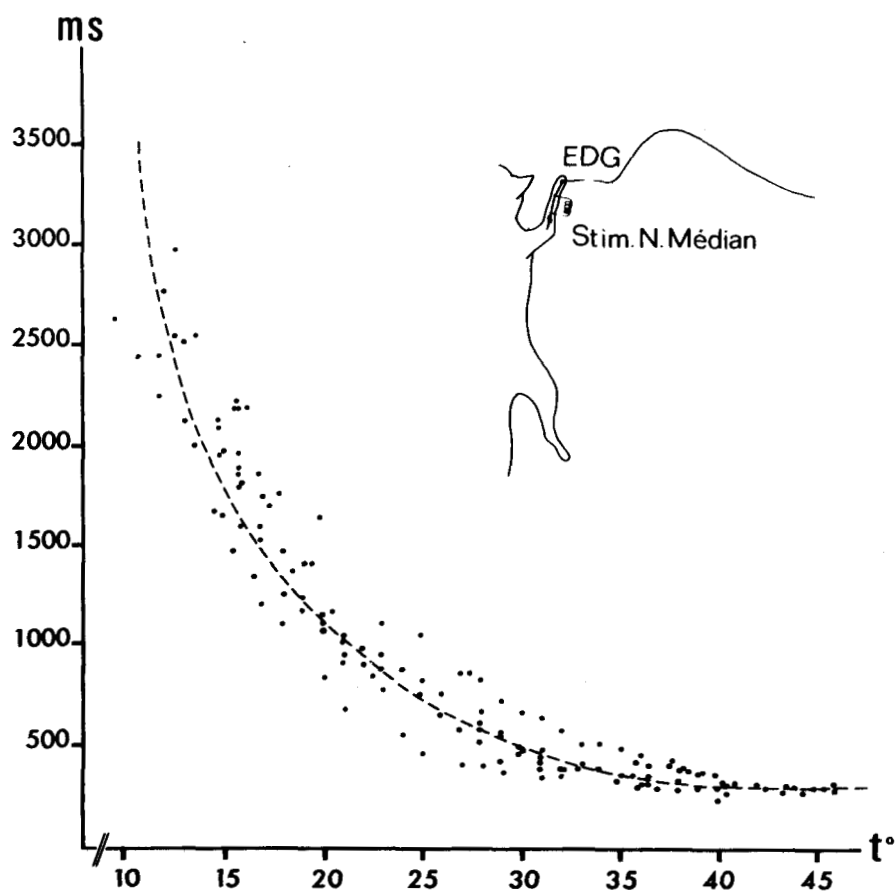


Fig. 21 : Evolution de la latence des RED (en ordonnées) déclenchées par stimulation du bout périphérique du nerf médian, en fonction de la température périphérique (en abscisses) mesurée au niveau du coussinet plantaire. (Chat curarisé non anesthésié). (D'après CIANCIA et ROY, 1969, document non publié).

3°) Durée du trajet médullaire :

- Animal entier :

Sur des préparations non anesthésiées, on enregistre au niveau des membres antérieurs et postérieurs les RED provoquées par une stimulation mésencéphalique. Le retard des RED enregistrées sur les membres postérieurs, est en moyenne de 1,5 s. Une part de ce retard (50 ms, voir plus haut) est dû au fait que les voies efférentes des pattes postérieures sont plus longues. La durée de la transmission par les fibres spinales est donc de l'ordre de 0,10 s. (Figure 22).

- Préparations médullaires :

On sait que, sur l'animal spinal, une stimulation intense du bout central d'un nerf afférent sectionné provoque une RED sur les autres pattes. (Figure 23). Dans ce cas, la différence entre les latences des RED provoquées sur les pattes avant et arrière hétérolatérales par rapport à la stimulation est du même ordre de grandeur que précédemment, soit 0,15 s. Cette différence n'est pas modifiée par l'injection de chloralose. Ce dernier résultat est en accord avec celui de BLOCH (1965), qui a montré que chez le Chat médullaire, la latence des RED provoquées par une stimulation afférente du nerf médian n'est pas allongée par le chloralose.

4°) Latence centrale :

Après avoir déterminé les délais imputables à l'effecteur périphérique et aux conductions nerveuses, on peut tenter, par des méthodes soustractives, d'évaluer la latence propre aux structures encéphaliques.

Sur le Chat non anesthésié la stimulation de la formation réticulée mésencéphalique provoque des RED dont la latence moyenne est de 0,75 s sur les pattes avant, et de 0,90 s sur les pattes arrières. En soustrayant de ces chiffres les délais imputables aux structures non encéphaliques, on peut évaluer la latence due à "l'inertie réticulaire" à 50 ms environ.

Action du chloralose : une injection de chloralose (35 mg/kg) supprime le plus souvent l'activité EDG spontanée si l'animal en présente. Le seuil de déclenchement des RED par stimulation intra-

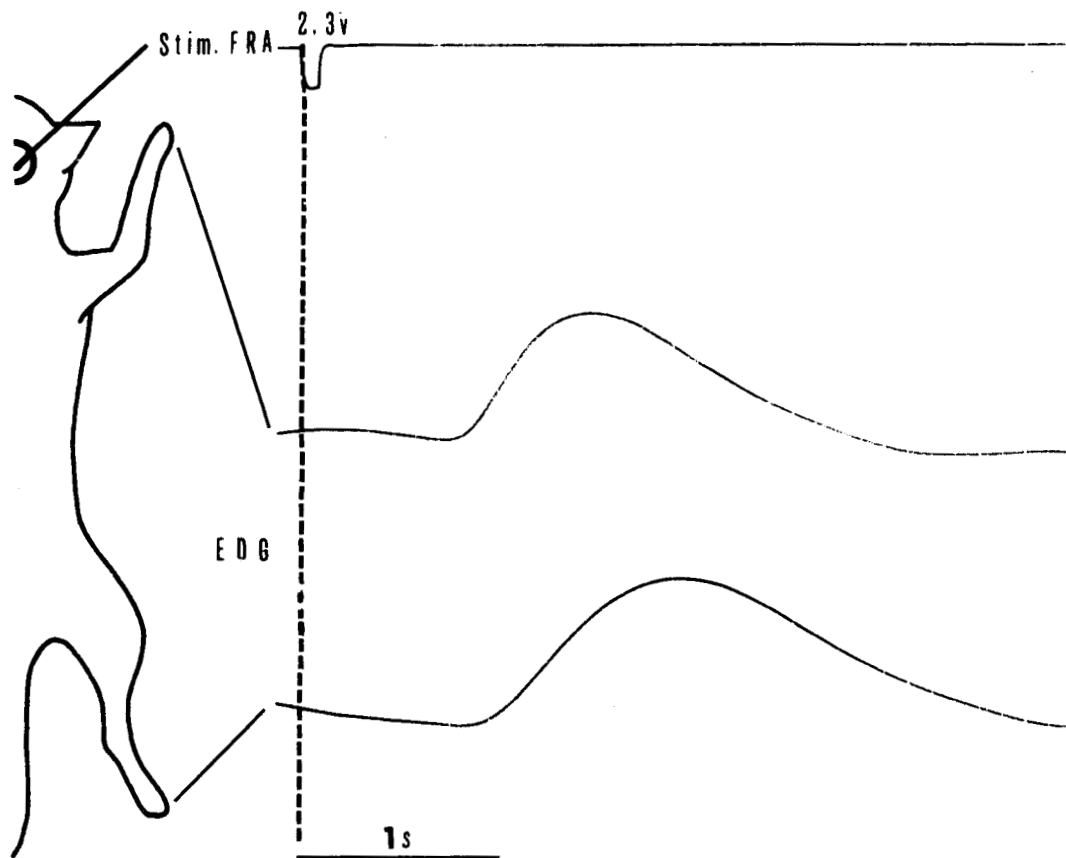


Fig. 22 : Distribution topographique des latences des RED provoquées par une stimulation mésencéphalique.

En haut, RED recueillie sur le coussinet de la patte antérieure (latence 0,8 s). En bas, RED recueillie sur le coussinet de la patte postérieure (latence 0,95s). La différence des latences (0,15s) est imputable pour une grande part à la conduction le long des voies de la moëlle. (Chat curarisé non anesthésié).

réticulaire est considérablement augmenté. La latence des RED provoquées est modifiée d'une manière imprévisible, ce qui contraste avec l'uniformité de celle-ci chez les animaux non anesthésiés. Dans la plupart des cas, la latence est allongée jusqu'à 1,2 à 1,5 s ; mais elle peut varier selon les animaux, entre 0,8 et 2 s. (Remarquons cependant qu'elle reste constante, pour un même animal, ce qui permet d'expérimenter dans des conditions stables). Or, si on maintient les températures centrale et cutanée constantes chez l'animal anesthésié, ni le délai neuroglandulaire, ni la transmission médullaire et post-ganglionnaire ne sont modifiés ; c'est donc la "latence centrale" due à l'ébranlement des neurones réticulaires qui se trouve considérablement allongée.

CONCLUSIONS ET DISCUSSION

On peut réunir les données numériques concernant la latence des RED chez le Chat non anesthésié dans le tableau suivant :

Structure Nerveuse	Délai correspondant (en seconde)	
	Membre antérieur	Membre postérieur
Formation réticulée du tronc cérébral.....	0,05 s	0,05 s
Moëlle.....		0,10 s
Voies post-ganglionnaires (fibres C).....	0,25 s	0,30 s
Synapse neuroglandulaire et glande sudoripare (température cutanée 30° C).....	0,50 s	0,50 s
Latence globale de la RED	0,80 s	0,95 s

TABLEAU II

PREPARATION SPINALE

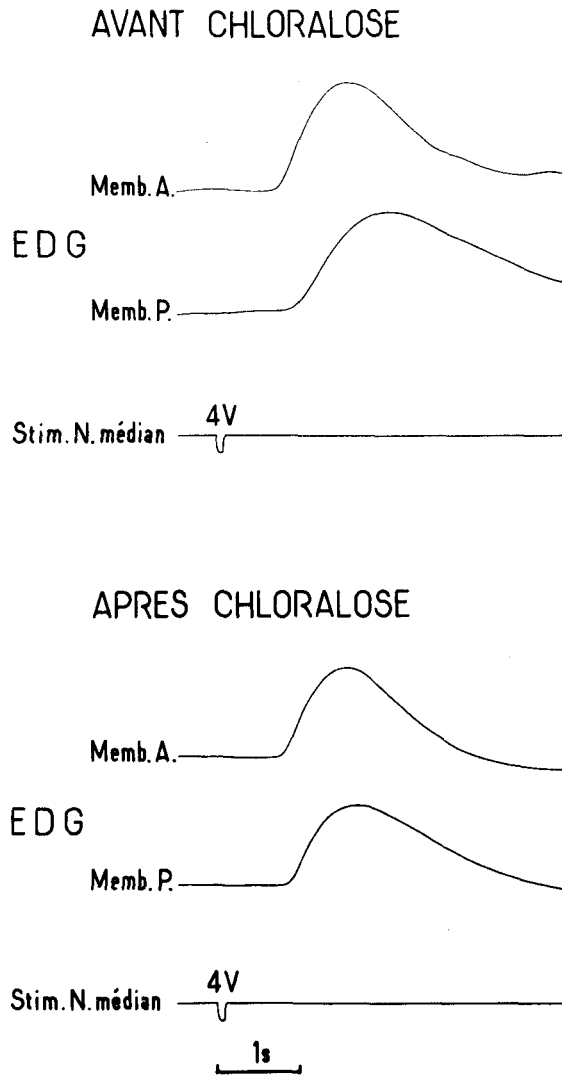


Fig. 23 : Stabilité du schéma de distribution temporelle sur une préparation spinale

L'injection de chloralose (35 mg/kg) ne modifie pas la valeur de l'écart (0,15s) entre les latences des RED provoquées sur les coussinets des membres antérieurs et postérieurs par la stimulation du nerf médian contralatéral (0,5 ms, 10/s).



On peut cependant formuler à l'encontre de ces résultats quelques critiques méthodologiques. En effet, si nous avons pu déterminer avec une précision satisfaisante la durée imputable à l'effecteur périphérique, nous n'avons pu qu'évaluer l'ordre de grandeur des délais imputables aux structures centrales. La technique employée - évolution des latences moyennes de RED évoquées par des stimulations étagées des voies nerveuses - se révèle très imprécise pour calculer les délais nerveux. D'une part, la distribution des latences dues à l'effecteur périphérique présente une dispersion importante (du même ordre de grandeur que les délais nerveux qu'on se propose d'évaluer). D'autre part, une RED se traduit sur le tracé polygraphique par une montée progressive : il est donc extrêmement difficile d'apprécier le point de départ de cette montée. Afin de minimiser les variations d'appréciation, nous avons choisi comme point de départ de chaque RED l'intersection entre la ligne de base et le prolongement du front montant de cette RED.

Les réserves que nous venons de formuler s'appliquent également à tous les travaux où les auteurs ont employé l'enregistrement des RED pour évaluer indirectement les délais imputables au système nerveux (WANG et LU, 1930 - PATTON, 1948 - BLOCH et PAILLARD, 1952). Cette étude devra donc être complétée par des mesures neuro-physiologiques d'enregistrement direct du message nerveux. Mais on sait les difficultés techniques que pose le recueil des potentiels de fibres du groupe C. A notre connaissance, aucune recherche n'a encore été faite sur les mécanismes de commande des RED en utilisant cette méthode.

Il faut par ailleurs remarquer, avec WANG (1957), que la latence des RED, telle que nous l'avons établie, mesure le temps de réponse des unités neuroglandulaires les plus rapides. En effet, c'est le sommet des RED qui correspond au mode de la distribution des vitesses pour l'ensemble des unités.

Il n'en reste pas moins possible de tirer de notre étude deux conclusions importantes :

1. Une part importante (environ 50 p.100) de la latence d'une RED provoquée par stimulation centrale est imputable, chez

l'animal non anesthésié, à l'effecteur glandulaire. Celui-ci apparaît particulièrement sensible aux variations thermiques cutanées.

2. La durée "post-médullaire", c'est-à-dire le temps qui s'écoule entre l'excitation des neurones spinaux efférents, et l'apparition de la RED peut-être évaluée à 0,75 s pour les membres antérieurs, 0,80 s pour les membres postérieurs.

DISCUSSION : LE LIEU D'ACTION DE L'INHIBITION

L'inhibition d'une RED reste possible, d'après les résultats exposés plus haut, si on déclenche la stimulation bulbaire avec un délai de 0,5 à 0,7 s après la stimulation mésencéphalique. La latence d'une RED témoin, enregistrée dans les mêmes conditions, est de 1,3 s. Dans cette latence, 0,5 s est imputable aux phénomènes centraux, et 0,8 s aux phénomènes "post-médullaires". Il apparaît ainsi que la suppression des RED est, à la limite, possible si la stimulation inhibitrice est délivrée au moment où les influx de la commande excitatrice sont transmis aux neurones sympathiques médullaires. Il est donc extrêmement peu vraisemblable dans ces conditions que l'inhibition ait un lieu d'action encéphalique. On doit en conclure que celle-ci s'exerce soit au niveau médullaire, soit au niveau ganglionnaire, soit enfin au niveau périphérique.

L'hypothèse de l'existence d'une action suppressive s'exerçant au niveau de la jonction neuroglandulaire avait déjà été émise par DIEDEN (1916). Cet auteur pensait, en effet avoir démontré l'existence de fibres parasympathiques innervant les glandes sudoripares, fibres à fonction inhibitrice. Mais ces résultats ont été infirmés par LANGLEY (1922) et WANG et LU (1929). Il est actuellement démontré que le système sudoripare ne reçoit qu'une innervation excitatrice (dont le transmetteur est l'acétylcholine). Les diminutions de l'activité sécrétoire résultent passivement d'une cessation de la commande excitatrice tonique (voir WANG, 1957). Nous pouvons donc exclure une inhibition active au niveau de la glande.

Il reste alors la possibilité d'une inhibition au niveau des neurones ganglionnaires ou des neurones médullaires. Le temps de

transmission entre ces deux structures est trop faible pour que l'étude du délai maximal de la stimulation inhibitrice nous permette de proposer un choix. Les données de la littérature nous offrent néanmoins un grand nombre d'arguments en faveur d'un mécanisme médullaire de l'inhibition. Nous avons vu (introduction) que c'est sur les motoneurones, "voie finale commune" des systèmes qui règlent la motricité, que viennent converger les fibres d'origine réticulaire à fonction activatrice ou inhibitrice (NIEMER et MAGOUN, 1947 - LUNDBERG et VIKLYKY, 1963). Un schéma comparable est admis pour l'organisation des voies de commande de la vaso-motricité (UVNAS, 1960).

Cette étude des paramètres temporels des stimulations inhibitrices permet ainsi de conclure que :

1. L'action inhibitrice bulbaire s'exerce au niveau médullaire.
2. Il y a convergence de fibres activatrices et inhibitrices d'origine réticulaire sur la "voie finale commune" constituée par le neurone de commande sympathique de la sudation, situé dans les cornes latérales de la substance grise médullaire. Le neurone ganglionnaire ne serait qu'un simple relais sur les voies effectrices, ce qui est en accord avec les résultats de la physiologie classique (LANGLEY, 1922 - LIST et PEET, 1939 - WANG, 1957).

II. LE LIEU D'ACTION DE L'INHIBITION : DONNEES ANATOMIQUES

L'étude des paramètres temporels des stimulations inhibitrices, que nous venons d'exposer, nous a permis de conclure que l'inhibition bulbaire de l'activité électrodermale s'exerçait au niveau spinal. Cependant cette conclusion ne repose que sur un argument indirect : la confrontation des paramètres des stimulations efficaces avec les durées nécessaires à la transmission nerveuse des influx excitateurs. Il est donc nécessaire d'en apporter une confirmation expérimentale directe.

Nos conclusions impliquent la présence de voies inhibitrices descendantes agissant au niveau des neurones médullaires. Nous étudierons ces voies en utilisant deux approches techniques : 1) étude anatomique du lieu d'origine de l'inhibition bulbaire des RED ; 2) expériences de section partielle de la moëlle, supprimant cet effet inhibiteur.

1) L'étude anatomique des aires bulbaires responsables des effets inhibiteurs sur l'activité électrodermale permet de préciser les noyaux d'origine des voies inhibitrices descendantes.

2) Les expériences de section partielle de la moëlle apportent la preuve directe de l'existence d'un mécanisme s'exerçant au niveau médullaire. Elles permettent en outre de préciser les faisceaux spinaux impliqués dans la transmission des influx inhibiteurs.

A. LE LIEU D'ORIGINE DE L'INHIBITION BULBAIRE

Les auteurs qui ont étudié l'inhibition des RED (WANG et BROWN, 1956 - BLOCH et BONVALLET, 1960 - BLOCH, 1965) ont utilisé comme point de départ le travail de MAGOUN et RHINES (1946), mettant en évidence l'action de la formation réticulée bulbaire sur la motricité. WANG et BROWN (1956) ne fournissent aucun détail sur les régions stimulées lors de leurs expériences. Seul BLOCH (1965)

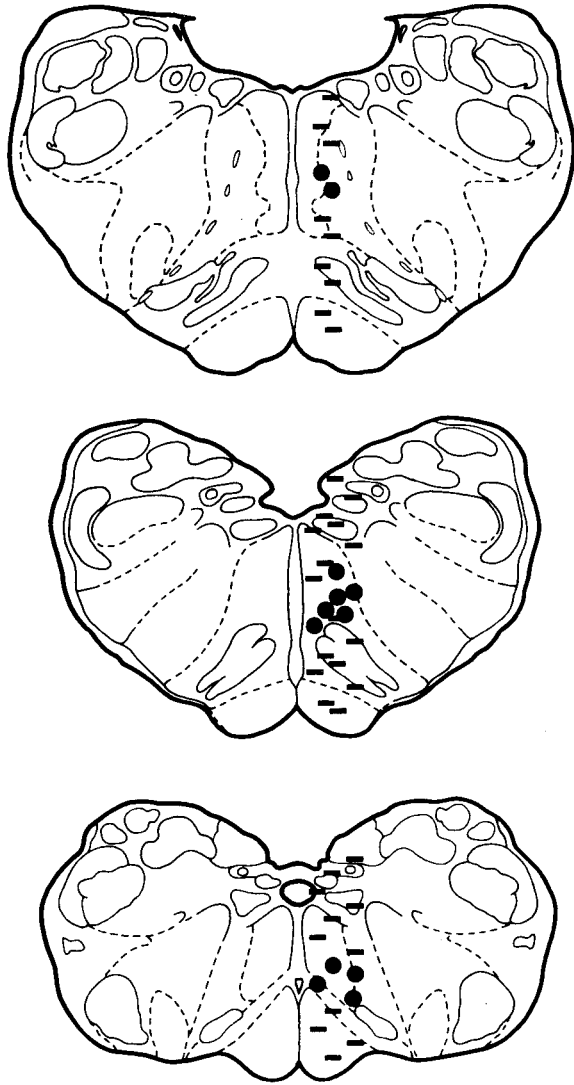


Fig. 24 : Localisation des points dont la stimulation a entraîné l'inhibition des réponses électrodermales (cercles pleins).

Ces points sont situés dans les noyaux gigantocellulaire et réticulaire ventral (les tirets représentent des points dont la stimulation n'a aucun effet inhibiteur). Schémas de sections transversales du bulbe dessinés d'après une série de coupes histologiques dans le plan orthogonal de l'appareil de Horsley-Clarke (Plans P 12 ; P13,5 ; P15).

Indique les coordonnées stéréotaxiques de l'aire dont l'exploration permet d'obtenir l'inhibition des RED.

Cependant, l'étude électrophysiologique des structures bulbaires chez le Chat se heurte à d'importantes difficultés, du fait de l'imprécision des atlas stéréotaxiques au niveau des régions basses du tronc cérébral. On constate en effet des divergences considérables entre les cartographies contenues dans les atlas usuels (HUGELIN, 1954 - REINOSO-SUAREZ, 1961 - SNIDER et NIEMER, 1964, VERHAART, 1964). Les coordonnées stéréotaxiques correspondant à la formation réticulée bulbaire diffèrent complètement selon les auteurs auxquels on se réfère. Seul le contrôle histologique postérieur à l'expérience permet de préciser la position de l'extrémité de l'électrode stimulatrice.

RESULTATS

Nos résultats sont résumés dans la figure 24. Sur trois sections transversales du bulbe, dessinées d'après une série de coupes transversales selon les plans orthogonaux de l'appareil de Horsley-Clarke, est rapportée par projection la localisation des points dont la stimulation a entraîné la suppression des RED expérimentales.

Les points "positifs" apparaissent groupés dans la partie médiane de la formation réticulée. Les aires responsables de l'inhibition de l'activité électrodermale correspondent au noyau gigantocellulaire et à la partie antérieure du noyau réticulaire ventral selon la subdivision cytoarchitectonique établie par OLSZEWSKI et ses collaborateurs (MEESSEN et OLSZEWSKI, 1949 ; OLSZEWSKI, 1954 ; OLSZEWSKI et BAXTER, 1954), puis par BRODAL (1957).

Le contrôle histologique de la position des électrodes chez les animaux chroniques fournit des résultats entièrement analogues. Un exemple de localisation est donné par la figure 25, sur laquelle on distingue en outre la gaine de tissu cicatriciel formée, après plusieurs mois, autour de l'électrode.

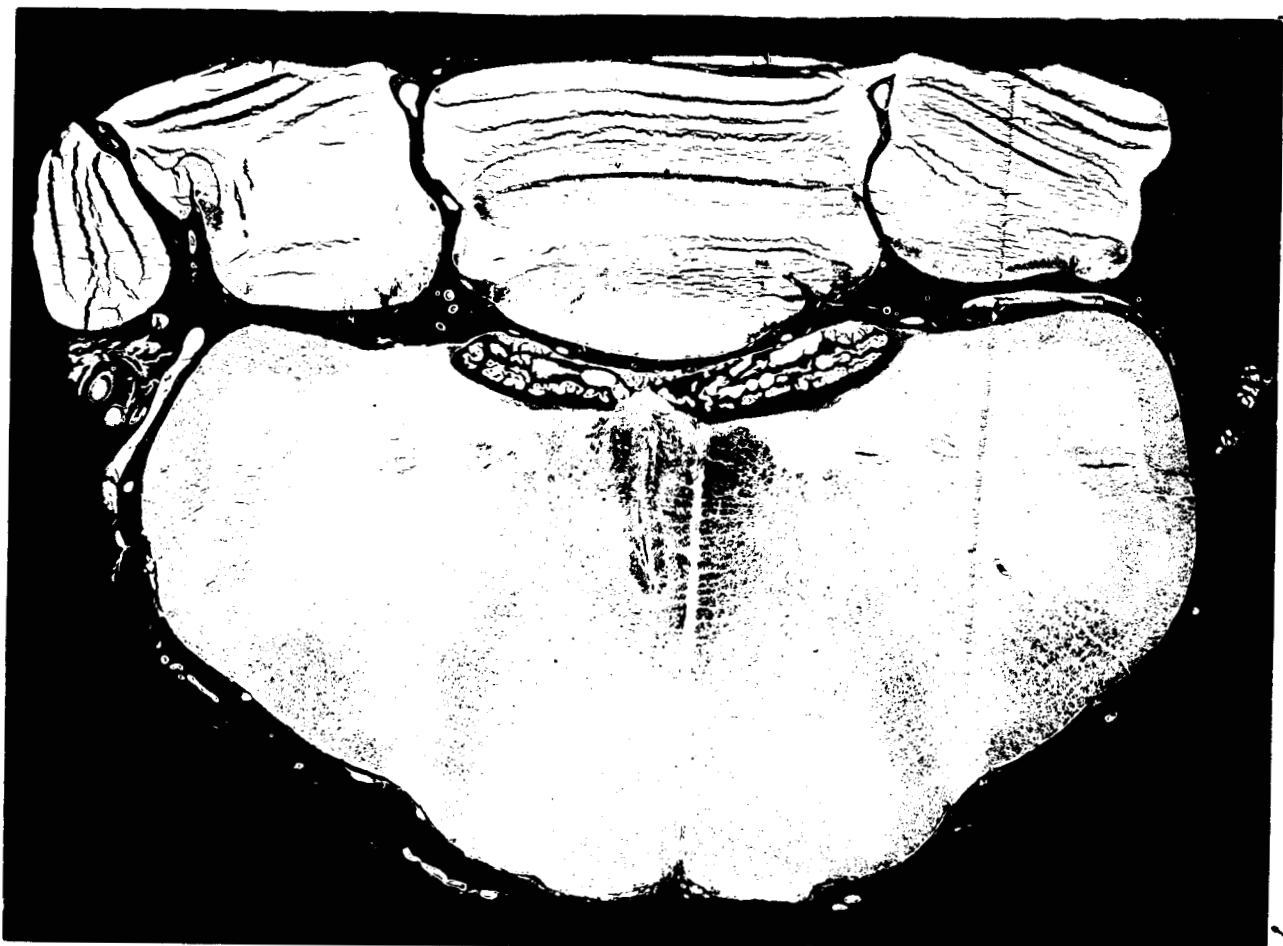


Fig. 25 : Exemple de localisation de l'électrode bulbaire dans une région inhibitrice des RED.

Animal chronique. Coupe après inclusion à la paraffine. Coloration hémalum-éosine.

DISCUSSION

1°) Cette cartographie, encore lacunaire, devra être complétée ultérieurement. (Nous n'avons pu vérifier la position de l'électrode que dans un nombre limité d'expériences). Cependant, ces premiers résultats permettent déjà d'exclure la mise en jeu de structures étrangères au système réticulaire, comme l'olive bulbair, dont on connaît les fonctions inhibitrices dans le domaine sensoriel (RASMUSSEN, 1946 - GALAMBOS, 1956). Ils permettent également de rejeter l'éventualité d'une stimulation directe des fibres cortico-spinales au niveau des pyramides.

La localisation des points efficaces dans la formation réticulée médiane (0,5 à 1,5 mm de part et d'autre de la ligne médiane) permet enfin d'exclure la stimulation, au cours de nos expériences, des formations du noyau du raché, dont on a récemment montré la participation aux mécanismes du sommeil lent (JOUVET et PENIAULT, 1966 - JOUVET, 1967).

2°) L'inhibition des RED résulte de l'action de groupes de neurones inclus dans les limites des aires responsables des inhibitions motrices (MAGOUN et RHINES, 1946). ROSSI et ZANCHETTI (1957) ont mis en évidence la coïncidence de cette région inhibitrice de la motricité avec le noyau giganto-cellulaire (MEESSEN et OLSZEWSKI, 1949). Nos résultats confirment ceux de BLOCH et BONVALLET (1960, 1961) qui se sont guidés lors de la recherche des aires inhibitrices de l'activité électrodermale, sur les cartes publiées par MAGOUN et RHINES. BLOCH (1965) a pu obtenir simultanément, à partir d'un même point du bulbe, des inhibitions motrices (réflexe monosynaptique massétéral) et végétatives (RED).

3°) Les fibres réticulo-spinales prennent leur origine dans deux régions principales dont l'une est située vers le milieu du pont, et l'autre dans la partie postérieure du bulbe. Cette dernière comprend : le noyau giganto-cellulaire, la partie rostrale du noyau réticulaire ventral et la partie médiane du noyau réticulaire latéral

(TORVIK et BRODAL, 1957 - NYBERG-HANSEN, 1965). Or, tous les points que nous avons identifiés comme appartenant au système bulbaire inhibiteur de l'activité électrodermale sont situés à l'intérieur des limites de cette aire. Ce fait corrobore donc nettement la conclusion précédente d'un lieu d'action médullaire de l'inhibition. On peut en effet penser que certaines fibres réticulo-spinales présentent une fonction inhibitrice dans le domaine végétatif, analogue à celle qu'elles jouent dans le domaine de la motricité.

B. LES VOIES INHIBITRICES BULBO-SPINALES

Les fibres réticulo-spinales constituent les faisceaux réticulo-spinaux médians (ou ventraux) et réticulo-spinaux latéraux, qui cheminent bilatéralement dans la moëlle. Afin d'apporter la preuve expérimentale directe de l'existence d'un mécanisme agissant au niveau médullaire, et de préciser simultanément les faisceaux de fibres impliquées dans la conduction inhibitrice descendante, nous avons effectué des sections partielles de la moëlle, destinées à supprimer l'inhibition des RED en interrompant certaines de ces fibres.

- Méthode : La technique usuelle d'exploration stéréotaxique permet d'atteindre la région bulbaire exerçant un effet dépressif sur l'activité électrodermale. On évalue le pourcentage d'inhibition des RED, en comparant l'amplitude moyenne de dix RED témoins avec celle de dix RED expérimentales, puis on effectue une section partielle de la moëlle, exposée au niveau C₂. On apprécie alors l'effet de cette section sur l'inhibition bulbaire des RED, en calculant par la même méthode le pourcentage de l'inhibition persistante.

RESULTATS

1°) Sections contralatérales à la stimulation bulbaire :

Les sections effectuées du côté opposé à l'emplacement de l'électrode bulbaire n'affectent pas l'effet des stimulations inhibitrices sur l'activité électrodermale évoquée. Le pourcentage

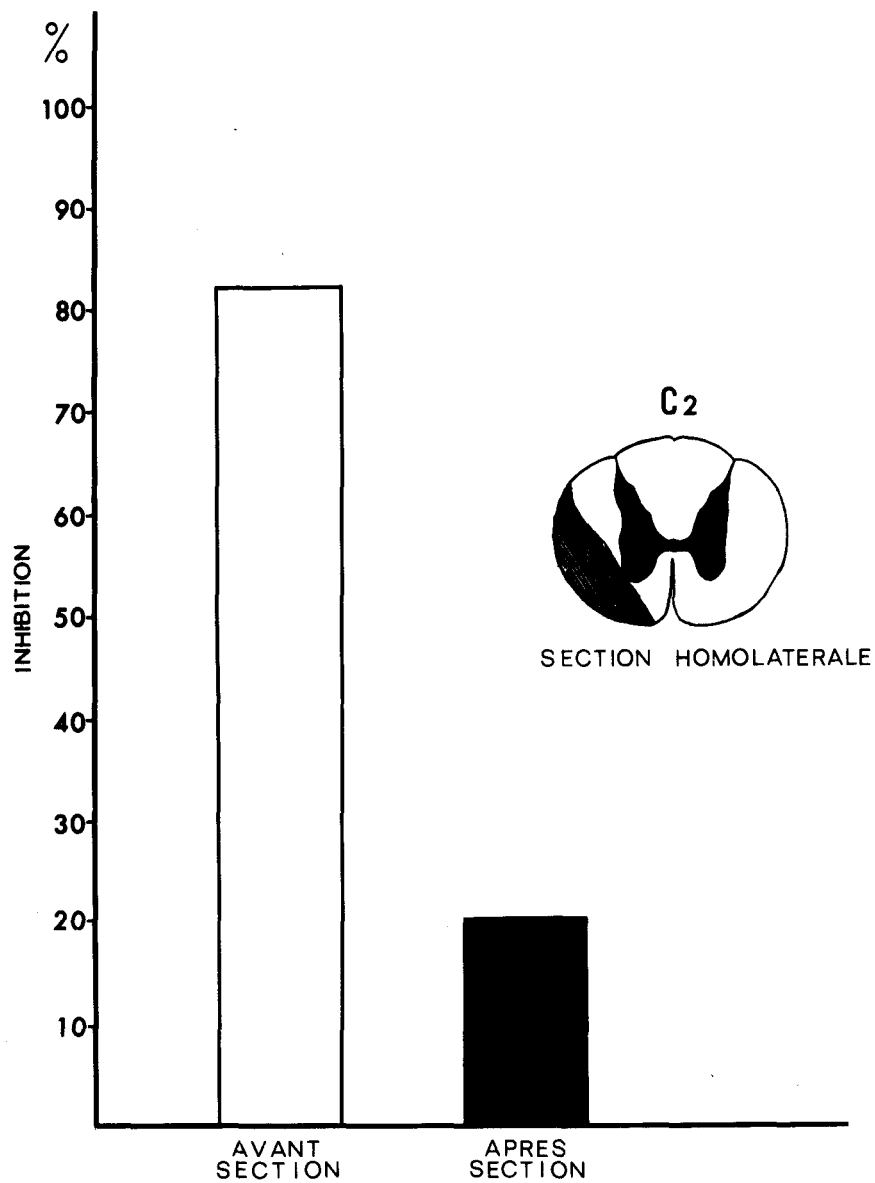


Fig. 26 : Suppression de l'inhibition bulbaire des RED par section ventro-latérale de la moëlle.
 En ordonnées: pourcentage moyen d'inhibition des RED. Le schéma de droite représente l'étendue commune à toutes les sections (cette zone est ipsilatérale à la stimulation bulbaire). (D'après ROY, GRANGER et DELERM, 1970).

d'inhibition des RED expérimentales reste en effet identique avant et après toutes les sections spinales pratiquées du côté opposé à la stimulation bulbaire.

2°) Sections ipsilatérales :

a) Sections ventrales et ventrolatérales :

De telles sections partielles suppriment la plus grande partie de l'effet inhibiteur des stimulations bulbaires. Les sections ventrales bilatérales suppriment également l'inhibition des RED : on peut alors penser que seule la lésion effectuée du même côté que l'emplacement de l'électrode bulbaire est efficace pour faire disparaître l'effet dépressif.

La figure 26 résume nos résultats : les histogrammes représentent les pourcentages d'inhibition des RED expérimentales, calculés avant toute section spinale (à gauche) et après les sections qui se sont montrées efficaces pour supprimer l'effet dépressif bulbaire (à droite). Avant toute section, l'amplitude des RED expérimentales est en moyenne inférieure à 20 p.100 de celle des RED témoins (inhibition de 80 p.100). Après les sections médullaires ventrales ipsilatérales, l'effet inhibiteur est presque totalement supprimé puisque l'amplitude des RED expérimentales atteint 80 p.100 de celle des RED témoins (inhibition de 20 p.100). Le tableau III présente les données numériques détaillées recueillies sur cinq animaux. L'étude statistique montre que la différence due aux sections effectuées est extrêmement significative (t de Student : 16,55; significatif à .01). L'étendue commune à toutes les sections efficaces recouvre la partie ventrolatérale ipsilatérale à la stimulation bulbaire (aire hachurée sur le schéma de la figure 26). La lésion de cette zone est donc seule responsable, dans les diverses sections pratiquées, de la suppression de l'inhibition.

Les expériences de contrôle montrent qu'une lésion limitée à cette aire suffit en effet à faire disparaître les effets dépressifs des stimulations bulbaires. Le résultat typique d'une telle lésion est illustré par la figure 27.

L'étude histologique révèle que les sections ventro-latérales

CHAT no.	INHIBITION	
	avant section	après section
1	100 %	28,3 %
2	86,7 %	36,8 %
3	83,9 %	14,4 %
4	78,8 %	4,5 %
5	78,4 %	30,1 %
MOYENNE pon.	82,1 %	20,4 %
ECART TYPE	10,84	18,63
T _{student}	16,55	significatif : P < 0,01

TABLEAU III



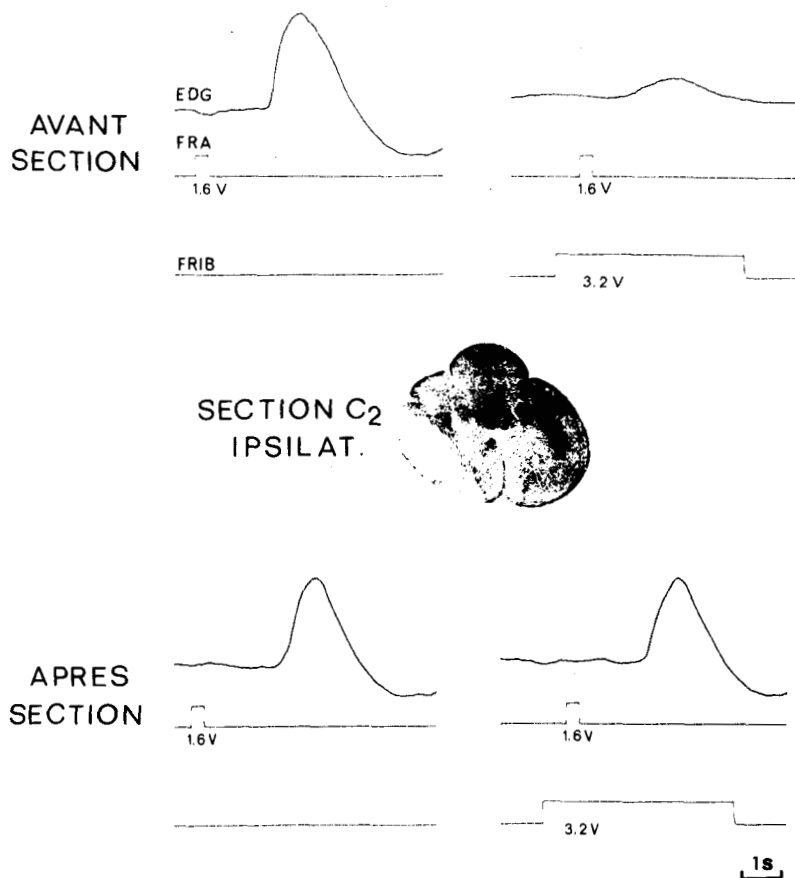


Fig. 27 : Suppression de l'inhibition bulbaire des RED par section partielle de la moëlle.

Cette inhibition, qui atteint 80 p. 100 chez l'animal intact, disparaît après une section ventro-latérale pratiquée au niveau C2. Cette section est ipsilatérale à la stimulation bulbaire et à l'enregistrement de la RED. (Chloralose 35 mg/kg). (D'après ROY, GRANGER et DELERM, 1970).

efficaces détruisent la totalité du faisceau réticulo-spinal latéral, et une part importante du faisceau réticulo-spinal ventral du côté ipsilatéral à la stimulation.

b) Sections dorsales :

Les expériences de contrôle montrent que de telles sections dorsales, ou dorsolatérales, n'ont aucun effet sur l'inhibition bulbaire des RED.

DISCUSSION

1°) Nous pouvons exclure l'effet d'un choc médullaire pour deux raisons :

- d'une part, certaines lésions - soit dorsales, soit contralatérales à la stimulation - n'ont aucun effet sur l'inhibition
- d'autre part, les RED témoins ne sont généralement pas diminuées par les sections efficaces ventrolatérales

Nous devons donc admettre que l'inhibition s'exerce pour la plus grande part à un niveau inférieur à celui de la section, et que nous avons lésé les fibres transmettant cette inhibition descendante.

2°) L'étude anatomique des régions bulbaires responsables de ces effets dépressifs a montré, nous l'avons vu, que la majorité des points sont groupés dans les noyaux giganto-cellulaire et réticulaire ventral. On sait que ces noyaux sont le lieu d'origine du faisceau réticulo-spinal latéral (TORVIK et BRODAL, 1957) dont les fibres sont en plus grande partie non croisées (NYBERG-HANSEN, 1965). Or, la lésion du contingent ipsilatéral de ce faisceau se révèle efficace pour supprimer l'inhibition bulbaire. Il est donc très vraisemblable que celle-ci résulte de la mise en jeu des fibres réticulo-spinales latérales directes.

3°) Les stimulations bulbaires exciteraient donc soit les neurones origines de cette voie bulbo-spinale, soit directement les

fibres nerveuses constituant celle-ci. Un tel système présente évidemment peu de synapses ; de ce fait, il est particulièrement résistant aux intoxications par les anesthésiques. On sait en effet que ceux-ci agissent préférentiellement au niveau synaptique (Claude BERNARD, 1875 ; PAULING, 1961). La formation réticulée mésencéphalique, qui constitue un réseau polysynaptique, est au contraire très sensible à l'action des anesthésiques (FRENCH, VERZEANO et MAGOUN, 1953). Ainsi peut s'expliquer la différence de sensibilité de ces deux systèmes, activateur et inhibiteur, aux intoxications narcotiques.

4°) Les sections que nous avons pratiquées ne nous ont jamais permis de supprimer entièrement l'effet dépressif de la stimulation bulbaire. Deux hypothèses permettent d'expliquer la persistance d'un certain pourcentage d'inhibition après des lésions importantes des faisceaux réticulo-spinaux :

- ou bien il subsiste un autre mécanisme inhibiteur, intervenant au niveau encéphalique ; celui-ci ne participerait alors que pour une faible part (moins de 20 p.100) à l'inhibition déclenchée par stimulation bulbaire.

- ou bien un contingent de fibres inhibitrices est épargné par nos sections. Certaines fibres réticulo-spinales, prenant leur origine dans l'aire responsable de l'inhibition des RED, descendent en effet après avoir croisé au niveau bulbaire (NYBERG-HANSEN, 1965). Il est vraisemblable que ces fibres, que nos sections n'atteignent pas, transmettent une part des influx inhibiteurs. Elles seraient donc responsables de la persistance d'un certain degré d'inhibition après nos sections ventrales ipsilatérales.

III. EXCLUSION D'UN LIEU D'ACTION MESENCEPHALIQUE

Nous venons de montrer que l'inhibition de l'activité électrodermale résulte, pour la plus grande partie, d'un mécanisme exerçant ses effets au niveau spinal. Ces résultats ne permettent cependant pas d'exclure totalement la participation de ce système à une régulation intra-réticulaire. En effet, il reste possible que la formation réticulée bulbaire exerce non seulement une inhibition descendante sur les neurones spinaux, mais également une action freinatrice simultanée sur le système réticulaire activateur. Nous avons d'ailleurs invoqué cette possibilité pour expliquer la permanence d'un certain pourcentage d'inhibition après nos sections médullaires partielles.

C'est pourquoi nous avons comparé les effets des stimulations inhibitrices sur l'EDG d'une part, et sur l'EEG d'autre part. Si les structures bulbaires exercent un freinage phasique sur le tonus réticulaire, on doit s'attendre à ce que l'inhibition des RED s'accompagne d'un ralentissement du tracé cortical. Dans le cas contraire, nous pourrions conclure que le mécanisme responsable des inhibitions dans le domaine végétatif ne participe pas au contrôle de l'électrogénèse corticale.

Ces expériences sont effectuées sur des préparations légèrement anesthésiées (nembutal, 4 à 8 mg/kg, ou fluothane à 0,5 p.100). Cette très légère narcose est utilisée dans un double but :

- d'une part, faciliter la mise en évidence de l'inhibition des RED
- d'autre part, éviter les fluctuations spontanées de la vigilance, fréquentes chez l'animal éveillé.

Ces faibles doses d'anesthésique permettent néanmoins d'observer des éveils corticaux dont l'aspect reste proche de ceux qui se manifestent sur des préparations non anesthésiées.

Les résultats mettent en évidence une dissociation - voire un antagonisme - des effets de la stimulation bulbaire sur l'activité

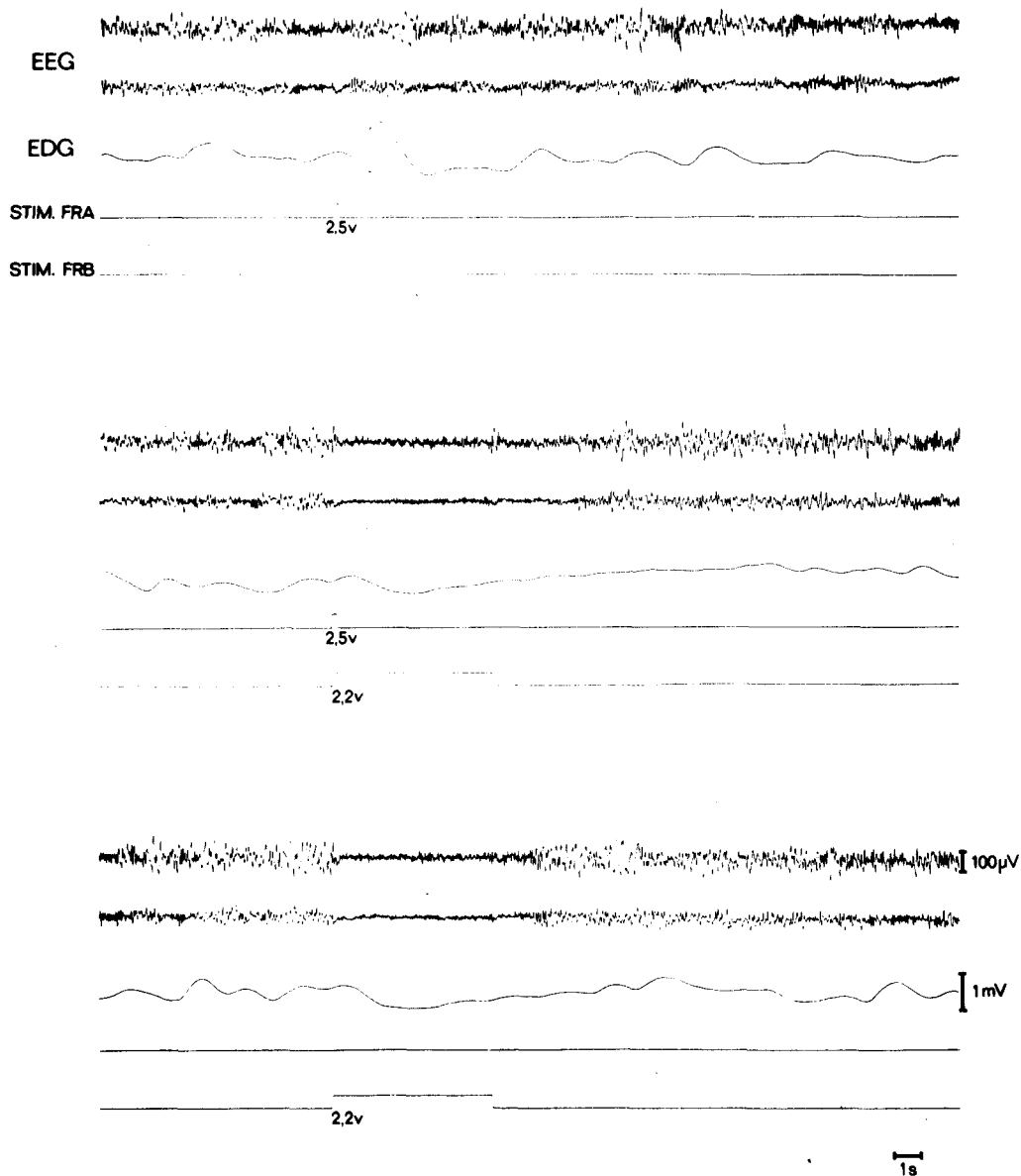


Fig. 28 : Dissociation des effets de la stimulation bulbaire sur l'EDG et sur l'EEG

- Tracé du haut : une stimulation mésencéphalique déclenche une RED, sans affecter le tracé électrocortical.
- Tracé du centre : une stimulation bulbaire simultanée provoque l'inhibition totale de cette RED et un éveil cortical intense.
- Tracé du bas : la seule stimulation bulbaire suffit à provoquer cet éveil cortical. (Chat curarisé, légèrement anesthésié : nembutal 5 mg/kg).



électrodermale et sur l'électrogénèse corticale. L'inhibition de l'activité électrodermale ne s'accompagne d'aucun ralentissement du tracé cortical. On observe, au contraire, un éveil électrocortical intense (figure 28).

Nous pouvons ainsi totalement exclure que les mêmes neurones inhibiteurs exercent à la fois des effets descendants sur les neurones spinaux et ascendants sur le système réticulaire activateur. L'inhibition des RED ne peut donc pas résulter, même en partie, d'une action freinatrice s'exerçant au niveau mésencéphalique. Il est par ailleurs probable que c'est la stimulation de neurones n'appartenant pas aux structures inhibitrices qui est responsable de l'activation corticale.

CHAPITRE III

L'INHIBITION VAGALE DES REPONSES ELECTRODERMALES

Nous avons vu dans l'introduction que deux formations distinctes localisées au niveau bulbaire, assument des fonctions inhibitrices : la formation réticulée ventro-médiane d'une part, la région du faisceau solitaire d'autre part. Le problème des relations fonctionnelles pouvant exister entre ces deux structures reste posé entièrement. Sur le plan anatomique, CAJAL (1909) signale l'existence de fibres issues de la région du faisceau solitaire et se dirigeant vers la formation réticulée voisine. Le rôle de ces fibres reste hypothétique. On admet qu'elles sont responsables des baisses de pression artérielle provoquées par les stimulations vagues afférentes, baisses qui se produisent sous l'action du centre "vaso-dépresseur" réticulaire. DELL, HUGELIN et BONVALLET (1954) ont émis l'hypothèse selon laquelle les inhibitions motrices vagues résulteraient également de l'action indirecte de la formation réticulée inhibitrice bulbaire. Par ailleurs nous avons vu que les afférences provenant des récepteurs du sinus carotidien provoquent un ralentissement de l'activité électrocortical (BONVALLET, DELL et HUGELIN, 1954). On pouvait alors se demander si les effets freinateurs des afférences sino-carotidiennes ne résultaient pas des effets ascendants d'un système inhibiteur réticulaire. Cependant BONVALLET et ALLEN (1963) ont montré que des destructions électrolytiques de la formation réticulée ventro-médiane du bulbe ne s'accompagnent d'aucune intensification des éveils réticulaires. Nous venons de montrer que la stimulation d'une aire bulbaire, inhibitrice dans le domaine végétatif, s'accompagne d'une activation corticale. Ces faits permettent dès maintenant d'exclure que les effets "désactivateurs" d'origine vagale s'effectuent par l'intermédiaire des structures réticulaires.

Il est cependant probable que les afférences vagues entraînent, outre des baisses de la pression artérielle, des effets freinateurs très étendus dans la sphère végétative, et que ceux-ci

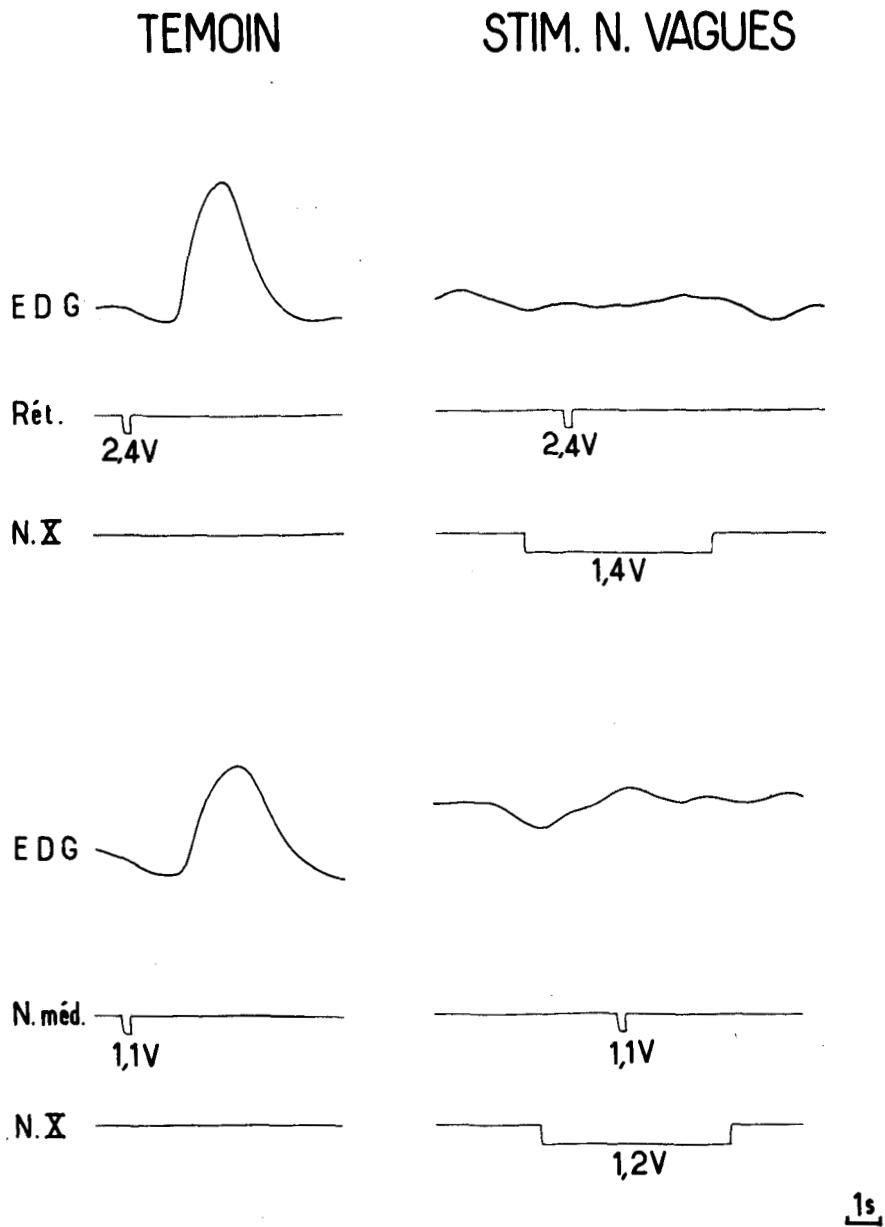


Fig. 29 : Inhibition des RED par stimulation bilatérale du bout central des nerfs vagues.

Les RED sont provoquées soit par stimulation mésencéphalique (tracés du haut), soit par la stimulation afférente du nerf médian (tracés du bas). (Chloralose 35 mg/kg. Stim. n. vagues 0,2 ms, 50/s).

ont lieu par l'intermédiaire des systèmes réticulaires bulbares. La stimulation des fibres afférentes des nerfs vagues devrait alors exercer un effet inhibiteur sur l'activité électrodermale. Nous avons en effet pu mettre en évidence une telle inhibition des RED, sur des préparations anesthésiées au chloralose, en stimulant bilatéralement l'extrémité centrale des nerfs vagues sectionnés (6 à 10 s ; 30 à 80/s ; 0,1 à 0,5 ms).

A. EFFETS SUR L'ACTIVITE ELECTRODERMALE

1. Inhibition des RED :

La stimulation des fibres afférentes des nerfs vagues, avec les paramètres indiqués plus haut, inhibe totalement ou partiellement les RED déclenchées au cours de ces stimulations. La figure 29 illustre les effets de telles stimulations sur des RED provoquées soit par une stimulation réticulaire, soit par une stimulation sensorielle (nerf médian).

La mise en évidence de cette inhibition est liée à certaines conditions concernant :

- a) les paramètres des stimulations vagues
- b) les paramètres du stimulus déclenchant la réponse électrodermale.

a) La stimulation vagale doit être bilatérale, et la tension de stimulation faible (les meilleurs résultats sont souvent obtenus en appliquant un voltage de quelques centaines de mV seulement). Si l'on augmente progressivement la tension, on constate en effet que l'inhibition disparaît, puis qu'elle est remplacée par une facilitation des RED évoquées (figure 30).

b) Pour que l'inhibition soit totale, l'intensité du stimulus qui provoque la RED doit être inférieure, ou au plus égale, à l'intensité qui déclenche une RED d'amplitude maximale. Pour des tensions supramaximales de la stimulation réticulaire, il n'est plus

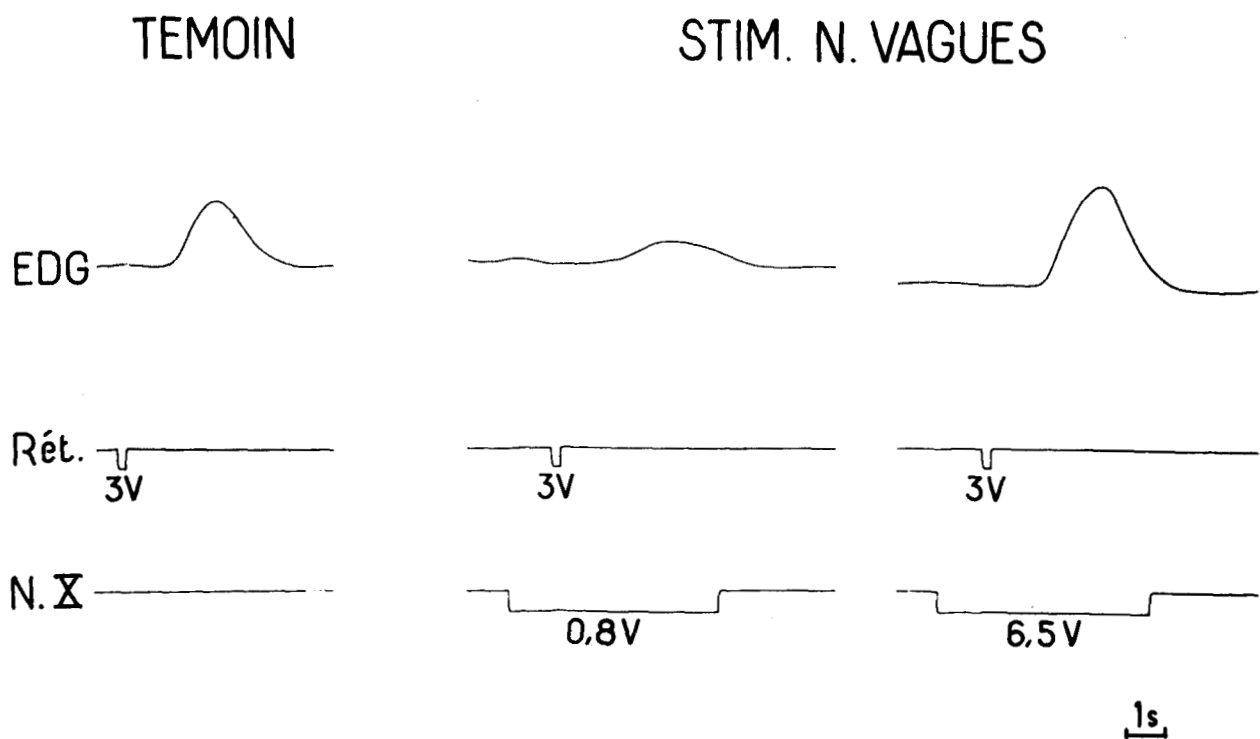


Fig. 30 : Effets sur l'activité électrodermale de la stimulation des fibres afférentes des nerfs vagues en fonction de la tension appliquée.

Au centre, la stimulation bilatérale du bout central des nerfs vagues avec une tension faible (0,8 V) inhibe la RED déclenchée par stimulation mésencéphalique (30 p.100 du témoin). A droite, la stimulation des nerfs vagues avec une tension élevée (6,5 V) facilite au contraire cette RED (150 p.100 du témoin). (Chloralose 35 mg/kg. Stim. n. vagues 0,2 ms, 50/s).

possible d'inhiber totalement les RED. L'action inhibitrice des afférences vagales ne se traduit plus alors que par une diminution d'amplitude.

2. Influence du délai séparant la stimulation activatrice du début des stimulations vagales :

Comme nous l'avons fait pour les stimulations bulbaires, nous faisons varier l'intervalle compris entre le début de la stimulation vagale inhibitrice et le début d'une brève stimulation activatrice. La figure 31 résume nos résultats. Elle porte en ordonnées l'amplitude moyenne des RED expérimentales (exprimée en pourcentage de l'amplitude des RED témoins), et en abscisses le délai séparant le début des stimulations vagales du déclenchement du stimulus activateur.

On constate que l'inhibition n'est totale que pour un délai supérieur à 1 seconde (RED expérimentales comprises entre 0 et 25 p.100 des RED témoins). Les effets dépressifs sur l'activité électrodermale apparaissent progressivement : après un délai de 0,5 s l'amplitude des RED expérimentales n'est en moyenne que de 60 p.100 de celle des RED témoins. (Pour un tel délai, la dispersion totale est très importante).

B. COMPARAISON DES EFFETS DES STIMULATIONS VAGALES SUR L'ACTIVITE ELECTRODERMALE ET SUR LA PRESSION ARTERIELLE

Les stimulations vagales afférentes provoquent, on le sait des baisses de pression artérielle proportionnelles à leur intensité. Cependant ces stimulations n'inhibent les RED que **pour de faibles** intensités, qui ne déclenchent que de légères baisses de la P.A. (figure 32). Chez certains animaux, dont la P.A. est très faible, les voltages de stimulation qui inhibent les RED n'entraînent pas de variation décelable de celle-ci. Si l'on augmente l'intensité des stimulations vagales, les baisses de P.A. s'accroissent, alors que, au delà d'un certain optimum, l'effet inhibiteur sur les RED

disparaît. On observe ainsi la dissociation des deux indices : les RED ne sont plus inhibées - ou sont facilitées - alors que la P.A. présente des chutes très importantes.

DISCUSSION

1°) L'inhibition vagale des RED ne peut résulter indirectement d'une baisse de pression sanguine, soit au niveau périphérique (coussinet plantaire), soit au niveau central (irrigation céphalique). La dissociation entre les effets vaso-dépresseurs d'une part, et les effets inhibiteurs sur les RED d'autre part, produits par des stimulations vagales, démontrent en outre que ces effets résultent de l'action de groupes de neurones différents.

2°) Les nerfs vagues véhiculent des afférences de provenances très diverses : fibres provenant des mécanorécepteurs pulmonaires, fibres d'origine cardiaque et viscérale, et fibres provenant, par les nerfs de Ludwig-Cyon des barocepteurs aortiques (MARILLAUD, GAHERY et DELL, 1966). Le diamètre de ces dernières fibres est compris entre 8 et 12 microns, et leur vitesse de conduction est de 46 à 77 m/s.

Il est vraisemblable que l'inhibition des RED provoquée par des stimulations de faible voltage correspond à la mise en jeu de ces fibres rapides provenant des barocepteurs aortiques. La facilitation provoquée par des stimulations vagales de voltage élevé serait au contraire consécutive à la mise en jeu de fibres provenant d'autres récepteurs ; on a montré, en particulier, que les afférences pulmonaires, véhiculées par les nerfs vagues, peuvent provoquer des RED chez le Chat (BLOCH, 1965).

Le recrutement des fibres d'origine aortique se traduit par une action inhibitrice sur la sphère végétative. Lorsqu'on augmente l'intensité de stimulation, les afférences activatrices deviennent prédominantes et masquent l'inhibition produite par les afférences aortiques. PADEL et DELL (1965), sur des préparations

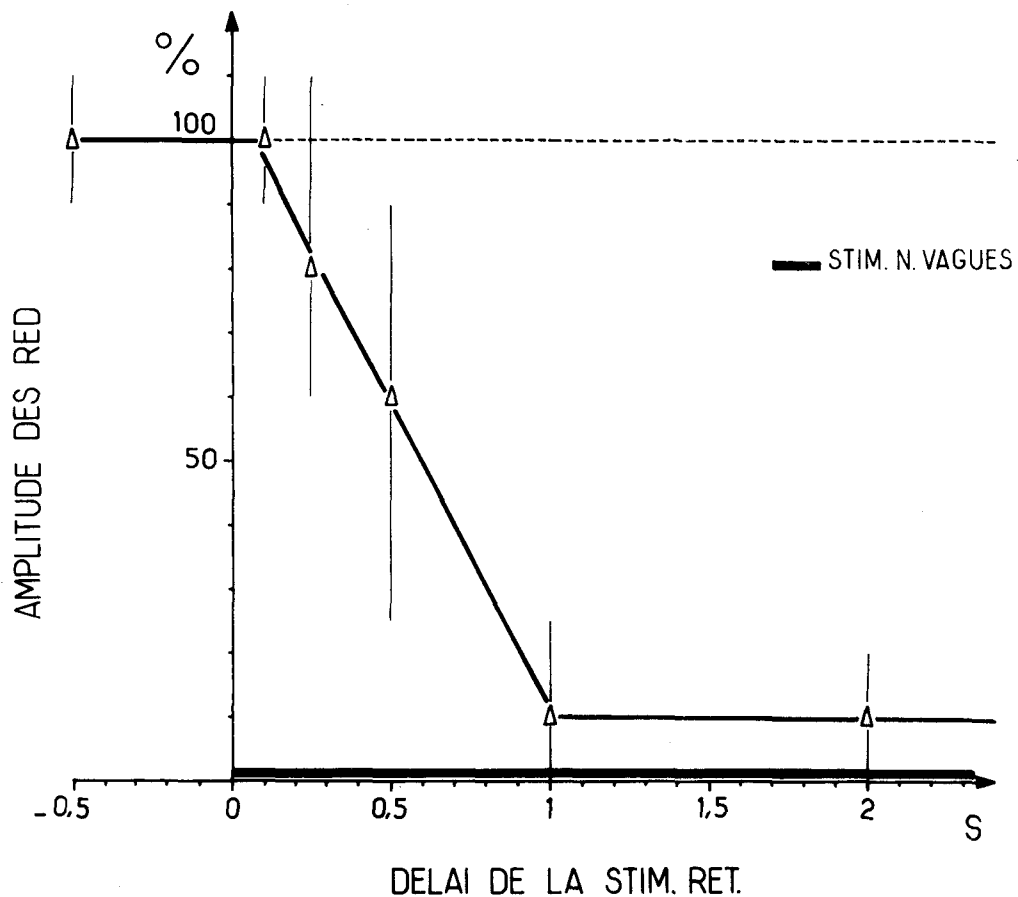


Fig. 31 : Amplitude des RED en fonction du délai qui sépare la stimulation activatrice du début de la stimulation des nerfs vagues.
 Les pourcentages expriment l'amplitude des RED par rapport aux témoins. Les triangles représentent des moyennes, et la dispersion autour de ces moyennes est figurée par les traits verticaux. Le début de la stimulation des nerfs vagues est figuré par le point origine. Les abscisses négatives indiquent que la stimulation activatrice est délivrée avant le début de la stimulation des nerfs vagues. Les abscisses positives indiquent que la stimulation activatrice est délivrée après le début de la stimulation des nerfs vagues. Noter que l'inhibition n'est observée que dans ce dernier cas. Comparer avec la fig. 18. (Chloralose 35 mg/kg).

non anesthésiées, ont pu recruter exclusivement les fibres afférentes les plus rapides, au moyen de chocs de 20 à 50 microsecondes. Nous n'avons pu utiliser des impulsions aussi brèves ; mais il est vraisemblable que l'action du chloralose, en déprimant le système réticulaire activateur, a permis de démasquer l'action inhibitrice des afférences vagales, invisible sur l'animal non anesthésié avec les paramètres que nous avons utilisés.

3°) Est-il possible, à partir de nos données expérimentales, de proposer une interprétation du mécanisme de ces inhibitions vagales des RED ? Deux hypothèses peuvent être avancées : ou ces inhibitions résulteraient indirectement du déclenchement du système réticulaire bulbaire, ou bien elles s'effectueraient au contraire par un effet freinateur direct du noyau du faisceau solitaire sur le système réticulaire activateur.

L'inhibition vagale des RED diffère de celle obtenue par stimulation bulbaire par plusieurs caractères

- nous avons déjà souligné le caractère moins massif des inhibitions vagales

- les paramètres temporels des stimulations minimales diffèrent nettement : pour être pleinement efficaces, les stimulations vagales doivent débuter 1 s avant le stimulus activateur, alors que les stimulations bulbaires se révèlent encore actives si elles débutent 0,6 s après celui-ci. Mais si les afférences vagales déclenchent secondairement le système réticulaire inhibiteur, il est normal que ses effets en soient alors beaucoup moins massifs que dans le cas d'une stimulation électrique directe des noyaux d'origine de la voie bulbo-spinale. On doit d'ailleurs se demander si certaines fibres provenant des récepteurs aortiques ne se termineraient pas dans la formation réticulée bulbaire, comme c'est le cas pour les fibres provenant, par les nerfs glossopharyngiens, des récepteurs sino-carotidiens (MIURA et REISS, 1970). Cette hypothèse, si elle était confirmée, apporterait un argument important en faveur d'une inhibition exercée par l'intermédiaire du système réticulaire bulbaire.

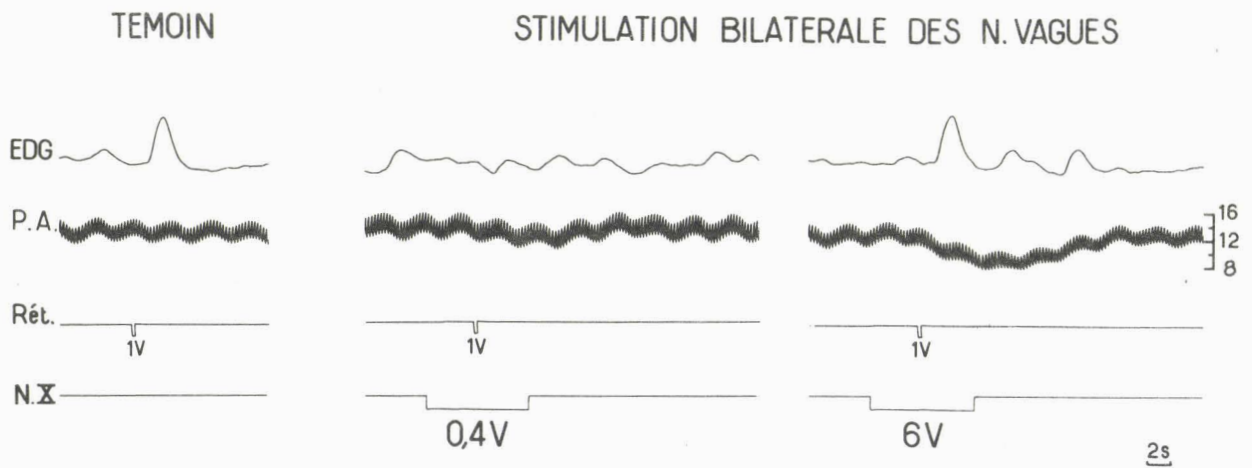


Fig. 32 : Dissociation en fonction de la tension utilisée, des effets de la stimulation des nerfs vagues sur la pression artérielle et sur l'activité électrodermale. A gauche, une stimulation mésencéphalique provoque une RED, sans influencer sur la pression artérielle. Au centre, la stimulation simultanée des nerfs vagues (0,2 ms, 50/s) avec une tension faible inhibe cette RED et ne provoque qu'une légère baisse de la pression artérielle. A droite, la stimulation des nerfs vagues avec une tension élevée facilite la RED et provoque une importante baisse de la pression artérielle. (Chloralose 35 mg/kg).

Par ailleurs, l'action freinatrice exercée par la région du noyau du faisceau solitaire sur le système réticulaire activateur est bien démontrée (BONVALLET et ALLEN, 1962, 1963 ; BONVALLET et DELL, 1965). Les afférences vagales élèvent globalement le seuil de stimulation intra-réticulaire, contribuant ainsi à diminuer l'amplitude des RED évoquées. Une nouvelle étude expérimentale sera donc nécessaire pour préciser quelle part revient, dans ces inhibitions vagales des RED, au déclenchement du système bulbaire d'une part, et à l'action freinatrice exercée par le noyau du faisceau solitaire sur le système réticulaire activateur d'autre part.

Nous pouvons conclure de cette étude que :

1°) La stimulation bilatérale des nerfs vagues, avec des paramètres déterminés, entraîne sur le Chat chloralosé une inhibition des RED évoquées.

2°) On peut admettre que cette inhibition des RED est produite par l'excitation des fibres de grand diamètre en provenance des barocepteurs aortiques (MARILLAUD, GAHERY et DELL, 1966). Le recrutement simultané d'autres fibres produirait une activation concurrente de la FRA qui masquerait cette inhibition.

3°) Il est vraisemblable que les stimulations vagues produisent simultanément une élévation du seuil réticulaire - par une action directe du noyau du faisceau solitaire - et une inhibition spécifique de l'activité électrodermale par l'intermédiaire du système bulbaire.

CONCLUSIONS GENERALES

On peut discuter nos résultats de plusieurs points de vue, selon que l'on considère :

- la dominance du système réticulaire activateur sur les structures inhibitrices bulbaires,
- le lieu d'action de ces structures,
- le problème de l'unité de la formation réticulaire inhibitrice du bulbe, et enfin
- la commande centrale de l'activité électrodermale.

A. DOMINANCE DU SYSTEME RETICULAIRE ACTIVATEUR SUR LES STRUCTURES INHIBITRICES BULBAIRES

Les résultats obtenus, tant chez le Chat chronique que sur les préparations aiguës, montrent que l'inhibition bulbaire des RED évoquées par stimulation mésencéphalique n'est pas possible chez l'animal vigile.

- Sur les préparations aiguës, l'inhibition totale n'est obtenue que sous anesthésie. Elle peut cependant subsister, à un faible degré, sur les préparations curarisées après dissipation des effets du fluothane. Mais on sait que la curarisation, en supprimant les afférences d'origine proprioceptive, déprime le tonus du système réticulaire activateur (BLOCH et VALAT, 1967).

- Chez l'animal chronique, les effets inhibiteurs d'origine bulbaire ne réapparaissent que lors de l'assoupissement de l'animal.

Ainsi, l'inhibition des RED est massive sous narcose, elle est légère lors du sommeil lent, inexistante chez l'animal vigilant. L'intensité des effets inhibiteurs bulbaires présente donc un gradient inverse de celui de l'excitation du système réticulaire activateur. En d'autres termes, le démasquage des effets du freinage bulbaire sur l'activité électrodermale a lieu progressivement lorsque le système réticulaire activateur est déprimé. A cet égard,

L'hypothèse selon laquelle le système activateur dominerait normalement les formations inhibitrices bulbaires (MANDEL et BACH, 1957 - BLOCH, 1965) rend compte de ces observations. Plusieurs résultats expérimentaux confirment par ailleurs l'existence d'une telle dominance : BLOCH et BONVALLET (1960) ont pu montrer que, chez l'animal non anesthésié, une section prébulbaire qui élimine la plus grande partie de la formation réticulée du mésencéphale a les mêmes effets sur l'activité électrodermale que l'anesthésie au chloralose. En outre, les travaux récents sur les fonctions inhibitrices de la formation réticulée bulbaire dans le domaine moteur, ont été effectués sur des animaux ayant subi une section transcolliculaire, qui élimine une part importante du système réticulaire activateur (LLINAS et TERZUOLO, 1964 - JANKOWSKA, LUND, LUNDBERG et POMPEIANO, 1968). Une telle section permet donc, comme une anesthésie (MAGOUN et RHINES, 1946), le démasquage des effets inhibiteurs bulbaires sur la motricité.

Les résultats de SIMINOFF (1965), bien que ne mettant en jeu que la stimulation de la formation réticulée du mésencéphale, sont intéressants à rapporter ici : cet auteur étudie les changements du rythme des décharges de cellules médullaires en réponse à des stimulations réticulaires. Après avoir observé la réponse initiale de la cellule, il injecte à l'animal par voie intraveineuse 10 mg/kg, puis 20 mg/kg de pentothal. L'injection de pentothal transforme en une inhibition la réponse des cellules qui étaient primitivement activées par la stimulation réticulaire. L'action du barbiturique à elle seule transforme donc les effets activateurs de la stimulation réticulaire en effets inhibiteurs. Cette action du pentothal doit traduire le démasquage d'une inhibition que les effets prédominants du système réticulaire activateur masquaient chez l'animal non anesthésié.

Les structures inhibitrices du bulbe présentent donc une résistance particulière aux intoxications narcotiques ; mais le problème se posait d'expliquer cette résistance. Nous avons montré que les stimulations bulbaires excitent directement les noyaux d'origine des voies réticulospinales ; un tel système, par sa

structure paucisynaptique, sera peu sensible aux actions pharmacologiques. On peut ainsi comprendre comment les anesthésiques, en déprimant électivement le système réticulaire activateur, multisynaptique, démasquent les effets inhibiteurs d'origine bulbaire.

B. LE LIEU D'ACTION DES STRUCTURES INHIBITRICES DU BULBE

Nous avons démontré que l'inhibition bulbaire des RED résultait d'un mécanisme s'exerçant au niveau spinal. Nous pensons qu'il y a convergence de fibres activatrices et inhibitrices sur les neurones sympathiques des cornes latérales de la substance grise médullaire. Un tel schéma est admis pour d'autres mécanismes physiologiques. Nous avons cité la régulation du tonus vaso-moteur, réglé par l'équilibre entre des influences excitatrices et inhibitrices qui convergent sur les neurones vaso-moteurs des cornes latérales de la moëlle. De même, l'excitabilité des motoneurones résulte de l'équilibre entre des influences supraspinales qui convergent au niveau médullaire.

Nous avons posé dans l'introduction le problème de l'existence d'un circuit de rétroaction négative mésencéphalo-bulbo-mésencéphalique. L'analyse expérimentale de BLOCH (1965) montre que c'est l'activation elle-même qui déclenche le freinage bulbaire sur l'activité électrodermale. Mais nos résultats permettent d'exclure que ce freinage s'exerce par une rétroaction sur la formation réticulée mésencéphalique. En effet, l'inhibition bulbaire des RED non seulement ne s'accompagne d'aucun ralentissement du tracé cortical, mais est au contraire contemporaine, sur les préparations légèrement anesthésiées, d'éveils électrocorticaux intenses. La formation réticulée du bulbe semble donc ne jouer aucun rôle dans la régulation de la vigilance, ni, par conséquent, dans le déclenchement du sommeil. A l'appui de cette conclusion, il nous faut rappeler que BONVALLET et ALLEN (1962, 1963) n'ont observé aucune intensification des décharges activatrices d'origine mésencéphalique après la coagulation bilatérale de la formation

réticulée ventro-médiane du bulbe. Seule la destruction de la région du noyau du faisceau solitaire entraîne le relâchement d'un freinage phasique, ce qui se traduit par une prolongation et une intensification des effets des activations réticulaires. Ces auteurs ont envisagé, nous l'avons dit, que les résultats précédents de BONVALLET et BLOCH (1960, 1961), concernant la régulation phasique des activations corticales, pourraient en réalité être dus à une diffusion jusqu'au noyau du faisceau solitaire de la novocaïne injectée dans la formation réticulée du bulbe.

Par ailleurs, PADELL et DELL (1965) ont recherché, sur des préparations "encéphales isolés", les régions dont l'activité s'intensifie lors des endormissements, spontanés ou provoqués par la stimulation du tronc vago-aortique. Il est vraisemblable que les structures dont l'activité neuronique s'intensifie lors du passage de la veille au sommeil joue un rôle actif dans l'endormissement. Or, l'exploration du tronc cérébral a permis de localiser de tels groupes de neurones au niveau du bulbe, du pont et du mésencéphale, au sein de structures dont l'activité au contraire, diminue. Ces résultats impliquent que certains groupes de neurones répartis dans toute la formation réticulée du tronc cérébral jouent un rôle inhibiteur qui aboutit à une "désactivation" de celle-ci. Ces neurones ne constituent pas une formation ayant une localisation précise, au niveau du bulbe, mais au contraire un système présentant une large extension au sein de la formation réticulée. Cette désactivation intraréticulaire (déclenchée notamment par les afférences vagales), s'ajouterait aux freinages d'origine corticale qui s'exercent soit au cours des éveils intenses (HUGELIN et BONVALLET, 1957), soit au cours du sommeil lent (JOUVET, 1962).

C. PROBLEME DE L'UNITE DES STRUCTURES RETICULAIRES INHIBITRICES DU BULBE

La "formation réticulée inhibitrice bulbaire" est-elle une structure unitaire, homogène, et présentant également une unité fonctionnelle ? L'existence d'une telle unité devrait se traduire par

une action inhibitrice globale entraînant des variations concomitantes de tous les indices électrophysiologiques. Or, dans le domaine végétatif nous avons mis en évidence une dissociation complète entre les effets des stimulations bulbaires sur l'activité électrodermale d'une part, et sur la P.A. d'autre part. Nous avons par ailleurs montré que les stimulations vagales peuvent entraîner des effets entièrement opposés sur ces deux indices. On sait que les baisses de P.A. engendrées par les afférences vagales ont lieu par l'intermédiaire du centre bulbaire. On peut conclure que les neurones responsables des variations circulatoires sont distincts des neurones exerçant des effets inhibiteurs sur l'activité électrodermale.

Si l'on se réfère aux cartes publiées par ALEXANDER (1946), on constate que les aires vaso-dépressives sont considérablement plus étendues que les régions inhibitrices des RED. La comparaison entre les cartes des aires inhibitrices de la motricité (MAGOUN et RHINES, 1946 - JANKOWSKA, LUND, LUNDBERG et POMPEIANO, 1964) et celles que nous avons établies montre que les points inhibiteurs des RED sont inclus dans les régions de l'inhibition de la motricité. Ce dernier point est en accord avec les résultats de BLOCH (1965) qui a vérifié qu'à partir des points inhibiteurs des RED, on pouvait obtenir des inhibitions de réflexes monosynaptiques (réflexe massétérin). Cependant, la région inhibitrice des RED apparaît beaucoup plus réduite en volume que les régions de l'inhibition de la motricité. L'anatomie montre donc une absence de coïncidence entre les aires vaso-dépressives, les aires inhibitrices de la motricité et les aires inhibitrices des RED. Ce fait implique, pour la stimulation d'un même point, des probabilités différentes d'obtention de l'inhibition de chacun des indices d'activité.

En fait, ce sont bien de tels résultats qu'a obtenus BACH (1952) qui a étudié systématiquement les variations de trois indices physiologiques enregistrés simultanément : respiration, pression artérielle et réflexe patellaire, sous l'effet de la stimulation du bulbe. L'inhibition simultanée des trois indices n'est

obtenue que pour 24 p.100 des points explorés. Dans les autres cas, il a noté des combinaisons d'effets facilitateurs et inhibiteurs sur les trois indices. Ces faits démontrent donc une hétérogénéité fonctionnelle des structures réticulaires inhibitrices. Il ne peut s'agir que de systèmes complexes et différenciés, tant dans leur structure anatomique que dans leurs effets.

D. COMMANDE CENTRALE DE L'ACTIVITE ELECTRODERMALE

Nous pouvons tenter de résumer les données actuellement connues sur la commande centrale de l'activité électrodermale dans la figure 33, où sont schématisés les deux systèmes encéphaliques, activateur et inhibiteur. Les voies efférentes de ces systèmes convergent au niveau médullaire.

Le système excitateur, déjà décrit dans l'introduction, est centré sur la formation réticulée mésencéphalique (BLOCH et BONVALLET, 1960), et comprend, en outre, le cortex sensori-moteur (WANG et LU, 1930 ; LANGWORTHY et RICHTER, 1930 ; WILCOTT, 1969), le cortex limbique (ISAMAT, 1961) et l'hypothalamus (LANGWORTHY et RICHTER, 1930 ; BLOCH, 1965). Il est vraisemblable que les voies efférentes sont bilatérales et qu'elles empruntent les faisceaux réticulo-spinaux médians, dont les neurones d'origine sont situés au niveau pontique (TORVIK et BRODAL, 1957 ; NYBERG-HANSEN, 1965).

Le système inhibiteur comprend, outre la formation réticulée bulbaire, le cortex frontal antérieur (WANG et BROWN, 1956, WILCOTT, 1970) le noyau caudé, et le lobe antérieur du cervelet (WANG et BROWN, 1956). Nous avons montré que les voies efférentes, en majorité non croisées, sont situées latéralement dans la moëlle, vraisemblablement dans le faisceau réticulo-spinal latéral. Nos stimulations exciteraient directement les noyaux origines de cette voie ; ce fait permettrait de comprendre qu'elles exercent des effets aussi massifs.

Les inter-relations entre ces deux systèmes excitateur et inhibiteur, qui doivent être étroites au niveau céphalique, restent

EXCITATION

INHIBITION

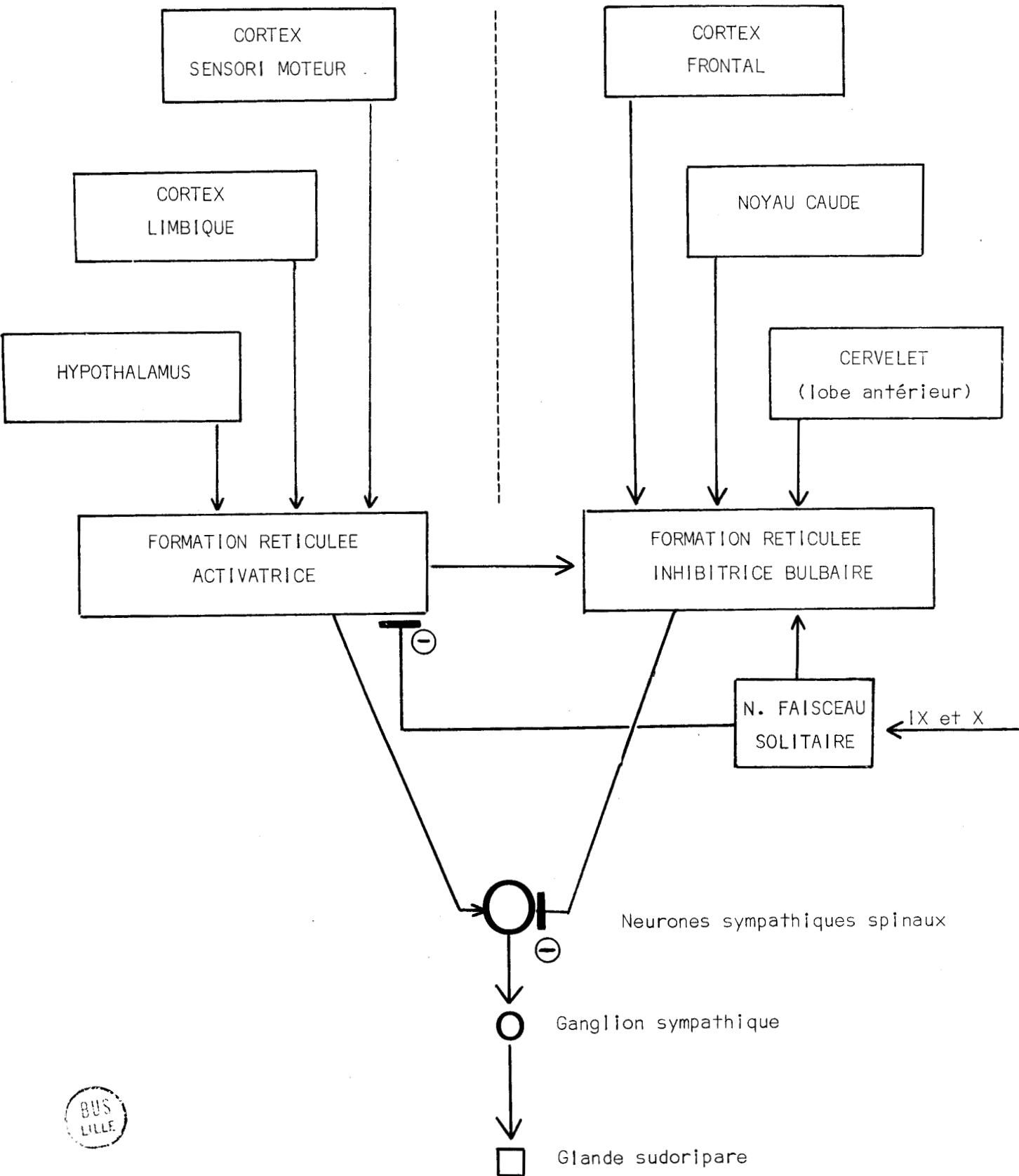


Fig. 33 : Schéma de l'organisation des voies excitatrices et inhibitrices de la commande centrale de l'activité électrodermale, d'après les données de nombreux auteurs (WANG et LU, 1930 ; LANGWORTHY et RICHTER, 1930 ; WANG et BROWN, 1956 ; BLOCH et BONVALLET, 1960 ; ISAMAT, 1961 ; BONVALLET et ALLEN, 1963 ; BLOCH, 1965 ; ROY et DENTI, 1967 ; ROY, DELERM et GRANGER, 1970 ; WILCOTT, 1970).

mal connues. Nous avons vu cependant que l'activation des neurones mésencéphaliques déclenche phasiquement une décharge de longue durée des neurones inhibiteurs bulbaires (BLOCH et BONVALLET, 1960, BLOCH, 1965).

Nous avons discuté, à la fin du chapitre correspondant, les données concernant l'inhibition vagale de l'activité électrodermale.

Le rôle des formations bulbaires inhibitrices des RED ne peut être discuté qu'en rapport avec la signification fonctionnelle de celles-ci. La discussion complète de cette signification sortirait du cadre de nos conclusions; nous proposons cependant d'admettre que l'activité électrodermale représente une modulation de la sudation par le système d'éveil. Cette modulation permettrait une anticipation de la thermolyse sur les besoins provoqués par les réactions d'alerte et de défense. Ces réactions sont en effet accompagnées par une augmentation du tonus musculaire et par conséquent par une élévation du métabolisme. Nous avons vu qu'un mécanisme comparable a été décrit pour les vaso-dilatations musculaires qui précèdent l'expression motrice du comportement (ABRAHAMS, HILTON et ZBROZYNA, 1964). Le rôle du système bulbaire pourrait être, si la réaction d'alerte n'est suivie d'aucune modification du comportement, de ramener la thermolyse à son niveau normal. Si au contraire la réaction d'éveil est suivie d'un comportement de défense, l'équilibre s'établirait en faveur du système activateur qui déclenche l'activité sudorale, et favorise ainsi le rétablissement de la balance thermique.

RESUME

La stimulation des régions ventro-médianes du bulbe produit de puissantes inhibitions motrices et végétatives. Or, la destruction des mêmes régions entraîne la levée d'un frein tonique qui s'exerce sur l'activité électro-corticale. On pouvait donc faire l'hypothèse de l'existence d'un système unitaire, la "formation réticulée inhibitrice bulbaire", homologue de la formation réticulée activatrice mésencéphalique, et exerçant, par un mécanisme de rétroaction, un effet freinateur global au niveau du système activateur (BONVALLET et BLOCH, 1960 - BLOCH, 1965). Cette hypothèse unitaire a été mise à l'épreuve par un certain nombre d'expériences effectuées soit sur l'animal "chronique", soit sur des préparations aiguës.

A. CHAT CHRONIQUE

L'implantation des électrodes dans les formations ventro-médianes du bulbe est contrôlée pendant la narcose opératoire par la recherche des effets inhibiteurs sur la réponse électrodermale (RED), réponse végétative qui constitue un indice des activations du système réticulaire mésencéphalique. Sur l'animal libre, après récupération, une stimulation de longue durée de ces structures a pu, dans certaines circonstances, provoquer un ralentissement de l'activité électro-encéphalographique, accompagné des signes comportementaux de la somnolence. Cependant ces effets ne se produisent pas de manière systématique. En outre, les assouplissements observés chez quelques animaux ne constituent pas une preuve de l'intervention des structures bulbaires dans le déclenchement du sommeil ; on peut également penser que ces baisses du niveau de vigilance résultent d'un mécanisme d'inhibition interne, dont l'origine pourrait être située à un niveau supérieur, notamment dans l'écorce cérébrale.

La seule observation du tracé électroencéphalographique n'étant pas un critère suffisamment précis, nous avons élaboré une méthode basée sur l'enregistrement de l'activité électrodermale chez

le Chat libre et non anesthésié, enregistrement que nous sommes parvenus à réaliser pour la première fois.

Nous avons pu montrer tout d'abord que l'activité électrodermale spontanée tend à augmenter lorsque l'animal passe de la veille non attentive au sommeil lent, puis baisse brusquement lors du sommeil paradoxal. Cette baisse s'accompagne d'une réorganisation de la distribution temporelle des RED.

Par ailleurs, en l'absence de stimulation bulbaire, les seuils mésencéphaliques de déclenchement des RED augmentent à mesure que la vigilance diminue. Si cette augmentation est faible lorsque l'animal passe de la veille à la somnolence (10 p.100 en moyenne, statistiquement non significatif), elle atteint 20 à 50 p.100 lors du passage au sommeil lent, et 200 à 400 p.100 lors du passage au stade paradoxal.

La stimulation des structures ventro-médianes du bulbe, qui inhibe massivement les RED au cours de la narcose, n'affectent pas celles-ci chez l'animal vigilant. Mais l'étude statistique de seuils de déclenchement des RED montre que l'inhibition réapparaît au cours du sommeil lent. Ainsi, l'inhibition des RED est totale sous anesthésie, légère lors du sommeil lent, inexistante chez l'animal vigilant. Ces résultats mettent en évidence un gradient d'intensité des effets inhibiteurs bulbaires inverse de celui de l'excitation du système réticulaire mésencéphalique. Ils constituent donc une confirmation de l'hypothèse selon laquelle le système activateur dominerait normalement les formations inhibitrices bulbaires.

B. PREPARATIONS AIGUES

L'ensemble des résultats obtenus sur l'animal en préparation aiguë conduit à rejeter l'hypothèse de l'existence d'un système réticulaire inhibiteur fonctionnant d'une manière unitaire, et exerçant ses effets sur la formation réticulée mésencéphalique.

1) Lieu d'action :

L'analyse précise des paramètres des stimulations inhibi-



trices (durée et délai par rapport aux stimulations excitatrices) démontre que le système inhibiteur bulbaire ne peut avoir un lieu d'action encéphalique. L'interprétation de ces résultats a demandé de mesurer d'une manière précise les durées nécessaires à la transmission nerveuse des influx excitateurs. Nous avons dû en particulier évaluer la latence imputable à l'effecteur périphérique, c'est-à-dire la glande sudoripare. Cette latence peut varier de 300 ms à plusieurs secondes, en fonction de la température cutanée (de 40° à 10° C). La discussion conduit alors à admettre un lieu d'action médullaire des mécanismes bulbaires. Des expériences de section partielle de la moëlle permettent d'apporter la preuve directe d'un tel lieu d'action médullaire. Une section ventro-latérale, ipsilatérale à la stimulation, suffit en effet à supprimer l'inhibition des RED. Nous devons donc admettre que celle-ci s'exerce à un niveau inférieur à celui de la section et que nous avons lésé les faisceaux transmettant cette inhibition descendante.

2) Données anatomiques :

Les points inhibiteurs, déterminés par contrôle histologique après exploration stéréotaxique du bulbe, sont localisés à l'intérieur des noyaux gigantocellulaire et réticulaire ventral. On sait par ailleurs que ces noyaux sont le lieu d'origine du faisceau réticulo-spinal latéral dont les fibres sont en très grande partie directes (NYBERG-HANSEN, 1965). Or c'est la lésion du contingent ipsilatéral de ce faisceau qui se révèle efficace pour supprimer l'inhibition bulbaire. On doit donc admettre que celle-ci résulte de la mise en jeu des fibres réticulospinales latérales directes. Sur les neurones préanglionnaires de commande sympathique, situées dans les cornes latérales de la moëlle, viendraient converger des fibres excitatrices d'origine pontique (cheminant dans les faisceaux réticulospinaux médians) et ces fibres inhibitrices d'origine bulbaire.

- On doit rejeter l'hypothèse d'une rétroaction de la formation réticulaire inhibitrice bulbaire sur le système activateur. Les formations ventro-médianes du bulbe ne jouent aucun rôle direct dans la régulation de la vigilance ou dans le déclenchement du sommeil.

- L'activité électrodermale résulte de l'équilibre entre les influences excitatrices et inhibitrices s'exerçant sur le neurone sympathique médullaire "voie finale commune" des structures supra-spinales.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAHAMS, V.C., HILTON, S.M. et ZBROZYNA, A.W. (1960) - Active muscle vasodilatation produced by stimulation of the brain stem : its significance in the defence reaction. - J. Physiol., 154 : 491-513.
- ABRAHAMS, V.C., HILTON, S.M. et ZBROZYNA, A.W. (1964) - The role of active muscle vasodilatation in the alerting stage of the defence reaction. - J. Physiol., 171 : 189-202.
- AFFANNI, J., MARCHIAFAVA, P.L. et ZERNICKI, B. (1962) - Conditioning in the midpontine pretrigeminal cat. - Arch. ital. Biol., 100 : 305-310.
- AKERT, K., KOELLA, W.P. and HESS, R. jr. (1952) - Sleep produced by electrical stimulation of the thalamus. - Amer. J. Physiol., 168 : 260-267.
- AKIMOTO, H., YAMAGUCHI, N., OKABE, K., NAKAGAWA, T., NAKAMURA, I., ABE, K., TORII, H. and MASAHASHI, K. (1956) - On the sleep induced through electrical stimulation on dog thalamus. - Folia psychiat. neurol. jap., 10 : 117-146.
- ALEXANDER, R.S. (1946) - Tonic and reflex functions of medullary sympathetic cardiovascular centers. - J. Neurophysiol., 9 : 205-217.
- ARDUINI, A., HIRAO, T. (1960) - EEG synchronisation elicited by light. Arch. ital. Biol., 98 : 275-292.
- ASAHINA, K. (1962) - Paradoxical phase and reverse paradoxical phase in human sleep. - J. Physiol. Soc. (Japan), 24 : 443-450.
- BACH, L.M.N. (1950) - Effect of bulbar facilitation and inhibition on peripheral reflex inhibition. - J. Neurophysiol., 13 : 259-264.
- BACH, L.M.N. (1952) - Relationships between respiratory, vasomotor and somatic facilitatory and inhibitory areas. - Amer. J. Physiol., 171 : 417-435.
- BARD, P. (1960) - Anatomical organization of the central nervous system in relation to control of the heart and blood vessels. - Physiol. Rev., 40 : (suppl. 4), 3-26.

- BATINI, C., MAGNI, F., PALESTINI, M., ROSSI, G.F. and ZANCHETTI, A. (1959) - Neural mechanism underlying the enduring EEG and behavioral activation in the midpontine pretrigeminal cat. - Arch. ital. Biol., 97 : 13-25.
- BATINI, C., MORUZZI, G., PALESTINI, M., ROSSI, G.F. and ZANCHETTI, A. (1959) - Effects of complete pontine transections on the sleep-wakefulness rhythm : the midpontine pretrigeminal preparation. - Arch. ital. Biol., 97 : 1-12.
- BATINI, C., PALESTINI, M., ROSSI, G.F. et ZANCHETTI, A. (1959) - EEG activation patterns in the midpontine pretrigeminal cat following sensory deafferentation. - Arch. ital. Biol., 97 : 26-32.
- BAUST, W. and HEINEMANN, H. (1967) - The role of the baroreceptors and of blood pressure in the regulation of sleep and wakefulness. - Experimental Brain Research, 3, 12-24.
- BAUST, W., WEIDINGER, H. and KIRCHNER, F. (1968) - Sympathetic activity during natural sleep and arousal. - Arch. ital. Biol., 106 : 379-390.
- BENOIT, O. (1958) - Etude des variations de l'activation corticale provoquée par les stimulations réticulaires en expérience chronique. - J. Physiol., (Paris), 50 : 153-155.
- BENOIT, O. et BLOCH, V. (1960) - Seuil d'excitabilité réticulaire et sommeil profond chez le Chat. - J. Physiol., (Paris), 52 : 17-18.
- BERGER, H. (1929) - Über das elektrenkephalogramme des menschen. - Arch. Psychiat. Nervenkr., 87 : 527-570.
- BERGER, H. (1930) - Über das elektrenkephalogramme des menschen. - J. Physiol. Neurol., 40 : 160-179.
- BERLUCCI, G., MAFFEI, L., MORUZZI, G. et STRATA, P. (1964) - EEG and behavioral effects elicited by cooling of medulla and pons. - Arch. ital. Biol., 102 : 372-392.
- BERLUCCI, G., MAFFEI, L., MORUZZI, G. et STRATA, P. (1965) - Mécanismes hypnogènes du tronc de l'encéphale antagonistes du système réticulaire activateur. In Neurophysiologie des Etats de Sommeil. - C.N.R.S. (Paris), 89-105.

- BERNARD, C. (1875) - Leçons sur les anesthésiques et sur l'asphyxie. - BAILLIERE, Paris.
- BLOCH, V. (1952) - Nouveaux aspects de la méthode psycho-galvanique ou électrodermographique (EDG) comme critère des tensions affectives. - Année Psychol., 52 : 329-362.
- BLOCH, V. (1954) - Sur les conceptions actuelles de l'émotion, in : la Psychologie du XX^e siècle. - P.U.F., Paris.
- BLOCH, V. (1965) - Le contrôle central de l'activité électrodermale. - J. Physiol., (Paris), 57 : suppl. 13, 132 p.
- BLOCH, V. et BONVALLET, M. (1959) - Contrôle cortico-réticulaire de l'activité électrodermale. - J. Physiol., (Paris), 51 : 405-406.
- BLOCH, V. et BONVALLET, M. (1960) - Le déclenchement des réponses électrodermales à partir du système réticulaire facilitateur. - J. Physiol., (Paris), 52 : 25-26.
- BLOCH, V. et BONVALLET, M. (1960) - Le contrôle inhibiteur bulbaire des réponses électrodermales. - C.R. Soc. Biol., 154 : 42-45.
- BLOCH, V. et BONVALLET, M. (1961) - Interactions des formations réticulaires mésencéphalique et bulbaire. - J. Physiol., (Paris), 53 : 280-281.
- BLOCH, V. et PAILLARD, J. (1952) - Intérêt d'une utilisation des techniques polygraphiques d'EEG pour l'exploration des réponses électrodermales. - Rev. Neurol., 86 : 171-173.
- BLOCH, V. et VALAT, M. (1967) - Identification des fibres proprioceptives responsables des activations réticulaires. - J. Physiol., (Paris), 59 : 353-354.
- BLOCH, V., VALAT, M. et ROY, J.C. (1965) - Influences des afférences musculaires sur le tonus réticulaire. - J. Physiol., (Paris), 57 : 561-562.
- BOAS, E.P. et GOLDSCHMIDT, E.F. (1932) - The heart rate. - THOMAS, Springfield, Ill., 166 p.

- BONVALLET, M. (1968) - Action des centres supra-spinaux sur les activités cardio-vasculaires. In : "Actualités de Physiologie Pathologique". - MASSON, Paris, 2ème série, 81-117.
- BONVALLET, M. et ALLEN, M.B. (1962) - Localisation de formations bulbaires intervenant dans le contrôle de différentes manifestations de l'activité réticulaire. - C.R. Soc. Biol., 156 : 597-601.
- BONVALLET, M. and ALLEN, M.B. (1963) - Prolonged spontaneous and evoked reticular activation following discrete bulbar lesions. - EEG, Clin. Neurophysiol., 15 : 969+988.
- BONVALLET, M., BLOCH, V. (1960) - Le contrôle bulbaire des activations corticales et sa mise en jeu. - C.R. Soc. Biol., 154 : 1428-1431.
- BONVALLET, M., and BLOCH, V. (1961) - Bulbar control of cortical arousal. - Science, 133 : 1133-1134.
- BONVALLET, M., et D'ANNA, L. (1963) - Etude de la composante secondaire labile de la décharge phasique du système réticulaire activateur. - J. Physiol., (Paris), 55 : 116-117.
- BONVALLET, M., et DELL, P. (1965) - Contrôle bulbaire du système activateur. In "Neurophysiologie des Etats de Sommeil". - C.N.R.S., Paris, 133-149.
- BONVALLET, M., DELL, P. et HIEBEL, G. (1953) - Sinus carotidien et activité électrique cérébrale. - C.R. Soc. Biol., 147 : 1166-1169.
- BONVALLET, M., DELL, P. et HIEBEL, G. (1954) - Tonus sympathique et activité électrique corticale. EEG, clin. Neurophysiol., 6 : 119-144.
- BONVALLET, M. et SIGG, B. (1958) - Etude électrophysiologique des afférences vagales au niveau de leur pénétration dans le bulbe. - J. Physiol., (Paris), 50 : 63-74.
- BONVALLET, M. et ZBROZYNA, A. (1963) - Les commandes réticulaires du système autonome et en particulier celles de l'innervation sympathique de la pupille. - Arch. ital. Biol., 101 : 174-207.

- BREMER, F. (1936) - Nouvelles recherches sur le mécanisme du sommeil. - C.R. Soc. Biol., 122 : 460-464.
- BREMER, F. (1954) - The neurophysiological problem of sleep. In : ADRIAN, E.D., BREMER, F., JASPER, H.H. : Brain mechanisms and consciousness, BLACKWELL, Oxford, 137-162.
- BREMER, F. et STOUPEL, N. (1959) - Facilitation et inhibition des potentiels évoqués corticaux dans l'éveil cérébral. - Arch. int. Physiol., 67 : 240-275.
- BRODAL, A. (1957) - The reticular formation of the brain stem. Anatomical aspects and functional correlations. - Oliver and Boyd, Edimbourg, 87 p.
- BRODAL, A. and ROSSI, G.F. (1955) - Ascending fibers in brain stem reticular formation of cat. - Arch. Neurol. Psychiat., 74 : 68-87.
- BROOKS, D.C. and BIZZI, E. (1963) - Brain stem electrical activity during deep sleep. - Arch. ital. Biol., 101 : 648-665.
- BROUGHTON, R.J., POIRE, R. and TASSINARI, C.A. (1965) - The electrodermogram (Tarchanoff effect) during sleep. - EEG clin. Neurophysiol., 18 : 691-708.
- CAJAL, S., RAMON, Y. (1909) - Histologie du système nerveux de l'Homme et des Vertébrés. - MALOINE, Paris, 986 p.
- CANDIA, O., FAVALLE, E., GIUSSANI, A. and ROSSI, G.F. (1962) - Blood pressure during natural sleep and during sleep induced by electrical stimulation of the brain stem reticular formation. - Arch. ital. Biol., 100 : 216-233.
- CARPENTER, D., ENGBERG, I., FUNKENSTEIN, H. and LUNDBERG, A. (1963) - Decerebrate control of reflexes to primary afferents. - Acta Physiol. Scand., 59 : 424-437.
- CARPENTER, D., ENGBERG, I. and LUNDBERG, A. (1962) - Presynaptic inhibition in the lumbar cord evoked from the brain stem. - Experientia, 18 : 450-451.

- CARPENTER, D., ENGBERG, I. and LUNDBERG, A. (1966) - Primary afferent depolarization evoked from the brain stem and the cerebellum. - Arch. ital. Biol., 104 : 73-85.
- CASPERS, H. (1960) - Changes of cortical D.C. potentials in the sleep-wakefulness cycle. In Ciba Symposium "The nature of Sleep", CHURCHILL, Londres, 237-253.
- CASPERS, H. and WINKELE, K. (1954) - Die Beeinflussung der Grosshirnrindenrythmik durch Reizungen in Zwischen- und Mittelhirn bei der Ratte. - Pflügers Arch., 259 : 334-356.
- CHAPOT, G., DUMONT-TYC, S., HUGELIN, A., VERRROUST, J. (1964) - Les influences segmentaires et suprasegmentaires sur la courbe de gain du reflexe monosynaptique du masseter. - J. Physiol., (Paris), 56 : 316.
- CHASE, M.H., STERMAN, M.B. and CLEMENTE, C.D. (1966) - Cortical and subcortical patterns of response to afferent vagal stimulation. - Exp. Neurol., 16 : 36-49.
- CHASE, M.H. et NAKAMURA, Y. (1968) - Inhibition of masseteric reflex by vagal afferents. - Experientia, 24 : 918-919.
- CIANCIA, F. et ROY, J.C. (1969) - Effet possible de la température périphérique sur les phases d'asynchronisme des réponses électrodermales chez le Chat. - J. Physiol., (Paris), 61, suppl. 2 : 247.
- COLLE, J. (1952) - Corrélations entre le système nerveux végétatif et le système de la vie de relations : la région medullaire et bulbo-protubérantielle. - J. Physiol., (Paris), 44 : 417-429.
- CORDEAU, J.P. (1962) - Fonctionnal organization of the brain stem reticular formation in relation to sleep and wakefulness. - Rev. canad. Biol., 21 : 113-125.
- CORDEAU, J.P. et MANCIA, M. (1959) - Evidence for the existence of an electroencephalographic synchronization mechanism originating in the lower brain stem. - EEG clin. Neurophysiol., 11 : 551-564.

- DARROW, C.W. et GULLICKSON, G.R. (1970) - The peripheral mechanism of the galvanic skin response. - Psychophysiol., 6 : 597-600.
- DELL, P. (1952) - Corrélations entre le système végétatif et le système de la vie de relations : mésencéphale, diencéphale et cortex cérébral. - J. Physiol., (Paris), 44 : 471-557.
- DELL, P., BONVALLET, M. and HUGELIN, A. (1960) - Mechanisms of reticular deactivation. - In Ciba Symposium "The nature of sleep", CHURCHILL, Londres, 86-107.
- DELL, P., BONVALLET, M., HUGELIN, A. (1954) - Tonus sympathique, adrénaline et contrôle réticulaire de la motricité spinale. - EEG clin. Neurophysiol., 6 : 599-618.
- DELGADO, J.M.R. (1960) - Circulatory effects of cortical stimulations. - Physiol. Rev., Suppl. 4, 146-171.
- DEMENT, W. (1965) - Discussion finale. - In "Neurophysiologie des Etats de Sommeil". C.N.R.S., Paris, 634-636.
- DEMENT, W. (1958) - The occurrence of low voltage, fast electroencephalogram patterns during behavioral sleep in the cat. - EEG, clin. Neurophysiol., 10 : 291-296.
- DEMENT, W. and KLEITMAN, M. (1957) - Cyclic variations of EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility and dreaming. - EEG, clin. Neurophysiol., 9 : 673-690.
- DIEDEN, (1916) - Uber die Wirkungen des Adrenalins auf die Schweisssekretion. - Z. Biol., 66 : 387-390.
- DILLON, R.F. et WEBB, W.B. (1965) - Threshold of arousal from "activated" sleep in the rat. - J. Comp. and Physiol. Psychol., 59 : 446-447.
- ECCLES, R.M. and LUNDBERG, A. (1959) - Supraspinal control of interneurons mediating spinal reflexes. - J. Physiol., 147 : 565-584.
- ENGBERG, I., LUNDBERG, A. and RYALL, R. (1968) - Reticulospinal inhibition of transmission in reflex pathways. - J. Physiol., 194 : 201-223.

- EVARTS, E.V. (1965) - Neuronal activity in visual and motor cortex during sleep and waking. - In "Neurophysiologie des Etats de Sommeil". C.N.R.S., PARIS, 189-209.
- FAURE, J. (1965) - Le sommeil "paradoxal" du lapin dans ses aspects anatomo-fonctionnels et hormonaux. - In "Neurophysiologie des Etats de Sommeil". C.N.R.S., PARIS, 241-283.
- FAVALE, E., LOEB, C., ROSSI, G.F., SACCO, G. (1961) - EEG Synchronization and behavioral signs of sleep following low frequency stimulation of the Brain Stem Reticular Formation. - Arch. Ital. Biol., 99 : 1-22.
- FESSARD, A. (1960) - Vue d'ensemble sur les mécanismes nerveux du sommeil. - Journées thérapeutiques de Paris, DOIN, Paris.
- FOLKOW, B. (1955) - Nervous control of blood vessels. - Physiol. Rev., 35 : 629-663.
- FRENCH, J.O., AMERONGEN Von F.K., MAGOUN, H.W. (1952) - An Activating system in the brain stem of monkey. - Arch. Neurol. Psychiat., 68 : 577-590.
- FRENCH, J.O., VERZEANO, M. et MAGOUN, H.W. (1953) - A neural basis of the anesthetic state. - Arch. Neurol. Psychiat., 69 : 519-529.
- FRESSY, J. (1963) - Apport de la polygraphie dans l'étude de la phase dite des mouvements oculaires au cours du sommeil chez l'homme. - Thèse 3ème Cycle, Marseille, 102 p.
- GALAMBOS, R. (1956) - Suppression of auditory nerve activity by stimulation of efferent fibers to cochlea. - J. Neurophysiol., 19 : 424-437.
- GARCIA MULLIN, R. and GARCIA AUSTT E. (1957) - Effect of carotid sinus stimulation on the EEG. - Acta neurol. latinoamer., 3 : 361-364.
- GARNIER, L. et AUBERT, M. (1964) - Modifications de l'électroencéphalogramme du Chat consécutives à la stimulation du nerf vague. - C.R. Soc. Biol., 158 : 2405-2408.

- GASSEL, M.M., et POMPEIANO, O. (1967) - Tonic and phasic changes in threshold of arousal during desynchronised sleep. - Arch. ital. Biol., 105 : 480-498.
- GIAQUINTO, S. (1968) - Changes in the threshold of the recruiting responses during sleep and wakefulness : a quantitative study. - Arch. ital. Biol., 106 : 364-378.
- GLUCK, M. and ROLAND, V. (1959) - Defensive conditioning of electrographic arousal with delayed and differentiated auditory stimuli. - EEG clin. Neurophysiol., 11 : 485-496.
- GOTTESMANN, C. (1967) - Recherche sur la psychophysiologie du sommeil chez le Rat. - PRESSES DU PALAIS ROYAL, Paris, 156 p.
- GRANGER, L., DELERM, B., et ROY, J.C. (1970) - Suppression de l'inhibition bulbaire des réponses électrodermales par section ventrale de la moëlle. - J. Physiol., (Paris), 62, suppl. 2 : 281.
- GRANIT, R. (1955) - Receptors and sensory perception. - YALE UNIVERSITY PRESS, New Haven, 369 p.
- GRANIT, R. and KAADA, B.R. (1952) - Influence of stimulation of central nervous structures on muscle spindles in cat. - Acta Physiol. scand., 27 : 130-160.
- GRILLNER, S., HONGO, T. et LUND, S. (1968) - Reciprocal effects between two descending bulbospinal systems with monosynaptic connections to spinal motoneurons. - Brain Research, 10 : 477-480.
- GRILLNER, S. et LUND, S. (1968) - A descending pathway with monosynaptic action on flexor motoneurons. - Acta Physiol. Scand., 74 : 274-284.
- GUAZZI, M. and ZANCHETTI, A. (1965) - Blood pressure and heart rate during natural sleep of the cat and their regulation by carotid sinus and aortic reflexes. - Arch. ital. Biol., 103 : 789-817.
- HAYWARD, J.N. and BAKER, M.A. (1969) - A comparative study of the role of the cerebral arterial blood in the regulation of brain temperature in five mammals. - Brain Research, 16 : 417-440.

- HERNANDEZ-PEON, R. (1960) - Neurophysiological correlates of habituation and other manifestations of plastic inhibition. - EEG, clin. Neurophysiol., Suppl. 63 : 101-114.
- HERNANDEZ-PEON, R. (1962) - Sleep induced by localized electrical or chemical stimulation of the forebrain. - EEG clin. Neurophysiol., 14 : 424-434.
- HERNANDEZ-PEON, R. (1965) - A cholinergic hypnogenic limbic forebrain hindbrain circuit. - In "Neurophysiologie des Etats de Sommeil". C.N.R.S., Paris, 63-84.
- HERNANDEZ-PEON, R., DRUCKER-COLIN, R.R. (1970) - A Neuronographic study of corticobulbar hypnogenic pathways. - Physiol. and Behaviour, 5 : 721-725.
- HERNANDEZ-PEON, R., O'FLAHERTY, J.J., et MAZZUCHELLI-O'FLAHERTY, A.L. (1967) - Sleep and other behavioral effects induced by acetylcholine stimulation of basal temporal lobe and striate structure. - Brain Research, 4 : 243-267.
- HESS, W.R. (1936) - Hypothalamus und die Zentren des autonomen Nervensystems Physiologie. - Arch. Psychiat. Nervenkr., 104 : 548-557.
- HESS, W.R. (1947) - Vegetative Funktionen und Zwischenhirn. - BRUNO SCHWABE, Basel.
- HESS, W.R. (1949) - Le sommeil comme fonction physiologique. - J. Physiol., (Paris), 41 : 61-67.
- HEUSER, G., LING, G.M., et KLUVER, M. (1967) - Sleep induction by progesterone in the preoptic area in cats. - EEG, clin. Neurophysiol., 22 : 122-127.
- HODES, R. et SUZUKI, J.I. (1965) - Comparative thresholds of cortex, vestibular system and reticular formation in wakefulness, sleep and rapid eye movement periods. - EEG, clin. Neurophysiol., 18 : 239-248.

- HOLMQVIST, B. and LUNDBERG, A. (1959) - On the organization of the supraspinal inhibitory control of interneurons of various spinal reflex arcs. - Arch. ital. Biol., 97 : 340-356.
- HOLMQVIST, B. and LUNDBERG, A. (1961) - Differential supraspinal control of synaptic actions evoked by volleys in the flexion reflex afferents in alpha motoneurons. - Acta Physiol. Scand., 54 : Suppl. 186 : 51 p.
- HOLMQVIST, B., LUNDBERG, A. and OSCARSSON, O. (1960) - Supraspinal inhibitory control of transmission to three ascending spinal pathways influenced by the flexion reflex afferents. - Arch. ital. Biol., 98 : 60-80.
- HONGO, T., SHIMAZU, H. and KUBOTA, K. (1962) - A supraspinal inhibitory action on the gamma motor system. - In "Symposium on Muscle Receptors". HONG KONG UNIVERSITY PRESS, HONG KONG, 59-65.
- HOROVITZ, Z.P., et CHOW, M.I. (1961) - Desynchronized electroencephalogram in the deeply sleeping cat. - Science, 134 : 945.
- HOSLI, L., et MONNIER, M. (1963) - Die funktionelle Dualität des Mesencephalon Retikularen Systems. - Pflügers Arch., 278 : 241-249.
- HUGELIN, A. (1954) - Structure et connexions de la formation réticulaire du tronc cérébral. Etude anatomo-physiologique. - Librairie ARNETTE, Paris, 115 p.
- HUGELIN, A., et BONVALLET, M. (1957) - Tonus cortical et contrôle de la facilitation motrice d'origine réticulaire. - J. Physiol., (Paris), 49 : 1171-1200.
- HUGELIN, A., et BONVALLET, M. (1957) - Etude expérimentale des interrelations réticulo-corticales. Proposition d'une théorie de l'asservissement réticulaire à un système diffus cortical. - J. Physiol., (Paris), 49 : 1201-1223.
- HUGELIN, A., et BONVALLET, M. (1957) - Analyse des post-décharges réticulaires et corticales engendrées par des stimulations électriques réticulaires. - J. Physiol., (Paris), 49 : 1225-1234.

- HUGELIN, A., et DUMONT, S. (1961) - Intégrations motrices et vigilance chez l'encéphale isolé. I. Inhibition réticulaire du réflexe d'ouverture de la gueule. - Arch. ital. Biol., 99 : 219-243.
- HUGELIN, A. (1961) - Intégrations motrices et vigilance chez l'encéphale isolé. II. Contrôle réticulaire des voies finales communes d'ouverture et de fermeture de la gueule. - Arch. ital. Biol., 99 : 244-269.
- INGVAR, D.H., et SODERBERG, V. (1958) - Cortical blood flow related to the EEG patterns evoked by stimulation of the brain stem. - Acta, Physiol. Scand., 42 : 130-143.
- ISAMAT, F. (1961) - Galvanic skin responses from stimulation of limbic cortex. - J. Neurophysiol., 24 : 176-181.
- IWAMURA, Y., UCHINO, Y., OZAWA, S., and TORII, S. (1966) - Sympathetic Nerve Activities and the Paradoxical Sleep in the Decerebrate cat. - Proc. Japan. Acad., 42 : 837-840.
- IWAMURA, Y., UCHINO, Y., OZAWA, S. and TORII, S. (1969) - Spontaneous and reflex discharge of a sympathetic nerve during "para-sleep" in decerebrate cat. - Brain Research, 15 : 359-367.
- JANKOWSKA, E., LUND, S., LUNDBERG, A., POMPEIANO, O. (1964) - Post-synaptic inhibition in motoneurons evoked from the lower reticular formation. - Experientia, 20 : 701-704.
- JANKOWSKA, E., LUND, S., LUNDBERG, A. et POMPEIANO, O. (1968) - Inhibitory effects evoked through ventral reticulospinal pathway. - Arch. ital. Biol., 106 : 124-140.
- JOHNSON, L.C. and LUBIN, A. (1966) - Spontaneous electrodermal activity during waking and sleeping. - Psychophysiol., 3 : 8-17.
- JOHNSON, C.A., LUCKHARDT, A.B. (1927) - Studies on the knee jerk : III. The effect of raised intrapulmonic pressure upon the knee jerk, arterial blood pressure and the state of consciousness. - Amer. J. Physiol., 83 : 642-652.

- JOUVET, M. (1962) - Recherches sur les structures nerveuses et les mécanismes responsables des différentes phases du sommeil physiologique. - Arch. Ital. Biol., 100 : 125-206.
- JOUVET, M. (1967) - Mechanisms of the states of sleep. - Res. Publ. Assoc. Res. Nervous Mental Disease, 45 : 86-126.
- JOUVET, M. et MICHEL, F. (1960) - Déclenchement de la "phase paradoxale" du sommeil par stimulation du tronc cérébral chez le chat intact et mésencéphalique chronique. - C.R. Soc. Biol., 154 : 636-641.
- JOUVET, M. et RENAULT, J. (1966) - Insomnie persistante après lésions des noyaux du raphé chez le Chat. - C.R. Soc. Biol., 160 : 1461-1465.
- KAADA, B.R., THOMAS, F., ALNAES, E. et WESTER, K. (1963) - Synchronization in the EEG induced by high frequency stimulation in the midbrain reticular formation in anesthetized cats. - Acta Physiol. Scand., 59 : Suppl. 213.
- KANZOW, E. (1965) - Changes in blood flow of the cerebral cortex and other vegetative changes during paradoxical sleep periods in the unrestrained cat. - In "Neurophysiologie des Etats de Sommeil", C.N.R.S., Paris, 231-237.
- KARPLUS, J.P. et KREIDL, A. (1909) - Gehirn und sympathicus. I. Zwischenhirnbasis und hals-sympathicus. - Pflüg. Arch., 129 : 138-144.
- KATSUMI, M. (1955) - Experimental study on the central mechanism of psychogalvanic skin response. I. Relation between psychogalvanic skin response and hypothalamus. - Med. J. Osaka Univ., 6 : 649-688.
- KAWAKAMI, M. et SAWYER, C.H. (1959) - Induction of behavioral and EEG changes in the rabbit by hormone administration or brain stimulation. - Endocrinology, 65 : 631-643.
- KAWAMURA, H. et SAWYER, C. (1965) - Elevation in brain temperature during paradoxical sleep. - Science, 150 : 912-913.

- KING, F.A. and MARCHIAFAVA, P.L. (1963) - Ocular movements in the midpontine pretrigeminal preparation. - Arch. ital. Biol., 101 : 149-160.
- KLEITMAN, N. (1963) - Sleep and wakefulness. - CHICAGO UNIVERSITY PRESS, Chicago, 552 p.
- KOCH, E. (1932) - Die Irradiation der pressorezeptorischen Kreislaufreflexe. - Klin. Wschr., 2 : 225-227.
- KOGAN, A.B. (1960) - The manifestations of processes of higher nervous activity in the electrical potentials of the cortex during free behaviour of animals. - EEG, clin. Neurophysiol., Suppl. 13, 231-253.
- KREINDLER, A. et STERIADE, M. (1964) - EEG patterns of arousal and sleep induced by stimulating various amygdaloid levels in the cat. - Arch. ital. Biol., 102 : 576-586.
- KUMAZAWA, T. (1963) - "Deactivation" of the rabbit's brain by pressure application to the skin. - EEG, clin. Neurophysiol., 15 : 660-671.
- KUNO, Y. (1956) - Human perspiration. - THOMAS, Springfield, Ill. 416 p.
- KUYPERS, H.G. (1964) - The descending pathways to the spinal cord, their anatomy and function. - Prog. Brain Research, 11 : 178-200.
- LANGLEY, J.N. (1922) - The secretion of sweat. - Part. I. - J. Physiol. 56 : 110-119.
- LANGLEY, J.N. et UYENO, K. (1922) - The secretion of sweat. - Part. II. - J. Physiol., 56 : 225-226.
- LANGWORTHY, O.R. et RICHTER, C.P. (1930) - The influence of efferent cerebral pathways upon the sympathetic nervous system. - Brain, 53 : 178-193.
- LECAS, J.C. et BLOCH, V. (1969) - Variations lentes de l'impédance cérébrale, en tant qu'indice circulatoire ; relations avec les états de vigilance chez le Chat. - C.R. Acad. Sc., 268 : 953-955.

- LECAS, J.C. et BLOCH, V. (1969) - Données fournies par la rhéo-encéphalographie continue dans le sommeil paradoxal du Chat. - J. Physiol., Paris, 61 : 146.
- LETTVIN, J.Y. (1948) - The path of suppression in the spinal grey matter. - Fed. Proc., 7 : 71.
- LETTVIN, J.Y. et DELL, P. (1950) - Slow positive cord potential in response to bulbar reticular formation stimulation. - Fed. Proc., 9 : 77.
- LINDGREN, P. (1955) - The mesencephalon and the vasomotor system. An experimental study on the central control of peripheral blood flow in the cat. - Acta Physiol. Scand., 35 : Suppl. 121, 189 p.
- LINDSLEY, D.B. (1951) - Emotion. - In Stevens, S.S. : Handbook of experimental Psychology, JOHN WILEY, New-York, 473-517.
- LLINAS, R. et TERZUOLO, C.A. (1964) - Mechanisms of supraspinal actions upon spinal cord activities. - J. Neurophysiol., 27 : 579-591.
- LIST, C.F. et PEET, M.M. (1939) - Sweat secretion in man : V. Disturbances of sweat secretion with lesions of the pons, medulla and cervical portion of the cord. - Arch. Neurol. and Psych., 24 : 1093-1114.
- LUNDBERG, A. (1964) - Supraspinal control of transmission in reflex paths to motoneurons and primary afferents. - Prog. Brain Research, 12 : 197-221.
- LUNDBERG, A., VYKLICKY, (1963) - Brain stem control of reflex paths to primary afferents. - Acta Physiol. Scand., 59 : suppl. 213, 91 p.
- LUNDBERG, A. et VYKLICKY, L. (1966) - Inhibition of transmission to primary afferents by electrical stimulation of the brain stem. - Arch. ital. Biol., 104 : 86-97.
- MAGNES, J., MORUZZI, G. and POMPEIANO, O. (1960) - EEG synchronizing structures in the lower brain stem. - In Ciba Symposium. "The Nature of Sleep". CHURCHILL, Londres, 416 p.

- MAGNES, J., MORUZZI, G., POMPEIANO, O. (1961) - Synchronization of the EEG produced by low-frequency electrical stimulation of the region the solitary tract. - Arch. ital. Biol., 99 : 33-67.
- MAGNI, F., MORUZZI, G., ROSSI, G.F. and ZANCHETTI, A. (1959) - EEG arousal following inactivation of the lower brain stem by selective injection of barbiturate into the vertebral circulation. - Arch. ital. Biol., 97 : 33-46.
- MAGOUN, H.W. and RHINES, R. (1946) - An inhibitory mechanism in the bulbar reticular formation. - J. Neurophysiol., 9 : 165-171.
- MAGOUN, H.W. and RHINES, R. (1947) - Spasticity. The stretch-reflex and extrapyramidal systems. - THOMAS, Springfield, Ill, 59 p.
- MANDEL, A.J. et BACH, L.M.N. (1957) - Failure of bulbar inhibitory reticular formation to affect somatic reflex activity in the unanesthetized cat. - Amer. J. Physiol., 190 : 330-332.
- MANNEN, H. (1960) - "Noyau ferme" et "noyau ouvert". - Arch. ital. Biol., 98 : 333-350.
- MANZONI, T., SAPIENZA, S., URBANO, A. (1968) - EEG and behavioural sleep-like effects induced by the fastigial nucleus in unres-trained, unanesthetized cat. - Arch. ital. Biol., 106 : 61-72.
- MARILLAUD, A., GAHERY, Y., DELL, P. (1966) - Diamètre et nature des fibres responsables de l'endormement vago-aortique. - J. Physiol., (Paris), 58 : 251.
- MARTIN, I. et VENABLES, P.H. (1966) - Mechanisms of palmar skin resistance and skin potential. - Psychol. Bull., 65 : 347-357.
- MEESSEN, H. et OLSZEWSKI, J. (1949) - A cytoarchitectonic atlas of the rhombencephalon of the rabbit. - KARGER, Bâle et New-York, 52 p.
- MIURA, M. et REIS, D.J. (1969) - Termination and secondary projections of carotid sinus nerve in the cat brain stem. - Am. J. Physiol., 217 : 142-153.

- MONNIER, M. (1950) - Action de la stimulation électrique du centre somnogène sur l'électrocortigramme chez le Chat (Réactions hypniques et réactions d'éveil). - Rev. neurol., 83 : 561-563.
- MORUZZI, G. (1960) - Synchronizing influences of the brain stem and the inhibitory mechanisms underlying the production of sleep by sensory stimulation. - Moscow Colloquium. - EEG clin. Neurophysiol., suppl. 13 : 231-253.
- MORUZZI, G. and MAGOUN, H.W. (1949) - Brain stem reticular formation and activation of the EEG. - EEG clin. Neurophysiol., 1 : 455-473.
- MURRAY, M. et WANG, G.H. (1967) - Sweating in chronic rostrocortical and caudocortical cats. - Arch. Ital. Biol., 105 : 393-398.
- NAQUET, R., DENAVIT, M. et ALBE-FESSARD, D. (1966) - Comparaison entre le rôle du subthalamus et celui des différentes structures bulbo-mésencéphaliques dans le maintien de la vigilance. - EEG clin. Neurophysiol., 20 : 149-164.
- NIEMER, W.T. and MAGOUN, H.W. (1947) - Reticulo-spinal tracts influencing motor activity. - J. comp. Neurol., 87 : 367-379.
- NIJMI, Y., KUBOTA, K. and IWAMURA, Y. (1968) - Spontaneous variations of the skin potentials and skin potential reflexes during natural sleep in the cat. - J. Physiol., (Japan), 18 : 190-197.
- NYBERG-HANSEN, R. (1965) - Sites and mode of termination of reticulo-spinal fibres in cat. An experimental study with silver impregnation methods. - J. Comp. Neurol., 124 : 71-100.
- NYBERG-HANSEN, R. (1969) - Do cat spinal motoneurons receive direct supraspinal fibre connections? A supplementary silver study. - Arch. Ital. Biol., 107 : 67-68.
- OLSZEWSKI, J. (1954) - The cytoarchitecture of the human reticular formation. - In "Brain mechanisms and consciousness". BLACKWELL, Oxford, 54-80.
- OLSZEWSKI, J. et BAXTER, D. (1954) - Cytoarchitecture of the human brain stem. - KARGER, Bâle et New-York, 199 p.

- OSWALD, I. (1960) - Falling a sleep open-eyed during intense rythmic stimulation. - Brit. Med. J., 1 : 1450-1455.
- PADEL, Y., DELL, P. (1965) - Effets bulbaires et réticulaires des stimulations endormantes du tronc vago-aortique. - J. Physiol, (Paris), 57 : 269-270.
- PATTON, H.D. (1948) - Secretary innervation of the cat's footpad. - J. Neurophysiol., 11 : 216-227.
- PAULING, L. (1961) - A molecular theory of general anesthesia Science, 134 : 15-21.
- PAVLOV, I. (1916) - Données sur la physiologie du Sommeil. - C.R. Soc. Biol., 79 : 1079-1084.
- PAVLOV, I. (1934) - Le réflexe conditionnel. - In Oeuvres Choiesies, Editions en Langues Etrangères, Moscou, 258-300.
- PEISS, (1965) - Concepts of cardio-vascular regulation : past, present and future. + In "Nervous control of heart". WILLIAMS et WILKINS, Baltimore, 154-197.
- PENALOZA-ROJAS, J.H. (1964) - Electroencephalographic synchronization resulting from direct current application to the vagus nerves. - Exp. Neurol., 9 : 367-371.
- PENALOZA-ROJAS, J.H., ELTERMAN, M., et OLMOS, N. (1964) - Sleep induced by cortical stimulation. - Exp. Neurol., 10 : 140-147.
- PISANO, M., ROSADINI, G., ROSSI, J.F. and ZATTONI, J. (1966) - Relations between threshold of arousal and electroencephalographic patterns during sleep in man. - Physiology and Behaviour, 1 : 55-58.
- POLLAK, C.P., WEITZMAN, E.D., et KRIPKE, D.F. (1967) - Arousal threshold ranges. - Arch. Neurol., 17 : 94-102.
- POMPEIANO, O. (1965) - Ascending and descending influences of somatic afferent volleys in unrestrained cats : supraspinal inhibitory control of spinal reflexes during natural and reflexy induced sleep. - In "Neurophysiologie des Etats de Sommeil", C.N.R.S., Paris, 309-390.

- POMPEIANO, O., CARLI, G. et KAWAMURA, H. (1967) - Transmission of sensory information through ascending spinal hindlimb pathways during sleep and wakefulness. - Arch. ital. Biol., 105 : 529-572.
- POMPEIANO, O. and SWETT, S. (1962) - EEG and behavioral manifestations of sleep induced by cutaneous nerve stimulation in normal cats. - Arch. ital. Biol., 100 : 311-338.
- POMPEIANO, O. and SWETT, J. (1962) - Identification of cutaneous and muscular afferent fibers producing EEG synchronization or arousal in normal cats. - Arch. ital. Biol., 100 : 343-380.
- PROCTOR, L.D., KNIGHTON, R.S. and CHURCHILL, J.A. (1957) - Variations in consciousness produced by stimulating reticular formation of the monkey. - Neurology, 7 : 193-203.
- RANSON, S.W. (1940) - Regulation of body temperature. In "The hypothalamus and central levels of autonomic function". WILLIAMS et WILKINS, Baltimore, 342-399.
- RANSON, S.W. et MAGOUN, H.W. (1939) - The hypothalamus. - Ergebn. Physiol., 41 : 56-163.
- RASMUSSEN, G.L. (1946) - The olivary peduncle and other fiber projections of the superior olivary complex. - J. Comp. Neurol., 84 : 141-220.
- RECHTSCHAFFEN, A., CORNWELL, P. and ZIMMERMAN, W. (1965) - Brain temperature variations with paradoxical sleep in the cat. - Ass. Psychophysiol. Study of Sleep, Wash., D.C.
- REINOSO-SUAREZ, F. (1961) - Topographischer Hirnatlas der Katze für experimentelle physiologische Untersuchungen. - MERCK A.G., Darmstadt.
- REITE, M.L., RHODES, I.M., KAVAN, E., ADEY, W.R. (1965) - "Normal sleep patterns in macaque monkey". - Archives of Neurology, 12 : 133-144.
- RHINES, R. and MAGOUN, H.W. (1946) - Brain stem facilitation of cortical responses. - J. Neurophysiol., 9 : 219-229.

- RICHTER, C.P. (1921) - Pathological sleep and similar conditions studied by electrical skin resistance method. - Arch. Neurol. Psychiat., 21 : 363-375.
- ROELOFS, G.A., VAN DEN HOOFDAKKER, R.H. et PRECHIL, H.F. (1963) - Sleep effects of subliminal brain stimulation in cats. - Exp. Neurol., 8 : 84.
- ROGER, A., ROSSI, G.F. et ZIRONDOLI, A. (1956) - Le rôle des nerfs crâniens dans le maintien de l'état vigile de la préparation "encéphale isolé". - EEG clin. Neurophysiol., 8 : 1-13.
- ROITBAK, A.I. (1960) - Electrical phenomena in the cerebral cortex during the extinction of orientation and conditioned reflexes. - Moscow Colloquium. EEG clin. Neurophysiol., Suppl. 13 : 91-100.
- ROLDAN, E. et WEISS, T. (1963) - Excitability changes of the reticular ascending activating system during sleep cycle in the rabbit. - Arch. int. Physiol., 71 : 518-527.
- ROLDAN, E., WEISS, T. et FIFKOVA, E. (1963) - Excitability changes during the sleep cycle of the rat. - EEG clin. Neurophysiol., 15 : 775-785.
- ROSINA, A. et MANCIA, M. (1966) - Electrophysiological and behavioral changes following selective and reversible inactivation of lower brain stem structures in chronic cats. - EEG clin. Neurophysiol., 21 : 157-167.
- ROSSI, G.F., BRODAL, A. (1956) - Corticofugal fibers to the brain stem reticular formation. An experimental study in the cat. - J. Anat., London, 90 : 42-62.
- ROSSI, G.F., FAVALE, E., HARA, T., GIUSSANI, A. and SACCO, G. (1961) - Researches on the nervous mechanisms underlying deep sleep in the cat. - Arch. ital. Biol., 99 : 270-292.
- ROSSI, G.F., MINOBE, K. and CANDIA, O. (1963) - An experimental study of the hypnogenic mechanisms of the brain stem. - Arch. ital. Biol., 101 : 470-492.

- ROSSI, G.F. and ZANCHETTI, A. (1957) - The brain stem reticular formation. Anatomy and physiology. - Arch. Ital. Biol., 95 : 199-435.
- ROY, J.C. (1967) - L'inhibition des réponses électrodermales. Contribution à la physiologie des structures inhibitrices du bulbe. - Thèse de Neurophysiologie (3ème cycle), Faculté des Sciences de Paris, 81 p.
- ROY, J.C., BLOCH, V. (1966) - Activité électrodermale en relation avec avec les stades de sommeil chez le Chat chronique. - J. Physiol. (Paris), 58 : 261-262.
- ROY, J.C. et BLOCH, V. (1968) - Le lieu de l'action inhibitrice bulbaire sur les réponses électrodermales. - C.R. Soc. Biol., 162, 1961-1964.
- ROY, J.C. et DENTI, A. (1967) - Inhibition des réponses électrodermales par stimulation des fibres afférentes des nerfs vagues. - J. Physiol., (Paris), 59 : 492.
- ROY, J.C., GRANGER, L. et DELERM, B. (1970) - L'inhibition des réponses électrodermales : mise en évidence de voies médullaires d'origine bulbaire. - C.R. Acad. Sc. Paris, 270 : 3115-3118.
- RUSSEK, M. et HERNANDEZ-PEON, R. (1961) - Olfactory bulb activity during sleep induced by stimulation of limbic structures. - Acta, Neurol. latinoamer, 7 : 299-302.
- SCHWEITZER, A., WRIGHT, S. (1937)a) - Effects on the knee jerk of stimulation of the central end of the vagus and of various changes in the circulation and respiration. - J. Physiol., 88 : 459-475.
- SHAPOVALOV, A.I. (1969) - Post-tetanic potentiation of monosynaptic and disynaptic actions from supraspinal structures on lumbar motoneurons. - J. Neurophysiol., 32 : 948-959.
- SHAPOVALOV, A.I. and GUREVITCH, N.R. (1970) - Monosynaptic and disynaptic reticulospinal actions on lumbar motoneurons of the rat. - Brain Research, 21 : 249-263.

- SHAPOVALOV, A.I. and KURCHAVYI, G.G. (1970) - Properties of cortico-spinal and afferent synaptic actions on lumbar motoneurons of the monkey. - Dokl. Akad. Nauk SSSR. Cité par SHAPOVALOV, A.I. and GUREVITCH, N.R.
- SHERRINGTON, C.S. (1910) - The integrative action of the nervous system. - CONSTABLE, London, 411 p.
- SHIMAMURA, M. et LIVINGSTON, R.B. (1963) - Longitudinal conduction systems serving spinal and brain stem coordination. - J. Neurophysiol., 26 : 258-272.
- SIEGEL, J. et LANGLEY, TH. D. (1965) - Arousal threshold in the cat as a function of sleep phase and stimulus significance. - Experientia, 21 : 740-741.
- SIMINOFF, R. (1965) - Unit analysis of mesencephalic reticular formation control of spinal cord neurons. - EEG clin. Neurophysiol., 19 : 264-275.
- SNIDER, R.S., NIEMER, W.T. (1964) - "A stereotaxic atlas of the cat brain". - The University of Chicago Press.
- SPRAGUE, J.M. et CHAMBERS, W.W. (1954) - Control of posture by reticular formation and cerebellum in the intact anesthetized and unanesthetized and in the decerebrated cat. - Am. J. Physiol., 175 : 52-64.
- SPRAGUE, J.M., SCHREINER, L.H., LINDSLEY, D.B., MAGOUN, H.W. (1948) - Reticulo-spinal influences on stretch reflexes. - J. Neurophysiol., 11 : 501-507.
- SPRENG, L.F., JOHNSON, L.C. and LUBIN, A. (19) - Autonomic correlates of eye movement bursts during stage REM sleep. - Psychophysiol., 4 : 311-323.
- SPYCHALA, V. (1932) - Untersuchungen über vegetative beeinflussung der muskeleigenreflexe. - Zschr. Ges. Exper. Med., 83 : 199-202.
- STARZL, T.E., TAYLOR, C.W. and MAGOUN, H.W. (1951) - Ascending conduction in reticular activating system, with special reference to the diencephalon. - J. Neurophysiol., 14 : 461-477.

- STERMAN, M.B. and CLEMENTE, C.D. (1962) - Forebrain inhibitory mechanisms : sleep patterns induced by basal forebrain stimulation in the behaving cat. - Exp. Neurol., 6 : 103-117.
- STERMAN, M.B. and CLEMENTE, C.D. (1962) - Forebrain inhibitory mechanisms : cortical synchronisation induced by basal forebrain stimulation. - Exp. Neurol., 6 : 91-102.
- TABER, E. (1961) - The cytoarchitecture of the brain stem of the cat. I. Brain stem nuclei of cat. - J. Comp. Neurol., 116 : 26-69.
- TACHIBANA, S. (1969) - Relation between hypothalamic heat production and intra and extracranial circulatory factors. - Brain Research, 16 : 405-416.
- TARCHANOFF, G. (1890) - Über die galvanischen Erscheinungen in der Haut des Menschen bei Reizung der Sinnesorgane und bei verschiedenen Formen der psychiochem Tätigkeit. - Pflüg. Arch., 46 : 46-55.
- TORVIK, A., BRODAL, A. (1957) - The origin of reticulo-spinal fibers in the cat. An experimental study. - Anat. Rec., 128, 113-135.
- TOURNADE, A., MALMEJAC, J. (1929) - Diversité des actions réflexes que déclenche l'excitation du sinus carotidien et de son nerf. - C.R. Soc. Biol., 100 : 708-711.
- UVNAS, B. (1960) - Central cardiovascular control. - In Handbook of Physiology. AMERICAN PHYSIOLOGICAL SOCIETY, Washington. Sect. I., Vol. 2., 1131-1162.
- VALVERDE, F. (1961) - Reticular formation of the pons and medulla oblongata. A golgi study. - J. Comp. Neurol., 116 : 71-100.
- VERHAART, W.J.C. (1964) - A stereotaxic Atlas of the brain stem of the cat. - VAN CORCUM, Amsterdam.
- WANG, G.H. (1957) - The galvanic skin reflex. A review of old and recent works from a physiologic point of view (part. 1). - Am. J. Phys. Med., 36 : 295-320.

- WANG, G.H. (1958) - The galvanic skin reflex. A review of old and recent works from a physiologic point of view (Part. 2). - Amer. J. Phys. Med., 37, 35-37.
- WANG, G.H. (1964) - The neural control of sweating. - UNIVERSITY OF WISCONSIN PRESS, Madison, 129 p.
- WANG, G.H., BROWN, V.W. (1956) - Suprasegmental inhibition of an autonomic reflex. - J. Neurophysiol., 19 : 564-572.
- WANG, G.H. et CHUN, R.W.S. (1967) - Sweating under different ambient temperatures in normal, striatal and thalamic cats. - Arch. Ital. Biol., 105 : 379-392.
- WANG, G.H., LU, T.W. (1929) - The rate of conduction in the post-ganglionic sympathetic nerve fibers of the sweat glands in the cat's footpad. - Chin. J. Physiol., 3 : 335-340.
- WANG, G.H., LU, T.W. (1930) - Galvanic skin reflex induced in the cat by stimulation of the motor area of the cerebral cortex. - Chin. J. Physiol., 4 : 303-324.
- WANG, S.C., RANSON, S.W. (1939) - Autonomic responses to electrical stimulation of the lower brain stem. - J. Comp. Neurol., 71 : 437-455.
- WANG, S.C., RANSON, S.W. (1939) - Descending pathways from the hypothalamus to the medulla and spinal cord : observations on pressure and bladder responses. - J. Comp. Neurol., 71, 457-475.
- WEISS, T. (1961) - Changes in the sleeping and waking electrocorticogram in the rat produced by external stimuli. - Physiol. bohém., 10 : 21-26.
- WEISS, T. et ADEY, W.R. (1965) - Excitability changes during paradoxical sleep in the rat. - Experientia, 21 : 292.
- WILCOTT, R.C. (1962) - Palmar skin sweating in palmar skin resistance and skin potential. - J. Comp. Physiol. Psychol., 55 : 331-357.
- WILCOTT, R.C. (1964) - The partial independence of skin potential and skin resistance from sweating. - Psychophysiol., 1 : 46-55.

- WILCOTT, R.C. (1969) - Electrical stimulation of the anterior cortex and skin potential responses in the cat. - J. Comp. Physiol. Psychol., 69 : 465-472.
- WILCOTT, R.C. et BRADLEY (1970) - Low-frequency electrical stimulation of the cat's anterior cortex and inhibition of skin potential responses. - J. Comp. Physiol. Psychol., 72 : 351-355.
- ZBROZYNA, A. et BONVALLET, M. (1963) - Influence tonique inhibitrice du bulbe sur l'activité du noyau d'Edinger-Westphal. - Arch. ital. Biol., 101 : 208-222.

