

50376
1981
68

50376
1981
68

UNIVERSITÉ DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE
THÈSE DE TROISIEME CYCLE
PHYSIOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE
(PSYCHOPHYSIOLOGIE)

présentée par

Joëlle BROCHARD

ETUDE DU CONDITIONNEMENT CLASSIQUE ET
INSTRUMENTAL DE L'ACTIVITE ELECTRODERMALE
CHEZ LE CHAT CURARISE.



Soutenu le 22 Juin 1981

Jury :	MM.	J.M. COQUERY	Président
		J.C. ROY	Rapporteur
		V. BLOCH	Examineurs
		P. ROUBERTOUX	

Monsieur le Professeur V. Bloch a bien voulu honorer de sa présence le jury de cette thèse ; je l'en remercie vivement.

Messieurs les Professeurs J.-M. Coquery et P. Roubertoux ont accepté d'examiner et juger ce travail, ce dont je leur suis reconnaissante.

C'est sous la direction de Monsieur le Professeur J.C. Roy que ces recherches ont été effectuées. Qu'il me soit permis de lui exprimer ma profonde et sincère gratitude pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail, et les nombreux conseils qui m'ont été si précieux lors de la réalisation des expériences et de l'élaboration de ce manuscrit.

J'associe à ces remerciements tous les chercheurs et personnel du laboratoire pour leur soutien amical et spontané, notamment B. Deleerm et M. Delsaut, qui m'ont fait bénéficier de leurs compétences avec beaucoup de patience et de gentillesse, A. Bous qui a si souvent remédié aux difficultés d'ordre technique, M. Bécu et C. Coussemæker, qui ont apporté soin et diligence à l'illustration et la dactylographie de cette thèse.

SOMMAIRE

Pages

PREMIERE PARTIE

LE CONDITIONNEMENT INSTRUMENTAL DES REponses VEGETATIVES

CHEZ L'HOMME.

INTRODUCTION	1
CONDITIONNEMENT INSTRUMENTAL, BIORETROACTION, CONTROLE VOLONTAIRE.	3
A - DEFINITIONS	3
1) Problématiques et procédures	3
. <i>Conditionnement opérant</i>	3
. <i>Rétroaction biologique</i>	3
. <i>Comparaison des deux approches</i>	4
2) Type de réponse testée	6
B - ETUDE DES VARIABLES INDEPENDANTES EXTERNES	7
1) Connaissance de la relation entre réponse et stimulus extéroceptif	7
2) Le signal de rétroaction	8
. <i>Mode analogue / Mode binaire</i>	8
. <i>Présence du signal / Absence du signal</i>	8
. <i>Effets physiologiques aspécifiques dûs au signal</i>	10
MECANISMES D'APPRENTISSAGE	12
A - ETUDE AU NIVEAU AFFERENT	12
1) Le système cardiovasculaire	12
. <i>Signal extéroceptif et intéroception</i>	12
. <i>Intéroception et contrôle volontaire</i>	13
2) AED	13
B - ETUDE AU NIVEAU CENTRAL : LA MEDIATION COGNITIVE	14
C - ETUDE AU NIVEAU EFFERENT	15
1) Théorie de la médiation périphérique	15
2) Variations concomitantes des modifications végétatives	17
. <i>Corrélats somatiques</i>	
- <i>Corrélats somatiques à l'AED</i>	17
- <i>Corrélats somatiques à la FC</i>	18
. <i>Corrélats inter-végétatifs et intra-végétatifs</i>	20

	Pages
D - ETUDE AU NIVEAU DE L'EFFECTEUR	21
CONCLUSION	23
<u>LE CONDITIONNEMENT INSTRUMENTAL DES REPONSES VEGETATIVES</u>	
<u>CHEZ L'ANIMAL.</u>	
INTRODUCTION	25
LES EXPERIENCES DE CONDITIONNEMENT	25
. <i>Définitions</i>	25
A - EXPERIENCES SUR L'ANIMAL NON CURARISE	25
B - EXPERIENCES SUR L'ANIMAL CURARISE	27
1) Système cardiovasculaire	27
. <i>Etude des propriétés de l'apprentissage</i>	27
. <i>Etude au niveau de la commande centrale : le lien cardio-somatique</i>	28
- Théorie de la dissociation cardio-somatique	28
- Théorie du couplage cardio-somatique	29
. <i>Spécificités inter- et intra-végétatives</i>	32
2) Autres réponses du SNV	32
C - DIFFICULTES DE REPLICATION	33
LA PREPARATION CURARISEE	35
A - TECHNIQUES DE CURARISATION	35
1) La respiration artificielle	35
. <i>Appareillage</i>	35
. <i>Paramètres respiratoires</i>	36
2) Le curare	38
B - EFFETS ANNEXES DU CURARE	39
1) Blocage ganglionnaire	39
2) Libération d'histamine	40
3) Altération des processus sensoriels	40
CONCLUSION	42

DEUXIEME PARTIE

INTRODUCTION	45
--------------	----

TECHNIQUES

TECHNIQUES OPERATOIRES	47
------------------------	----

A - IMMOBILISATION DE L'ANIMAL	47
--------------------------------	----

B - DECORTICATION	48
-------------------	----

C - IMPLANTATION DES ELECTRODES	48
---------------------------------	----

ENREGISTREMENTS	49
-----------------	----

A - ELECTRODERMOGRAMME	49
------------------------	----

B - ELECTROMYOGRAMME	49
----------------------	----

C - ELECTROENCEPHALOGRAMME	49
----------------------------	----

STIMULATIONS	50
--------------	----

A - STIMULUS SONORE	50
---------------------	----

B - STIMULATION RETICULAIRE ET CHOC ELECTRIQUE	50
--	----

TRAITEMENT DES RESULTATS	51
--------------------------	----

ETUDE DES PARAMETRES LIES A LA CURARISATION DE L'ANIMAL.

RESPIRATION ARTIFICIELLE	53
--------------------------	----

A - METHODE	53
-------------	----

B - RESULTATS	53
---------------	----

C - DISCUSSION	53
----------------	----

CURARE	58
--------	----

A - TECHNIQUE D'INJECTION	58
---------------------------	----

1) Méthode	58
------------	----

2) Résultat	58
-------------	----

B - DETERMINATION DE LA DOSE	60
------------------------------	----

1) Méthode	60
------------	----

	Pages
2) Résultats	60
. <i>Blocage musculaire</i>	60
. <i>Effets de doses croissantes de curare sur l'AED</i>	60
3) Discussion	64
CONCLUSION	65
<u>CONDITIONNEMENT CLASSIQUE</u>	
INTRODUCTION	67
A - CHOIX DE LA PROCEDURE	67
B - CONTROLE D'UN EFFET DE PSEUDOCONDITIONNEMENT	67
C - ETUDE NEUROPHYSIOLOGIQUE	68
METHODE	69
A - PLAN EXPERIMENTAL	69
B - PROCEDURE	69
C - QUANTIFICATION DES DONNEES	72
RESULTATS	75
A - CHATS A ENCEPHALE INTACT	75
1) Chats expérimentaux	75
2) Chats contrôles	75
B - CHATS DECORTIQUES	79
1) Chats expérimentaux	79
2) Chat contrôle	79
3) Contrôle anatomique	79
DISCUSSION	83
A - CONDITIONNEMENT CLASSIQUE CHEZ LE CHAT CURARISE	83
B - CONDITIONNEMENT CLASSIQUE CHEZ LE CHAT CURARISE DECORTIQUE	84
C - CONCLUSION	84

CONDITIONNEMENT INSTRUMENTAL

PROCEDURE DE PUNITION	85
A - METHODE	85
1) Plan expérimental	85
2) Procédure	86
3) Quantification des résultats	91
B - RESULTATS	91
1) Etude intra-groupe	91
. <i>Groupe expérimental</i>	91
. <i>Groupe contrôle</i>	92
2) Etude inter-groupe	93
C - DISCUSSION	94
EFFET DU STIMULUS NOCICEPTIF SUR L'AED ET L'EEG	106
A - METHODE	106
B - RESULTATS	106
C - DISCUSSION	106
EFFET DE LA PROCEDURE DE PUNITION SUR ANIMAUX DECORTIQUES	110
A - METHODE	110
B - RESULTATS	110
1) Chats expérimentaux	110
2) Chat contrôle	112
3) Contrôle anatomique	112
C - DISCUSSION	118
 <u>PRINCIPAUX RESULTATS ET CONCLUSIONS</u>	
PARAMETRES LIES A LA CURARISATION	121
CONDITIONNEMENT CLASSIQUE	121
CONDITIONNEMENT INSTRUMENTAL	122
CONCLUSION	123
<u>RESUME</u>	127

BIBLIOGRAPHIE

PREMIERE PARTIE



LE CONDITIONNEMENT INSTRUMENTAL DES REPONSES VEGETATIVES CHEZ L'HOMME.

INTRODUCTION

Les théories de l'apprentissage ne sont pas immuables : elles constituent un système de concepts modelé par le jeu d'interprétations en constant remaniement et l'apport de données expérimentales nouvelles.

Jusqu'au début des années 1960, il était admis que le conditionnement classique s'appliquait aux réponses végétatives, tandis que le conditionnement instrumental ou opérant ne pouvait être obtenu qu'à partir de réponses motrices (Schlosberg, 1937 ; Skinner, 1938 ; Kimble, 1961). En fait, cette conception reposait sur l'affirmation selon laquelle le système nerveux végétatif (SNV), n'ayant pas d'interaction directe avec le milieu extérieur, ne saurait être manipulé par des procédures instrumentales. Les quelques expériences infructueuses de conditionnement opérant de diverses réponses végétatives, telles la salivation (Miller et Konorski, 1937), la vasoconstriction (Skinner et Delabarre, 1938) (cités par Skinner, 1938), l'activité électrodermale (Mowrer, 1938), vinrent renforcer cette première théorie.

Cependant, dès 1961, Neal Miller jugeait une telle dichotomie inappropriée. Selon cet auteur, toute réponse viscérale ou glandulaire modifiable par conditionnement classique devrait l'être par conditionnement instrumental. Afin de valider cette position théorique, un nombre considérable d'expériences ont été réalisées, tant chez l'homme que chez l'animal. Chez l'homme, elles apparaissent sous les termes de conditionnement opérant, puis rétroaction biologique ou contrôle volontaire, ce qui a introduit une certaine confusion quant à la signification exacte de cette terminologie. Par ailleurs, les auteurs ont été rapidement confrontés à plusieurs problèmes théoriques : le stimulus externe, au lieu d'influer directement sur l'effecteur végétatif, pourrait agir par

l'intermédiaire du système somatique, ou encore d'un processus idéationnel, tel qu'il apparaît dans les pratiques de méditation transcendante ou de yoga. Une telle éventualité a conduit les chercheurs à contrôler les médiations les plus probables, notamment l'activité musculaire, la respiration, les stratégies cognitives susceptibles d'être développées par le sujet. L'importance attribuée à l'existence et au contrôle des facteurs médiationnels, contraste cependant avec le peu d'intérêt accordé à d'autres problèmes, peut-être plus essentiels, telles que les limites imposées par les caractéristiques des systèmes physiologiques impliqués dans ces apprentissages. Or, seule une analyse critique minutieuse, intégrant aussi bien les aspects psychologiques que physiologiques, permettra d'envisager si l'apprentissage instrumental est un attribut exclusif du système somatique, comme le considérait la première génération de travaux, ou une propriété des réponses nerveuses, indépendamment de leur nature végétative et motrice.

CONDITIONNEMENT INSTRUMENTAL, BIORETROACTION, CONTROLE VOLONTAIRE.

A - DEFINITIONS

1) Problématiques et procédures

Les recherches chez l'homme ont préférentiellement porté sur l'activité électrodermale (AED), témoin du fonctionnement des glandes sudoripares (Darrow, 1934 ; Kuno, 1956), la fréquence cardiaque (FC), et la pression artérielle (PA), essentiellement en raison de leur facilité d'enregistrement. L'étude des modifications de ces réponses a été envisagée dans le cadre de deux problématiques.

. *Conditionnement opérant* - Cette première approche utilise le schéma traditionnel, où un stimulus extéroceptif (tonalité ou lumière ayant valeur de renforcement, choc électrique où son bruyant ayant valeur de punition) suit toute réponse satisfaisant au critère établi a priori par l'expérimentateur. Le sujet ignore la relation entre la réponse et le stimulus, ainsi que le but de l'apprentissage. Cette procédure entraîne des modifications généralement de faible importance et donne lieu à des interprétations souvent ambiguës, aussi bien pour l'AED (cf. revues critiques de Katkin et Murray, 1968 ; Lemineur et Maurice, 1971 ; Kimmel, 1973) que pour les réponses cardiovasculaires (Katkin et Murray, 1968).

. *Rétroaction biologique* - Son principe est essentiellement basé sur la théorie de Smith et Chapman (1954) : la difficulté à conditionner une réponse végétative résulterait d'une absence de voies afférentes, susceptibles de véhiculer une information depuis l'organe périphérique jusqu'aux centres nerveux supérieurs. Il s'agit donc de pallier le manque d'information intéroceptive par un apport d'information extéroceptive. Celle-ci est alors dispensée au moyen d'un signal arbitraire (lumière, tonalité), qui donne au sujet une appréciation immédiate des modifications de la réponse testée. Par ailleurs, l'objectif expérimental ne consiste pas

seulement à réaliser des conditionnements, mais à savoir jusqu'à quel point un sujet humain peut modifier volontairement ses fonctions végétatives. C'est pourquoi, à la terminologie d' "apprentissage par biorétroaction", appose-t-on le synonyme d' "apprentissage de contrôle volontaire". Les procédures sont élaborées dans le but de favoriser l'apprentissage. Cette optique met l'accent, du point de vue méthodologique, sur la quantité d'information dispensée au sujet. La variable concerne, dans un premier temps, le signal de rétroaction, dans un second temps, la connaissance exacte de la relation réponse - signal.

Le signal de rétroaction est délivré soit en mode analogue, soit en mode binaire. Le mode analogue fournit une représentation proportionnelle des variations de la réponse végétative ; le sujet est donc informé du degré de ses modifications, de façon constante (signal analogue continu) ou intermittente (signal discontinu). Le mode binaire ne donne qu'une mesure absolue (existence ou absence) des changements de la réponse ; il est nécessairement intermittent. Lors des premières expériences, l'utilisation d'un signal (lumière, tonalité) dénué de toute valeur motivationnelle pourrait expliquer la faiblesse des performances obtenues. Par la suite, l'association à ce type de signaux d'éléments motivants (projections de nus, gain ou perte monétaire) donne lieu à de considérables modifications, par exemple de l'AED (Johnson et Schwartz, 1967 ; May et Johnson, 1969), des accélérations cardiaques qui peuvent atteindre 29 battements par minute (bpm), au lieu de 3 bpm, et des décélérations de l'ordre de 7 bpm, au lieu de 1,5 bpm (Stephens, 1972 ; Bouchard et Granger, 1977).

A partir de 1970, l'apprentissage par biorétroaction subit une évolution : à l'information déjà mise à la disposition du sujet au moyen du stimulus extéroceptif, vient s'ajouter la connaissance de la relation réponse-signal et du but de l'apprentissage. Une procédure de contrôle volontaire peut alors être définie comme une procédure de biorétroaction où le sujet est informé explicitement des conditions expérimentales.

. *Comparaison des deux approches* - Du fait de l'existence de deux problématiques, on a souvent considéré les procédures qui leur sont associées comme fondamentalement distinctes. Or, la différence entre les procédures de conditionnement opérant et de biorétroaction, entre l'utili-

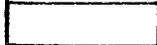
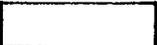
REPONSE DU SUJET	CONDITIONNEMENT INSTRUMENTAL		BIORETROACTION		
	Renforcement positif	Punition	Signal binaire	Signal analogue discontinu	Signal analogue continu
REPONSE CORRECTE (modification de la réponse végétative dans le sens attendu)	X	O	X	X 	X 
PAS DE MODIFICATION PAR RAPPORT AU NIVEAU DE BASE	O	O	O	X 	X 
REPONSE INCORRECTE (Modification de la réponse végétative dans le sens contraire)	O	X	O	X 	X 

Figure 1 - Comparaison entre les procédures de conditionnement instrumental et de biorétroaction :

Dans une procédure instrumentale avec renforcement positif, ou punition, et dans une procédure de biorétroaction avec signal binaire, la réponse du sujet détermine la présence (X) ou l'absence (O) du stimulus extéroceptif. Dans une procédure de biorétroaction avec signal analogue, la réponse du sujet détermine l'intensité  du stimulus extéroceptif.



sation d'un stimulus - renforçateur ou punitif - et d'un signal rétroactif semble être exclusivement d'ordre sémantique. Dans la figure 1, la place de l'élément extéroceptif est situé dans les différentes procédures. Ce tableau montre que, dans le cas de la biorétroaction, l'apparition du signal est toujours régie par le comportement du sujet. Le fait que le sujet en soit informé introduit une variable indépendante supplémentaire, qui n'altère pas la structure du schéma d'apprentissage. Par conséquent, il semble que toute expérience basée sur le principe de la biorétroaction puisse être considérée comme une forme plus ou moins complexe du conditionnement instrumental, qui en conserve la caractéristique essentielle : la dépendance entre la réponse émise et le stimulus qui constitue le renforcement.

2) Type de réponse testée

Selon Black (1974), le contrôle volontaire d'une réponse végétative requiert la capacité de provoquer aussi bien que d'inhiber l'occurrence de cette réponse. Cependant, l'examen des courbes de performance révèle des profils d'acquisition différents selon le sens et selon l'indice testé. Les augmentations de fréquence de réponses électrodermales (RED) sont généralement plus prononcées que les diminutions ; les accélérations cardiaques sont toujours beaucoup plus rapides et plus importantes (10 bpm en moyenne) que les décélérations (3 bpm en moyenne), les augmentations de PA traduisent une modification tardive, transitoire, n'excédant pas 2 mm Hg ; en revanche, les baisses de PA s'amorcent rapidement, leur progression est régulière sans jamais remonter vers le niveau initial. Au moins en ce qui concerne le système cardiovasculaire les modifications bidirectionnelles sont sous-tendus par des mécanismes physiologiques différents, elles font également appel à des processus d'ajustement homéostasique différents (Engel, 1972 ; Lang, 1973 ; Hatch et Gatchel, 1979). Il n'est donc pas possible d'exiger une ampleur et une facilité de modification similaires pour les variations opposées d'un même indice végétatif.

B - ETUDE DES VARIABLES INDEPENDANTES EXTERNES

1) Connaissance de la relation entre réponse et stimulus extéroceptif

Les premières remarques relatives à la connaissance de la réponse à contrôler sont issues des questionnaires post-expérimentaux. Ceux-ci révéleraient que les sujets ayant pressenti la nature de la réponse ne parviennent pas à modifier leur AED (Mednick, 1964 ; Stern, 1966, 1967) ou leur FC (Engel et Hansen, 1966). En revanche, les sujets ayant deviné le but de l'expérience parviennent à contrôler leur FC (Engel et Hansen, 1966). Se référant à ces observations, certains auteurs estiment que la connaissance de la réponse perturbe l'apprentissage, et choisissent de ne pas informer leurs sujets (Engel et Chism, 1967 ; Headrick *et al.*, 1971). Cependant, plusieurs études systématiques ultérieures ont donné lieu aux conclusions suivantes : dans une tâche d'accélération de FC, le fait de connaître la réponse à contrôler favorise au contraire l'importance des modifications (Johns, 1970 ; Bergman et Johnson, 1972 ; Blanchard *et al.*, 1974), et leur rapidité (Schwartz, 1973). Dans une tâche de décélération, les performances sont également facilitées, mais à un degré moindre (Johns, 1970 ; Blanchard *et al.*, 1974). Les données concernant la PA indiquent un rôle facilitateur pour une tâche d'augmentation, mais nul pour une diminution (Shapiro, 1973 ; Surwitt et Hager, 1977). Enfin, les études consacrées à l'AED révèlent que des sujets informés font, par rapport à des sujets non informés, des performances meilleures (Crider *et al.*, 1966 ; Klinge, 1972) ou similaires (Schwartz et Johnson, 1969).

L'ensemble de ces données montre que, contrairement aux premières observations de Mednick, Stern et Engel, la connaissance de la relation entre la réponse et le signal ne nuit pas à la performance. Elle exerce un rôle facilitateur, de plus ou moins grande importance, selon la réponse testée. Ainsi, l'utilisation de cette variable apparaît pertinente dans les procédures de contrôle volontaire.

2) Le signal de rétroaction

. *Mode analogue / Mode binaire* - La densité d'information dispensée par le signal devrait influencer directement les performances du sujet. En comparant les résultats obtenus chez deux groupes de sujets recevant un signal analogue ou binaire, quelques auteurs constatent une légère supériorité des premiers dans une tâche d'accroissement cardiaque (Lang, 1973 ; Blanchard *et al.*, 1974 ; Lang et Twentyman, 1974) et aucun effet en décroissement (Lang et Twentyman, 1974). Toutefois, Colgan (1977) estime que la faiblesse des performances résulte d'un manque d'instruction et d'une motivation insuffisante des sujets. En palliant ces défauts, Colgan démontre de façon concluante la supériorité de l'analogique sur le binaire, tant en accélération (10 bpm au lieu de 4), qu'en décélération (4 bpm au lieu d'un échec). Des résultats similaires sont obtenus avec les baisses de PA (Blanchard *et al.*, 1974 ; Fey et Lindholm, 1975 ; Shannon *et al.*, 1978).

. *Présence du signal / Absence du signal* - D'autres chercheurs, au lieu de mesurer l'efficacité de divers signaux rétroactifs, tentent de déterminer le rôle que le signal lui-même peut exercer dans l'apprentissage. Les études systématiques consacrées à la FC ont été élaborées selon trois méthodes. Une première procédure consiste à comparer les performances simultanées de sujets bénéficiant ou non d'une rétroaction externe. Certains auteurs ne constatent aucune différence entre les groupes, que la tâche soit un accroissement (Bergman et Johnson, 1972 ; Manuck *et al.*, 1975 ; Levenson, 1976), un décroissement (Bouchard et Granger, 1977), ou les deux types de modification (Blanchard *et al.*, 1974 ; Lott et Gatchel, 1978). Au contraire, d'autres auteurs observent une meilleure performance en présence du signal rétroactif (Blanchard et Young, 1974 ; Davidson, 1976) et un degré de réussite fonction directe de la densité de signal fournie : - 100 %, 50 %, 0 % (Brener *et al.*, 1969). Cette procédure donne donc lieu à des résultats disparates et ne permet pas de dégager une conclusion quant au rôle du signal de rétroaction.

Dans la seconde méthode, le signal est présenté de façon dépendante ou non de la réponse. Lang *et al.* (1967), dans une tâche de stabilisation de FC, observent qu'avec un signal indépendant, les sujets ne font aucune acquisition. Leur performance est inférieure à celle de sujets neutres dont la tâche consiste en une simple observation du signal. Hniatow (1971), reprenant le même protocole, constate que les expériences avec signaux dépendants ou non donnent des résultats identiques. En revanche, Obrist *et al.* (1975) remarquent qu'un signal non dépendant perturbe la tâche d'augmentation de FC. En conséquence, l'emploi d'un signal parallèle non dépendant produit des effets essentiellement négatifs sur la performance. Il est vraisemblable qu'il engendre un manque d'attention chez le sujet, et ne permet pas à celui-ci de maîtriser la situation expérimentale.

Enfin, une troisième comparaison peut être effectuée à l'aide de mesures appareillées : un même sujet est soumis successivement à une procédure avec ou sans signal. Dans les expériences où la séance avec signal suit celle qui en est dépourvue, certains auteurs ne rapportent aucune différence de performance entre les deux phases (Levenson et Strupp, 1972 ; McFarland, 1974 ; Ray, 1974), tandis que d'autres auteurs constatent un apprentissage rapide pour un accroissement cardiaque, lent pour un décroissement (Headrick *et al.*, 1971). Dans les expériences où la rétroaction est initialement présente, les données sont plus homogènes. Les performances demeurent inchangées quand les sujets ne bénéficient plus du signal rétroactif (Brener *et al.*, 1969 ; Sroufe, 1969, 1971 ; Wells, 1973), témoignant d'une conservation de la réponse acquise. Enfin, Bell et Schwartz (1975) réalisent une combinaison des deux procédures : une phase avec signal est précédée et suivie de phases sans signal. La première période ne donne des résultats positifs que pour une tâche d'accélération. En revanche, l'introduction d'un signal visuel semble faciliter les modifications bidirectionnelles. Le retrait du signal en dernière phase n'affecte pas ces performances.

En ce qui concerne la PA, l'impact du signal rétroactif s'avère également différent selon la direction des variations : tandis que sa présence contribue largement à la réponse d'augmentation, elle ne facilite que faiblement celle de diminution (Shapiro, 1973 ; Steptoe, 1976). Shapiro *et al.*

(1972) et Shapiro (1973) montrent que les modifications obtenues en présence du signal persistent lors de son retrait. Quant à l'AED, Lacroix et Roberts (1976) observent qu'en présence d'un signal extéroceptif, les sujets sont capables de modifier la fréquence de leurs réponses ; en son absence, l'apprentissage échoue.

En résumé, l'utilisation d'un signal de rétroaction ne semble pas indispensable à la réussite de l'apprentissage cardiovasculaire ; selon Ray (1974), il facilite l'importance des modifications, plutôt que de permettre leur acquisition. En revanche, il semblerait constituer un facteur nécessaire pour l'apprentissage du contrôle volontaire de l'AED.

. Effets physiologiques aspécifiques dûs au signal

- FC : plusieurs recherches montrent que les stimulus utilisés comme signaux de rétroaction provoquent des réponses cardiaques de type conditionnel ou inconditionnel. Ainsi, des décélérations cardiaques apparaissent chaque fois que le sujet s'attend à recevoir un stimulus aversif (Deane, 1969 ; Malcuit, 1973 ; Montgomery, 1977). Cette réaction se manifeste indépendamment de l'intensité de stimulation (Deane, 1969). A l'inverse, on observe des accélérations cardiaques lors de l'anticipation d'un renforcement positif (Doehring et Helmer, 1963) ou à un signal annonçant l'évitement réussi d'un stimulus aversif (Malcuit, 1973). Il se pourrait donc que tout signal rétroactif de nature positive facilite, par ce biais, la tâche d'accroissement de FC, tandis qu'une punition favorise celle de décroissement. Bouchard et Corson (1976) testent cette éventualité en étudiant systématiquement les effets d'un renforcement et d'une punition (signaux associés à un gain ou à une perte monétaire) sur les deux types de tâche. En premier lieu, les modifications sont plus importantes avec la stimulation positive en situation d'accélération. En second lieu, la performance est meilleure avec la stimulation punitive en situation de décélération. Les résultats révèlent donc une compatibilité entre accroissement de FC et renforcement positif, entre décroissement et punition ; en revanche, ils soulignent l'incompatibilité des combinaisons inverses.

- AED : Bloch et Bonvallet (1960) et Bloch (1965) ont montré que l'AED est commandée au niveau des structures réticulaires et qu'elle en

reflète le fonctionnement. Les variations de vigilance du sujet ne sont cependant jamais prises en considération, bien qu'elles puissent largement interférer avec les résultats de conditionnement. En effet, il est possible que le signal extéroceptif exerce un effet aspécifique sur l'AED par l'intermédiaire des activations réticulaires.

Les résultats que nous venons d'exposer dans cette première partie révèlent qu'une fonction végétative est caractérisée non seulement par son substrat physiologique, mais aussi par une réactivité particulière aux différentes variables. Dans cette perspective, les modifications végétatives constituent des tâches de difficulté inégale, selon les réponses testées. Elles requièrent un temps d'apprentissage et un fonctionnement du schéma expérimental adaptés à la difficulté de la tâche. Ces problèmes s'ajoutent à ceux soulevés par les caractéristiques propres à chaque sujet, que McCanne et Sandman ont exposées dans leur revue critique de 1976, et amènent à envisager l'utilisation de protocoles expérimentaux adaptés à chaque individu.

MECANISMES D'APPRENTISSAGE

A - ETUDE AU NIVEAU AFFERENT

La théorie de la biorétroaction considère que le rôle du signal extéroceptif consiste à pallier un manque ou une insuffisance d'information intéroceptive consciente. Elle accorde donc une place essentielle à l'intéroception.

1) Le système cardiovasculaire

Des intérocepteurs sont localisés au niveau du sinus carotidien, de la crosse aortique, des oreillettes et ventricules du coeur. Ils sont sensibles à la distension mécanique, que provoquent les changements du volume sanguin, et à la composition chimique du sang (Milnor, 1974). Ces récepteurs ont été anatomiquement identifiés et étudiés à l'aide de techniques morphologiques et histochimiques (Pletchkova et Khaisman, 1976). Cependant, l'existence d'une innervation afférente n'implique pas nécessairement que le sujet soit conscient de son fonctionnement viscéral (Chernigovskiy, 1967). Si la théorie de la biorétroaction est exacte, on devrait, d'une part démontrer qu'un signal de rétroaction externe augmente la perceptibilité viscérale, d'autre part mettre en évidence une corrélation positive entre la performance à une tâche d'intéroception et à une tâche de contrôle volontaire.

. *Signal extéroceptif et intéroception* - Cet aspect du problème a été étudié à partir de tâches de discrimination ou de production. Dans les premières, les sujets doivent discriminer entre des stimulus engendrés par leur propre FC, et des stimulus engendrés par une source autre que leur activité cardiaque, telle qu'une horloge (Brener, 1973) ou une FC préenregistrée (Gannon, 1975). Dans les tâches de production, les sujets doivent produire en permanence des réponses motrices synchronisées avec

leurs battements cardiaques (Kleinman, 1970 ; McFarland, 1975 ; Gannon, 1975 ; Donelson, 1976) (cités par Gannon, 1977). Les résultats obtenus dans chacune de ces expériences montrent que les sujets apprennent progressivement à percevoir leur propre fonctionnement végétatif. Il semble donc bien que le signal de rétroaction exerce un effet facilitateur sur la perceptibilité cardiovasculaire.

. *Intéroception et contrôle volontaire* - De nombreuses expériences ont été réalisées à partir du test APQ (Autonomic Perception Questionnaire). Blanchard *et al.* (1972) observent que seuls les sujets à basse perceptibilité sont capables d'un apprentissage, tandis que Bergman et Johnson (1971) obtiennent les meilleurs contrôles cardiaques chez les sujets à perceptibilité moyenne. Blankstein (1975) et McFarland (1975) ne trouvent aucune relation entre le niveau de perceptibilité cardiaque et le degré de contrôle volontaire. Devant une telle disparité dans les résultats, les chercheurs ont abandonné l'emploi de l'APQ, dont la validité a d'ailleurs largement été remise en question (Bouchard, 1976), au profit d'études plus systématiques. Ainsi, Gannon (1975), avec des groupes de sujets qui diffèrent quant à leur perceptibilité cardiaque, ne constate aucune différence inter-groupe dans une tâche subséquente de contrôle volontaire. De plus, cet auteur n'observe aucune corrélation entre les performances obtenues dans le test de perceptibilité et celui de contrôle volontaire. L'expérience de Ashton *et al.* (1979), réalisée à partir de la méthode psychophysique TSD (Théorie de détection des signaux) aboutit aux mêmes conclusions.

En résumé, le signal de rétroaction accroît la perceptibilité cardiaque du sujet, mais celle-ci n'influence pas l'apprentissage du contrôle volontaire. Par conséquent, l'effet facilitateur du signal de rétroaction dans le conditionnement cardiovasculaire ne s'exerce pas par l'intermédiaire de l'intéroception. Cette conclusion contredit la théorie de la biorétroaction.

2) AED

Aucune donnée anatomique ou physiologique n'a encore révélé l'existence de voies afférentes en provenance des glandes sudoripares.

Il est donc impossible de développer une recherche systématique qui puisse étudier le rôle éventuel du signal extéroceptif à ce niveau.

B - ETUDE AU NIVEAU CENTRAL : LA MEDIATION COGNITIVE

Les résultats de plusieurs questionnaires post-expérimentaux font apparaître que les sujets ont parfois recours à l'emploi de stratégies cognitives pour modifier leur AED (Schwartz et Johnson, 1969), ou leur FC (Brener et Hothersall, 1966 ; Engel et Hansen, 1966 ; Engel et Chism, 1967 ; Sroufe, 1971 ; Weiss et Engel, 1971 ; Levenson et Strupp, 1972 ; Bell et Schwartz, 1973). Est-il possible, ainsi que l'ont affirmé Katkin et Murray (1968), que des facteurs cognitifs, tel fixer une image existante quand elle est fournie comme renforcement, ou penser à une situation émotionnelle, agissent comme stimulus conditionnels, et suffisent à rendre compte des modifications de la réponse testée ? Une explication en termes de médiation cognitive requiert deux aptitudes de la part du sujet : tout d'abord, la capacité à se provoquer des réponses par certains types de pensée, ensuite la capacité à déterminer l'instant où ces pensées produisent effectivement des modifications végétatives. Divers résultats expérimentaux révèlent l'existence de telles aptitudes : Schwartz (1971) obtient des réponses cardiaques à des pensées spécifiques, en l'absence de stimulus externe. Lemineur et Maurice (1973) montrent que des sujets peuvent apprendre à déterminer le moment où leur activité idéatoire provoque une RED. Cependant, si de telles expériences démontrent qu'un contrôle végétatif peut s'effectuer par un intermédiaire cognitif, elles ne prouvent pas que tout conditionnement ou contrôle volontaire s'opère exclusivement de cette manière. En effet, diverses données en apportent l'infir-
mation. Les résultats que nous venons de citer ont été obtenus avec un apprentissage de longue durée ; les premières séances, de 30 mn, n'avaient produit aucun résultat. Or, nombre d'expériences sont réalisées dans un temps inférieur à 30 mn ; une durée aussi brève ne permet vraisemblablement pas au sujet de développer une telle stratégie cognitive ; ces expériences aboutissent néanmoins aux modifications souhaitées. En outre, Schwartz et Johnson (1969) estiment que les résultats à un questionnaire

post-expérimental sont insuffisants pour déterminer des différences d'activité cognitive entre les groupes de sujets. De plus, Lacroix et Roberts (1978) observent que l'utilisation, sur consigne, de stratégies cognitives perturbent le contrôle volontaire de l'AED ou de la FC.

Par ailleurs, maintenir l'hypothèse d'une médiation cognitive implique que certains états émotionnels entraînent des changements directionnels d'un seul système physiologique, sans en affecter d'autres, végétatif ou somatique (Malcuit *et al.*, 1972). Or, plusieurs études indiquent que le fait de penser à des situations émotionnelles ou excitantes mène à des augmentations de FC (Grossberg et Wilson, 1968 ; May et Johnson, 1973 ; May, 1977), dont l'importance semble corrélée avec le niveau d'excitation (Jones et Johnson, 1978). Il entraîne également des modifications végétatives autre que l'indice testé (AED dans un contrôle de FC ; FC dans un contrôle d'AED), des changements musculaires et respiratoires (Lacroix et Roberts, 1978 ; Jones et Johnson, 1980). Il ne semble donc pas justifié de retenir l'utilisation de stratégies cognitives comme facteur déterminant et exclusif des modifications végétatives recherchées.

C - ETUDE AU NIVEAU EFFERENT

1) Théorie de la médiation périphérique

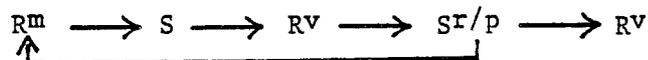
Certains auteurs, s'ils admettent la réalité d'un contrôle volontaire, refusent de le considérer comme résultant d'un conditionnement instrumental. Leur argumentation se réfère au modèle dit de "la médiation périphérique". Ce modèle originellement décrit par Skinner (1938), et repris par Katkin et Murray (1968), pose la relation suivante entre un opérant musculaire R^m , un stimulus S, une réponse végétative R^v , et un agent renforçateur ou punitif S^r/p :



D'après ce paradigme, un opérant somatique produit un ensemble de stimulus, qui entraîne une réponse végétative à son tour suivie d'un renforcement. Ce dernier agirait sur la probabilité d'occurrence de R^m , plutôt que de R^v .

Dans cette perspective, la R^V peut représenter une réaction inconditionnelle ou conditionnelle de type pavlovien à un stimulus interne (activité musculaire). Les modifications de l'AED, de la FC, de la PA, ne seraient-elles donc qu'un épiphénomène associé à un conditionnement somatique ? Selon Crider *et al.* (1969), le modèle de la médiation périphérique ne peut en rien constituer une explication des effets positifs observés. D'une part si les termes moyens $S \longrightarrow R^V$ représentent une réaction inconditionnelle, il est probable qu'avec la répétition de S, la R^V va progressivement s'habituer. Les stimulations somatiques n'ont d'ailleurs pas des intensités suffisantes pour provoquer des réflexes de défense. D'autre part, si les termes moyens traduisent une relation conditionnelle, l'émission des réponses végétatives va diminuer, voire s'éteindre, faute de renforcement. Par exemple, si des sujets sont renforcés pour des RED produites par des inspirations profondes, ces réponses s'habituent, même si la fréquence respiratoire s'accroît dans la même période (Gavalas, 1968).

Si la réfutation du modèle de Skinner repose sur un problème d'habituation ou d'extinction, il suffirait, pour rendre ce schéma acceptable, d'attribuer à $S^{r/p}$ la capacité de provoquer inconditionnellement la R^V . Ainsi, le modèle devient :



Dans ce cas, le $S^{r/p}$ représente non seulement le stimulus renforçateur du mouvement, mais aussi le stimulus du réflexe inconditionnel qui s'oppose à tout décrétement de la R^V . Cependant, il est improbable que le $S^{r/p}$ utilisé dans la plupart des études chez l'homme produise des réflexes assez puissants pour renforcer classiquement la R^V . Ainsi, Kimmel (1964) observe que même l'emploi d'un choc électrique comme SP n'empêche pas l'AED de diminuer en fréquence ou en amplitude au fur et à mesure de l'apprentissage. Par ailleurs, dans un paradigme classique, la direction de la réponse conditionnée est fixée par la nature du stimulus. Or, nous avons vu que le $S^{r/p}$ peut être utilisé pour augmenter ou diminuer une réponse donnée, qu'il s'agisse de groupes indépendants ou de mesures intra-sujets. Le modèle médiationnel de Skinner ne peut donc rendre compte des résultats rapportés par la littérature.

2) Variations concomitantes des modifications végétatives

La présence des variations somatiques concomitantes de la réponse végétative testée signifie que le conditionnement concerne non la seule réponse végétative mais un ensemble d'éléments. Cela remet-il en cause le caractère instrumental de la modification végétative ? On peut admettre que la modification de la réponse végétative résulte d'un conditionnement opérant aussi longtemps que sa probabilité d'apparition dépend du couplage réponse - stimulus, même si elle s'accompagne d'une modification somatique. En ce sens, le sujet n'apprend pas à modifier une fonction, mais une combinaison de fonctions. La définition du conditionnement instrumental ne serait donc pas remise en cause par la présence de variables somatiques concomitantes (Crider *et al.*, 1969 ; Engel, 1972). En réalité, le problème réside dans la nature des relations entre la réponse somatique et la réponse végétative. En effet, il importe de déterminer si ces deux réponses sont dépendantes : $(R^M - R^V) \longrightarrow S^r/p$, ou indépendantes : $(R^M - R^V) \longrightarrow S^r/p$.

L'absence de variations somatiques concomitantes confère au conditionnement un caractère de spécificité exclusivement végétative : $R^M - R^V \longrightarrow S^r/p$.

Le problème consiste donc à rechercher si les commandes somatique et végétative sont indissociables l'une de l'autre. Enfin, ce même type de problématique peut s'appliquer également à deux ou plusieurs systèmes végétatifs (activités cardiovasculaire, électrodermale,...), dont la commande peut être couplée ou indépendante ; dans ce cas, le problème consiste à étudier la spécificité de la réponse conditionnée.

. *Corrélat somatiques*

- Corrélat somatiques à l'AED : Birk *et al.* (1966) proposent de contrôler la variable musculaire en comparant les performances d'un sujet d'abord libre de ses mouvements, puis partiellement curarisé. Dans les deux situations le sujet parvient à accroître la fréquence de ses RED. Birk fait toutefois remarquer que si la curarisation élimine les mouvements manifestes, elle n'écarte pas l'éventualité d'interrelations indécélables

entre les activités électrodermale et musculaire. Dans les expériences ultérieures, les enregistrements de l'électromyographie (EMG) permettent un contrôle plus précis de la tension musculaire. Des électrodes EMG sont placées sur l'avant-bras du sujet, à proximité de la zone de recueil de l'AED. Rice (1966), en renforçant les RED sans activité EMG concomitante, constate que les sujets sont capables d'accroître leur fréquence. Van Twyver et Kimmel (1966) renforcent les RED en l'absence d'EMG et de variations respiratoires, et obtiennent des augmentations de fréquence de 20 % par rapport au niveau de base. Schwartz et Johnson (1969), May et Johnson (1969) obtiennent également des résultats positifs sans variation somatique simultanée. En revanche, Edelman (1970) n'obtient des modifications de l'AED qu'en présence d'activité EMG.

- Corrélats somatiques à la FC

. *Tension musculaire* : Il est classiquement admis que le débit cardiaque est directement relié à l'activité musculaire (Barger *et al.*, 1956 ; Wang *et al.*, 1960 ; Rushmer, 1962, 1965). Dans le cadre des expériences de biorétroaction, quelques auteurs se sont attachés à étudier les possibilités de dissociation des activités cardiaques et somatiques. Brener (1974), Obrist *et al.* (1975), Manuck (1976) observent que les changements musculaires sont corrélés aux modifications bidirectionnelles de la FC. Levenson (1979) constate des modifications EMG parallèles significatives seulement en situation de décroissement. Cependant, le fait d'imposer de multiples tâches au sujet - tel que contrôler à la fois les activités musculaire, respiratoire, oculaire - peut le perturber et interférer avec les résultats. En revanche, Cohen (1973), Bouchard (1974) ne décèlent aucune variation de tonus musculaire chez des sujets parvenant à modifier leur FC, quelle qu'en soit la direction. Toutefois Bouchard (1976) estime que l'emploi de signaux intégrés pourrait masquer les variations phasiques de la réponse EMG. Rien ne permet donc de trancher en faveur d'un couplage ou d'une dissociation des activités cardiaques et somatiques.

. *Respiration* : Il est bien connu que des changements de pression exercés sur les intérocepteurs pulmonaires peuvent produire des réflexes de tachycardie et de bradycardie (Neil et Heymans, 1962). Les

modifications conditionnées de la FC seraient-elles exclusivement provoquées par des variations respiratoires ? Plusieurs résultats expérimentaux, obtenus à partir de différentes approches, permettent de rejeter cette hypothèse. En premier lieu, dans les expériences de Blanchard (1972) et du laboratoire de Engel (1966, 1967, 1968), les sujets ont pour consigne de respirer normalement. Selon ces auteurs, les faibles variations respiratoires observées en cours d'apprentissage ne peuvent rendre compte des changements de FC. En second lieu, l'analyse statistique des variations FC/fréquence respiratoire (Hniatow et Lang, 1965 ; Lang *et al.*, 1967 ; Headrick *et al.*, 1971) ne met en évidence aucune relation significative. En troisième lieu, des sujets dont le rythme respiratoire est maintenu constant à l'aide d'un métronome (Brener et Hothersall, 1967 ; Sroufe, 1969 ; Johns, 1970) ou d'une rétroaction visuelle (Levenson et Strupp, 1972) sont capables de modifier leur FC dans la direction souhaitée. Enfin, en ce qui concerne l'amplitude respiratoire, Wells (1973) montre que sa légère augmentation n'est pas corrélée à une accélération cardiaque conditionnée.

- Corrélats somatiques à la PA

. *Relaxation musculaire* : Plusieurs auteurs ont utilisé, à dessein, une stratégie de relaxation pour diminuer la PA de leurs patients (Patel, 1973 ; Benson *et al.*, 1974 ; Brady *et al.*, 1974). Dans cette perspective, les baisses de PA obtenues en situation expérimentale ne seraient-elles pas davantage le reflet d'une relaxation que d'une réponse conditionnée ? La littérature consacrée à la PA comporte plusieurs données qui permettent d'écarter cette interprétation. Kritts et Engel (1975) n'observent pas d'activité corticale alpha au cours de l'apprentissage. Par ailleurs, Fey et Lindholm (1975) observent que des sujets expérimentaux ayant pour tâche de baisser leur PA produisent des diminutions plus prononcées que des sujets témoins soumis à une simple relaxation. Goldman *et al.* (1978) obtiennent des performances équivalentes chez des sujets devant baisser leur PA et des sujets recevant une consigne supplémentaire de relaxation.

. *Respiration* : Tandis que certains auteurs ne constatent aucune relation entre respiration et PA (Shapiro *et al.*, 1969 ; Schwartz,

1972 ; Kritts et Engel, 1975), d'autres montrent une nette modification respiratoire concomitante de la baisse de PA (Stephoe, 1976 ; Shannon *et al.*, 1978). La divergence de ces résultats a amené Goldman et Lee (1978) à étudier, de façon systématique, les covariations de ces deux indices. Les sujets ayant adopté, sur consigne, une respiration profonde, font un meilleur apprentissage que des sujets ayant pour unique tâche de baisser leur PA. Ces données suggèrent qu'une stratégie respiratoire facilite l'acquisition, sans toutefois en être responsable. Par ailleurs, on a parfois émis l'hypothèse que les baisses de PA sont une réponse de type réflexe à une activité des récepteurs d'étirement du parenchyme pulmonaire. Une telle éventualité est pourtant improbable : la diminution de PA, consécutive à la mise en jeu de ces récepteurs pendant une inspiration profonde est un effet transitoire qui n'est plus observable pendant l'expiration (Gilliat, 1948).

. *Corrélats inter-végétatifs et intra-végétatifs*

Le degré de spécificité peut être évalué en comparant l'activité de deux systèmes végétatifs, tels AED/système cardiovasculaire. Des modifications d'AED sans variation de FC ont fréquemment été rapportées (Shapiro, 1964 ; Gavalas, 1967 ; Johnson et Schwartz, 1967 ; May et Johnson, 1969). De même, plusieurs auteurs obtiennent des changements cardiovasculaires sans modification d'AED (Frazier, 1966 ; Finley, 1971 ; Bergman et Johnson, 1971, 1972).

La recherche peut être affinée en prenant en considération plusieurs réponses appartenant à un même système végétatif. Cet aspect du problème a été étudié à partir de relations entre la FC et la PA. Dans une première approche, les modifications de la réponse testée sont comparées à celle de la réponse témoin. Plusieurs auteurs observent que les changements conditionnés de la FC ne s'accompagnent pas de variations de la PA (Shapiro *et al.*, 1970 ; Brener, 1974). Dans les expériences où PA et FC constituent respectivement la réponse testée et la réponse témoin, les résultats sont divergents : certains auteurs n'observent aucune relation entre PA et FC (Shapiro *et al.*, 1969 ; Brener et Kleinman, 1970 ; Benson *et al.*, 1971 ; Kritts et Engel, 1975 ; Shannon *et al.*, 1978).

D'autres, au contraire, rapportent des corrélations positives entre ces deux paramètres (Fey et Lindholm, 1975 ; Steptoe, 1976). Une seconde méthode consiste à faire varier PA et FC simultanément, soit dans une même direction - intégration -, soit dans des directions opposées - différenciation - (Schwartz, 1972). La condition d'intégration donne des résultats positifs. En situation de différenciation, les sujets ne parviennent pas à augmenter leur PA et baisser leur FC. La combinaison inverse entraîne une diminution significative de la FC et une baisse non significative de la PA. Schwartz estime ce dernier résultat suffisant pour conclure à la différenciation des deux réponses. Cependant, une corrélation négative entre FC et PA aurait constitué un résultat plus convaincant.

Par ailleurs, évaluer les possibilités de dissociation FC/PA à partir de ces deux seuls indices laisse penser que, dans le système cardiovasculaire, FC et PA sont les seuls éléments interdépendants. En réalité, d'autres paramètres entrent en jeu. En effet, à chaque contraction cardiaque, les vaisseaux se dilatent sous l'effet de l'ondée systolique, et l'augmentation systolique de la PA traduit autant la mise en communication directe avec le ventricule que la réaction élastique des parois à leur distension (Rushmer, 1961). L'étroite relation qui lie pression, débit cardiaque et résistance périphérique exige que chacun de ces paramètres soit pris en considération, dans l'étude de la spécificité intra-végétative.

L'ensemble de ces études ne permet de tirer que des conclusions partielles quant à la spécificité des modifications végétatives : l'absence de corrélats respiratoires et inter-végétatifs semblent seuls bien établis.

D - ETUDE AU NIVEAU DE L'EFFECTEUR

Ce secteur de recherche concerne particulièrement le niveau cardiaque où les nerfs végétatifs extrinsèques agissent sur trois régions : le noeud sino-auriculaire (SA), le noeud auriculo-ventriculaire (AV), et le ventricule lui-même (V). Lesquelles de ces trois régions peuvent être

contrôlées volontairement ? Les travaux de Weiss et Engel (1971, 1975), réalisés sur des sujets atteints de fibrillations et d'arythmie, permettent de répondre à cette question. Ces auteurs ont montré qu'un coeur AV - V est capable d'augmenter et de diminuer sa FC. En revanche, un ventricule déconnecté des noeuds SA et AV est incapable d'un apprentissage. Par conséquent, le conditionnement de la FC exige la présence de la conduction auriculo-ventriculaire. L'étude des mécanismes physiologiques qui sous-tendent cet apprentissage a également été abordée. Ainsi, sur un coeur AV - V, l'injection de drogues à effet sympathique, β -adrénergiques et β -bloquantes, n'empêche pas l'apprentissage. Des drogues parasymphatiques exercent des influences différentes : tandis qu'une substance vagomimétique préserve le contrôle de la FC, une substance parasymphaticolytique (atropine) élimine toute possibilité d'acquisition. Ce dernier résultat met donc en évidence le rôle prépondérant du nerf vague au niveau du noeud AV.

CONCLUSION

Dans le domaine de l'apprentissage instrumental végétatif, la recherche chez l'homme a donné naissance aux procédures de bio-rétroaction, qui peuvent être considérées comme une forme plus ou moins complexe de conditionnement instrumental. L'expérimentation portant sur le système cardiovasculaire et l'AED a montré que les sujets sont capables de développer un contrôle volontaire.

Par ailleurs, de l'analyse systématique des variables externes se dégagent les points suivants : en premier lieu, le stimulus conditionnel ou signal de rétroaction ne joue qu'un rôle facilitateur dans l'établissement du contrôle volontaire, avec une efficacité proportionnelle à la quantité d'information apportée ; en second lieu, la connaissance de la relation entre la réponse et le signal, loin de diminuer la performance du sujet, contribue à favoriser l'apprentissage. Cet aspect de la recherche a donc permis de déterminer les conditions optimales du contrôle volontaire, en particulier pour le système cardiovasculaire ; les données relatives à l'AED ne permettent pas de tirer des conclusions aussi nettes.

Les mécanismes qui sous-tendent ce type d'apprentissage avaient soulevé plusieurs problèmes théoriques. Nous les avons discutés en tenant compte de leur place dans les systèmes de régulation nerveuse. Ainsi, le niveau afférent ne semble pas fondamentalement mis en jeu, au moins pour la FC. Aux niveaux central et efférent intervient le problème de la "médiation". L'existence d'un processus idéationnel n'apparaît plus jouer le rôle essentiel qu'on lui a longtemps attribué. La possibilité d'une "médiation somatique" peut être considérée dans une autre perspective : en effet, l'existence éventuelle de variations somatiques concomitantes ne remet plus en cause le caractère instrumental des modifications végétatives ; il s'agit alors d'aborder le problème en termes de dissociation ou de couplage des réponses périphériques. Cependant, la présence ou l'absence de corrélats musculaires dans les expériences de conditionnement

demeure un objet de controverse. L'expérimentation sur l'animal curarisé pourrait permettre de préciser la nature des relations entre ces deux réponses. Il est d'ailleurs probable que la nature de ces relations diffère selon le type de réponse végétative. En revanche, de nombreuses données expérimentales tendent à montrer l'absence de corrélations respiratoires, et l'absence de variations végétatives autres que la réponse testée.

Enfin, il ressort de cette étude sur l'homme que la majorité des auteurs n'ont pas tenu compte des contraintes physiologiques propres à chaque système végétatif. Cet aspect est cependant primordial, dans la mesure où certains échecs ne pourraient refléter qu'une impossibilité des systèmes physiologiques. La recherche chez l'animal, par les facilités d'expérimentation qu'elle offre, pourrait permettre de résoudre certains problèmes.

LE CONDITIONNEMENT INSTRUMENTAL DES REPONSES VEGETATIVES CHEZ L'ANIMAL.

INTRODUCTION

L'expérimentation chez l'animal est caractérisée par deux axes de recherche : à l'ensemble des expériences de conditionnement instrumental des réponses végétatives, notamment cardiovasculaires, a succédé une étude systématique portant sur les effets indirects des techniques utilisées dans ce domaine d'investigation. Le but de cette revue consiste d'une part à retracer la démarche expérimentale suivie depuis les travaux originaux, d'autre part à exposer les facteurs susceptibles d'expliquer les échecs qui semblent avoir clôturé l'abondante littérature publiée dans les années 1965 à 1973.

LES EXPERIENCES DE CONDITIONNEMENT

. *Définitions* - L'objet de ces expériences consiste à démontrer la possibilité de conditionner instrumentalement une réponse du SNV. Chez l'animal, l'ensemble des auteurs adoptent la conceptualisation de conditionnement opérant avec stimulus renforçateur ou stimulus punitif. La notion de biorétroaction avec signal rétroactif n'apparaît pas.

A - EXPERIENCES SUR L'ANIMAL NON CURARISE

La première expérience réalisée par Miller et Carmona en 1967 a pour but de faire varier le taux de salivation de chiens préalablement assoiffés. Un premier groupe d'animaux reçoit de l'eau pour toute augmentation de cette réponse, un second pour toute diminution. Les résultats indiquent que les chiens parviennent respectivement à doubler ou annuler leur taux de salivation. Afin de tester l'effet renforçateur de la restauration d'un niveau hydrique optimal, Miller et Di Cara (1968) injectent à des rats soit de l'hormone antidiurétique ADH, soit de la solution saline

hyperconcentrée. Ces animaux sont alors capables de choisir la branche d'un labyrinthe en T, à l'issue de laquelle ils recevront l'une ou l'autre de ces substances qui assurera, par le jeu du fonctionnement rénal, un retour à l'homéostasie.

La pression artérielle (PA) a fait l'objet de plusieurs travaux chez le Singe. A partir de protocoles avec évitement de choc, des augmentations de la PA diastolique (Plumlee, 1968, 1969), de la PA moyenne (Benson *et al.*, 1969), des PA systolique et diastolique (Harris *et al.*, 1971) ont été obtenues avec une échelle de modifications comprise entre 25 et 600 mm Hg. Une procédure avec renforcement alimentaire (Harris *et al.*, 1971) entraîne des modifications comparables. Harris *et al.* (1973) montrent que les modifications peuvent être maintenues dans des séances de très longue durée (12 heures au lieu de quelques minutes). Le maintien de pressions élevées pendant des durées si différentes ne met sans doute pas en jeu les mêmes mécanismes physiologiques. En effet, d'après Forsight (1971), les élévations de PA d'une durée inférieure à 4 heures sont dues exclusivement à des augmentations importantes du débit cardiaque. Pour des durées plus longues, ce paramètre décline progressivement, alors que la résistance périphérique est considérablement accrue. Les résultats de Anderson et Treshoff (1973) confirment ce dernier point.

L'activité électrodermale a fait l'objet d'une étude récente chez le Singe (Kimmel *et al.*, 1979). En présence d'un stimulus lumineux vert (situation S^V), les animaux doivent augmenter la fréquence de leurs réponses électrodermales pour éviter un choc électrique ; en présence d'un stimulus lumineux rouge (situation S^R), au contraire, toute augmentation de fréquence est punie par le choc nociceptif. Les résultats indiquent que les singes émettent davantage de réponses en S^V qu'en S^R. Selon Kimmel, l'existence de cette différenciation, et la façon graduelle dont elle s'établit, sont des arguments suffisants pour invoquer un processus de conditionnement instrumental.

La plupart des auteurs que nous venons de citer envisagent le rôle possible de la musculature striée dans l'établissement du conditionnement, en le considérant cependant comme un problème secondaire. Au contraire, pour Miller, elle constitue une objection à la réalité du

conditionnement végétatif ; selon cet auteur, les résultats pourraient en effet s'expliquer en termes de médiation périphérique. Dans cette perspective, Miller propose l'élaboration de schèmes expérimentaux sur animaux paralysés par injection de curare.

B - EXPERIENCES SUR L'ANIMAL CURARISE

La technique de curarisation oblige toutefois à restreindre la gamme des renforcements possibles : les auteurs utilisent soit une stimulation du faisceau médian du télencéphale (FMT), au niveau de l'hypothalamus postérieur, zone dont la stimulation aboutit à des comportements d'autostimulation (Olds et Milner, 1954), soit un choc électrique nociceptif.

1) Système cardiovasculaire

. *Etude des propriétés de l'apprentissage* - Trowill (1967) renforce des variations de la fréquence cardiaque (FC) chez le rat par des stimulations intracérébrales. Il obtient des accroissements et décroissements de l'ordre de 5 %. Miller et Di Cara (1967), en utilisant une procédure de façonnement, obtiennent des modifications pouvant atteindre 20 % de part et d'autre du niveau de base. De plus, cette expérience semble montrer que les changements bidirectionnels de la FC peuvent s'effectuer pendant des périodes définies, signalées par des stimulus sonore ou lumineux. Par ailleurs, les changements cardiaques obtenus lors d'une séance d'apprentissage réapparaissent lors d'un test effectué trois mois plus tard. Hothersall et Brener (1969), reprenant le même protocole, fractionnent la période d'apprentissage en quatre séances, auxquelles succède une phase d'extinction. La FC varie, bien que faiblement, et retourne vers son niveau de base. L'ensemble de ces travaux tend à montrer que les modifications de la FC présentent les propriétés habituelles de l'apprentissage, à savoir discrimination, rétention et extinction.

Il est cependant possible que la stimulation du FMT n'agisse pas comme stimulus renforçateur, mais exerce un effet non spécifique au niveau périphérique, venant interférer avec les performances des animaux

testés. Afin de réfuter cette hypothèse, Di Cara et Miller (1968 a) utilisent des procédures d'échappement et d'évitement de choc nociceptif et obtiennent des modifications cardiaques d'importance comparable.

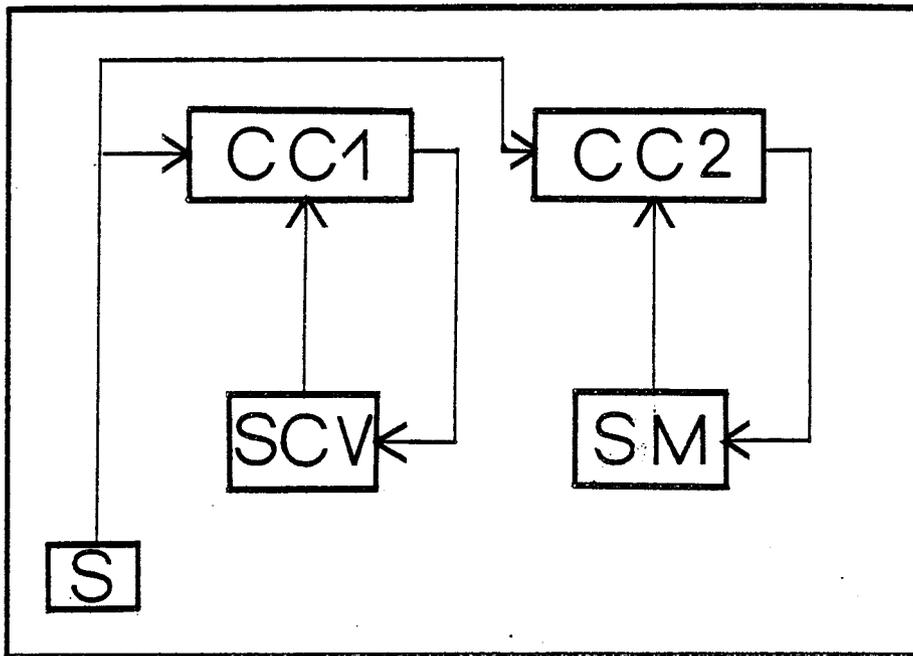
. *Etude au niveau de la commande centrale : le lien cardio-somatique*

Si la curarisation permet d'éliminer l'action de la musculature striée, il est en revanche impossible d'écarter la possibilité d'une "médiation centrale". En effet, on peut concevoir que les animaux apprennent à émettre des ordres moteurs, à partir du cortex moteur. Ces influx pourraient alors influencer les réponses végétatives, soit par l'intermédiaire de connexions préexistantes, soit par l'intermédiaire de connexions acquises lors d'une situation antérieure : par exemple, un exercice musculaire accompagné d'une augmentation de FC, une relaxation accompagnée d'une diminution. De nombreux travaux ont bien montré que, dans une variété d'apprentissages chez l'animal non curarisé, les activités somatiques et cardiovasculaires étaient hautement corrélées (Ehrlich, 1960, 1964 ; Malmo, 1963 ; Ehrlich et Malmo, 1965 ; Germana, 1969 ; Obrist *et al.*, 1970). Par ailleurs, des travaux neurophysiologiques indiquent l'existence d'un considérable recouvrement dans les circuits nerveux impliqués dans le contrôle des activités somatomotrices et des ajustements cardiovasculaires qui les accompagnent (Hoff *et al.*, 1963). Le problème consiste donc à déterminer si les changements cardiovasculaires obtenus sous curare sont indépendants ou non des activités somatiques auxquelles ils sont associés à l'état non curarisé. Deux positions théoriques sont adoptées à l'égard de ce problème.

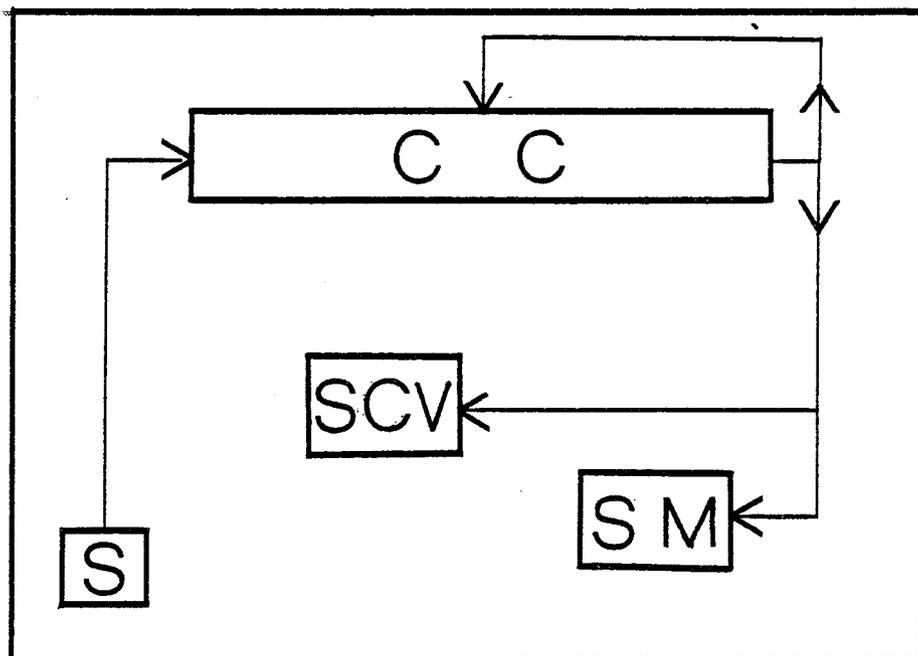
- *Théorie de la dissociation* : Dans les premières expériences de conditionnement cardiaque (Trowill, 1967 ; Miller et Di Cara, 1967), le protocole comporte une phase initiale d'apprentissage d'autostimulation. Ce préapprentissage n'impliquerait-il pas en outre le conditionnement incident d'un complexe de réponses, incluant des composants cardiovasculaires qui apparaîtront lors de l'apprentissage opérant subséquent sous curare ? D'après Miller et Di Cara (1969) il semble que les réponses cardiovasculaires puissent être modifiées sans entraînement moteur préalable. De plus, les résultats de Slaughter *et al.* (1970) indiquent que ce préapprentissage n'influence pas l'amplitude des variations de la FC sous

curare. Enfin, des expériences de transfert ont permis de mettre en évidence que les changements de FC et de PA, instrumentalement obtenus sous curare, sont ultérieurement observés chez des rats libres de leurs mouvements (Di Cara et Miller, 1969 a et b ; Di Cara et Weiss, 1969). Pour interpréter ces données, Miller et Di Cara estiment que les circuits nerveux responsables de l'ajustement cardiovasculaire sont indépendants des circuits impliqués dans le contrôle somatomoteur. Brener (1974) illustre cette position dans un premier modèle théorique (figure 2a). Dans ce modèle, deux mécanismes de rétroaction sont mis en jeu indépendamment l'un de l'autre. Le circuit de contrôle dans lequel est impliqué l'effecteur végétatif n'est pas affecté par la suppression des afférences proprioceptives. Il nécessite la présence de voies centripètes dont le rôle consisterait à informer le cortex, permettant à celui-ci d'exercer une régulation par l'intermédiaire de voies corticofuges. Cependant, il importe de mentionner l'existence, dans les expériences précitées, de variations du rythme respiratoire et de l'activité générale concomitantes des modifications cardiaques, lors du test de rétention à l'état non curarisé. De telles covariations contredisent le modèle précédemment exposé ; elles amènent à considérer que la réponse cardiaque conditionnée n'est pas de nature spécifiquement cardiovasculaire, mais implique un agrégat d'activités physiologiquement reliées.

- Théorie du couplage cardio-somatique : A l'opposé de Miller et Di Cara, plusieurs auteurs postulent la dépendance des activités somatiques et cardiaques. Black (1967) soumet un groupe de chiens à une procédure d'évitement de choc, par un appui sur levier. Les animaux sont ensuite soumis à un apprentissage cardiaque, sous curare. Black observe que ce groupe présente de meilleures performances, par rapport à un groupe témoin n'ayant subi aucun apprentissage moteur préalable. Brener (1970) reprend le même protocole chez le rat. Il observe que ceux des animaux qui ont appris à éviter le choc dans la boîte à navette parviennent, lors du conditionnement sous curare, soit à accroître soit à décroître leur FC, conformément au but expérimental. En revanche, ceux qui ont échoué dans le test moteur présentent des changements cardiaques de direction opposée. Afin d'étudier de façon plus précise l'acquisition



a) DISSOCIATION DES ACTIVITES CARDIOSOMATIQUES



b) COUPLAGE DES ACTIVITES CARDIOSOMATIQUES

Figure 2

Schéma des relations cardio-somatiques dans le conditionnement opérant cardiovasculaire, chez l'animal curarisé.

(d'après Brener, 1974)

S : stimulus ; CC : centres corticaux ; SM : système musculaire effecteur ;
SCV : système cardiovasculaire.

d'une association cardio-somatique, Goesling et Brener (1972) examinent les effets du conditionnement opérant de réponses antagonistes, à savoir activité (A) et immobilité (I), chez deux groupes de rats. La présence d'un stimulus lumineux signale une période (S^+) pendant laquelle la réponse opérante permet d'éviter des chocs punitifs. L'absence de ce stimulus signale une période (S^-) sans choc. On observe que, pour le groupe A, activité générale et FC sont significativement plus hautes en S^+ qu'en S^- , tandis que celles du groupe I sont significativement plus basses. A la suite de ce test, tous les rats sont curarisés et soumis à une procédure où une modification adéquate de FC leur permet d'éviter un choc électrique. Les rats A parviennent à accroître leur rythme cardiaque, conformément au but expérimental ; au contraire, les rats I diminuent leur FC. L'ensemble des résultats de cette expérience montre que, chez les rats curarisés, la FC est dépendante de l'apprentissage moteur préalable.

A la lumière de leurs travaux, Black, Brener et Goesling, ainsi que Obrist *et al.* (1970) estiment que les activités cardiovasculaire et somatique sont les manifestations périphériques d'un processus de réponses contrôlé par un programme central unique. Une telle conception des relations cardio-somatiques s'intègre dans un second modèle théorique élaboré par Brener (1974) (figure 2b). Ce modèle postule l'existence d'un système de rétroaction au niveau central. La régulation ne nécessite plus d'information d'origine périphérique sur l'état des effecteurs musculaire et végétatif. Pour Brener, ce modèle rend compte des modifications cardiovasculaires instrumentales. Par suite, cet auteur estime que l'existence d'un couplage central déplace l'interprétation des résultats obtenus sur une préparation curarisée. Cependant, l'expérimentation sur animal curarisé implique que les modifications végétatives susceptibles d'être observées n'ont pas été produites par une rétroaction musculaire et qu'elles sont douées d'un certain degré de spécificité. L'affirmation de Brener n'est donc pas justifiée. En aucun cas, la façon dont s'opère la régulation centrale ne permet de remettre en question le caractère instrumental des modifications éventuellement induites.

. *Spécificités inter- et intra-végétatives* - Le groupe Miller - Di Cara prétend également préciser le degré de spécificité des modifications cardiaques dans la sphère végétative. Miller et Banuazizi (1968) étudient la spécificité inter-végétative à partir de la FC et de l'activité intestinale. Les données indiquent que les rats apprennent aussi bien à accroître qu'à décroître leur FC, sans modifier la fréquence de leurs contractions intestinales. Des résultats similaires seraient obtenus lorsque les contractions intestinales constituent l'indice testé et la FC l'indice témoin. En ce qui concerne la spécificité intra-végétative, Di Cara et Miller (1968 b) rapportent des modifications bidirectionnelles de la FC sans variation concomitante de la PA, et réciproquement. Toutefois, l'absence de contrôle des autres paramètres physiologiques impliqués dans la régulation cardiovasculaire amène à considérer ce résultat avec prudence. Des modifications cardiovasculaires très localisées ont également été rapportées : ainsi, Di Cara et Miller (1968 c) obtiendraient des vasodilatations au niveau d'une seule oreille, sans que l'autre en soit affectée, et en l'absence de covariation de PA ou FC. Fields (1970) (cité par Di Cara, 1974) observerait que, au sein même du complexe P Q R S T de l'électrocardiogramme, l'intervalle P R peut être allongé ou raccourci, indépendamment de l'intervalle P P. Un tel résultat est difficilement concevable. Il faudrait admettre l'interruption de l'hégémonie sinusale et, par suite, la mise en jeu d'un rythme infra-sinusal. Généralement, ces manifestations cardiaques sont expérimentalement obtenues, chez l'animal, soit par excision du noeud sinusal, soit par section ou écrasement du faisceau de His.

2) Autres réponses du SNV

Plusieurs chercheurs de ce même laboratoire auraient obtenu, par procédure d'évitement de choc, des modifications du tonus vasomoteur de la paroi stomacale et du PH gastrique (Carmona, 1971, 1972 - cités par Di Cara, 1974), de l'activité intestinale (Banuazizi, 1972), de la motilité utérine (Pappas, 1972). Par ailleurs, Roberts, Lacroix et Wright (1974) ont étudié les effets d'une procédure de punition sur l'AED. Ces auteurs, en punissant toute réponse électrodermale excédant une amplitude définie

a priori, observent que la fréquence des réponses diminue en phase de punition, et réaugmente en phase d'extinction. Cependant, la façon immédiate dont s'établissent ces variations ne permet pas de conclure à un conditionnement ; elle suggère l'intervention d'un mécanisme neurophysiologique lié à l'AED, que les auteurs n'abordent pas.

C - DIFFICULTES DE REPLICATION

Les succès obtenus dans le laboratoire de Miller et Di Cara ont eu un grand retentissement. L'ensemble de leurs expériences a fait l'objet de deux revues de questions, publiées dans "Science" (Miller, 1969) et "Scientific American" (Di Cara, 1970 a). Cependant, ces résultats positifs n'ont pu être reproduits. En effet, d'autres laboratoires ont obtenu des modifications cardiovasculaires beaucoup plus modestes (Hothersall et Brener, 1969 ; Slaughter *et al.*, 1970) et même des échecs (Roberts *et al.*, 1974). Dans le laboratoire de Miller lui-même, le taux des modifications cardiaques, initialement de 20 %, a progressivement décliné au cours des années (figure 3). Ces difficultés de réplication ont introduit une confusion considérable, à la mesure de l'intérêt que les premiers succès avaient initialement soulevés. Il devient alors légitime de s'interroger sur la validité de ceux-ci. L'explication de ces résultats contradictoires pourrait se situer au plan méthodologique et technique. Ainsi, à partir de 1970, l'attention des chercheurs n'est plus focalisée sur les problèmes théoriques concernant le conditionnement instrumental végétatif, mais sur les problèmes techniques posés par la curarisation de l'animal.

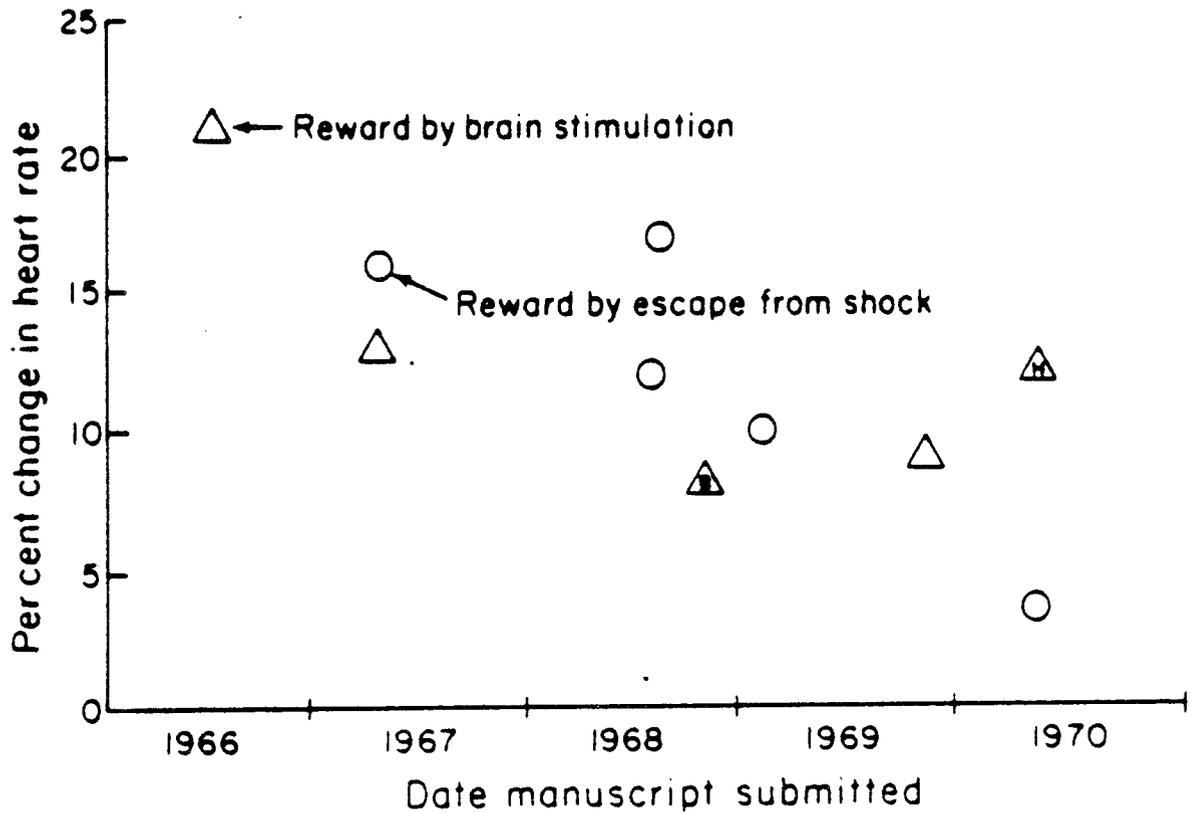


Figure 3

Résultats obtenus par différents laboratoires dans les expériences de conditionnement opérant de la fréquence cardiaque.

(d'après Miller et Dworkin, 1974)

Les résultats sont exprimés en pourcentage de modification cardiaque par rapport au niveau de base. Le stimulus consiste soit en une stimulation appétitive du faisceau médian du télencéphale (Δ), soit en un choc électrique nociceptif (○).



LA PREPARATION CURARISEE

Les problèmes liés à l'expérimentation sur animal curarisé peuvent être classés en deux catégories : d'une part les problèmes associés à la ventilation artificielle et la curarisation, d'autre part les effets annexes de l'agent curarisant.

A - TECHNIQUES DE CURARISATION

1) La respiration artificielle

. *Appareillage* - Les chercheurs travaillant sur le rat curarisé ventilent la préparation par un système à pression positive ; celui-ci permet de délivrer l'air ambiant par l'intermédiaire d'un dispositif pompe - masque reliés par un jeu de tubes inspiration - expiration. Des contrôles techniques réalisés a posteriori (Di Cara, 1974 ; Miller et Dworkin, 1974) permettent de mettre en évidence de nombreux défauts inhérents à ce système de ventilation. En premier lieu, les pompes respiratoires utilisées sont de modèle différent. Pour les anciens appareils, des vérifications portant essentiellement sur le volume de sortie, la résistance interne, les températures interne et externe, révèlent qu'aucun de ces facteurs physiques ne répond aux normes. De plus, l'appareil est conçu de telle sorte qu'il subsiste un intervalle temporel au cours duquel les orifices d'aspiration et d'expiration sont simultanément ouverts, occasionnant une fuite. En second lieu, la longueur excessive des tubes d'inspiration et d'expiration produit une accumulation d'espace mort, et par suite un retour de CO₂ dans le masque respiratoire (2 à 3 %). En troisième lieu, l'utilisation même d'un masque provoque des variations de résistance dans les voies nasales et des changements de position de la glotte, qui peuvent permettre à l'air d'être forcé vers l'estomac, ou de s'échapper par la gueule de l'animal.

. *Paramètres respiratoires* - La technique de respiration artificielle à pression positive comporte trois paramètres critiques : le rythme respiratoire (RR), la valeur maximale de pression inspiratoire (VMPI), le rapport temporel entre l'inspiration et l'expiration au cours d'un cycle respiratoire (I:E). Di Cara (1970 b) relève, dans le sang artériel de rats non curarisés, des valeurs de PO₂ de 75,1 mm Hg, et de PCO₂ de 25,4 mm Hg. Les paramètres respiratoires des préparations curarisées sont ajustés en fonction de ces valeurs, requérant un RR de 70 cpm, une VMPI de 20 cmH₂O, un I:E de 1:1.

- PO₂ et PCO₂ : Les données disponibles dans la littérature indiquent, pour des rats non curarisés, une valeur de PO₂ comprise entre 61,5 et 94,0 mm Hg (Blood, Elliott et d'Armour, 1946 ; Jones, McGrath et Aculthorpe, 1950 ; King et Bell, 1966). Cette large échelle de valeurs peut s'expliquer par l'existence d'une variabilité interindividuelle dans la concentration d'hémoglobine de l'animal (Jones *et al.*, 1950). Les travaux de Eissenberg et Brener (1976), réalisés sur des rats curarisés, indiquent une PO₂ moyenne de 81,66 mm Hg, s'inscrivant bien à l'intérieur de la gamme établie précédemment. La valeur de PCO₂ est de 33,32 mm Hg. A la lumière de ces travaux, la valeur de PCO₂ adoptée par Di Cara apparaît anormalement basse. Par conséquent, tous les animaux testés dans ces conditions étaient en état d'hyperventilation.

- RR : En conservant une VMPI de 20 cmH₂O et un I:E de 1:1, Brener *et al.* (1974) constatent qu'un RR variant entre 50 et 70 cpm n'exerce aucun effet notable sur la FC et la PA du rat curarisé. Ce résultat ne s'accorde pas avec les données classiques de la physiologie (Maloney et Handford, 1954 ; Rawitscher *et al.*, 1967 ; Mushin *et al.*, 1969) et reste difficile à interpréter.

- VMPI : Pendant une respiration normale, la pression alvéolaire tombe, au cours de la phase expiratoire, de 1 à 2 cmH₂O en dessous de la

pression atmosphérique. La pression intrathoracique augmente et produit un gradient de pression. Celui-ci, entraînant le sang dans les veines thoraciques, accentue le retour veineux vers le coeur. Pendant une inspiration à pression positive, les phénomènes s'opèrent différemment. En effet, la pression alvéolaire équivaut, au cours de la phase expiratoire, à la pression atmosphérique, tandis que, au cours de la phase inspiratoire, elle avoisine la VMPI. Ainsi, les différences de pression pulmonaire sont non seulement exagérées, mais ne s'inscrivent pas dans l'intervalle d'une respiration normale. Par ailleurs, la pression intrathoracique pendant l'inspiration est considérablement accrue ; en exerçant une compression mécanique sur le coeur, elle atténue le retour veineux (Mushin *et al.*, 1969). Morgan *et al.* (1960) rapportent que l'utilisation d'une VMPI de 20 cmH₂O, couplée avec un I:E de 1:1, produit une diminution du débit cardiaque de 22 %. Cette diminution du débit se traduit par une augmentation de la fréquence des contractions cardiaques. Eissenberg et Brener (1976) observent qu'une VMPI supérieure à 16 cmH₂O produit, chez le rat curarisé, une tachycardie. Ces auteurs montrent que le maintien de l'animal curarisé en conditions physiologiques optimales requiert une VMPI comprise entre 12 et 16 cmH₂O.

La VMPI doit-elle être maintenue constante ? Deux techniques d'ajustement de la VMPI apparaissent à la lecture des différentes publications. Certains auteurs (laboratoire Miller et Di Cara) utilisent une valeur de pression identique et invariable pour tous leurs animaux. D'autres (Hothersall et Brener, 1969 ; Goesling, 1969 ; Hahn, 1970) font varier la VMPI pendant une période initiale afin d'obtenir une valeur critère et spécifique à chaque rat ; la pression est ensuite maintenue constante pour la durée de l'apprentissage. Cette dernière technique a le mérite de tenir compte des différences individuelles, notamment dans la résistance à l'air, mais elle ne prend pas en considération les changements susceptibles de se produire dans la période sous curare. Or, Goesling (1969), Ray (1969), Middaugh (1971) (cités par Brener *et al.*, 1974) observent que le rythme cardiaque diminue en fonction du temps passé sous curare. L'existence de cette décélération cardiaque s'explique par l'influence qu'exerce le curare dans les propriétés élastiques des

poumons et du thorax. Massion (1957) observe que, chez des chiens curarisés, la compliance des poumons diminue de 42,2 % et celle de la cage thoracique de 5,9 %. Ainsi, lorsque les poumons deviennent plus rigides, et que la résistance à l'air s'intensifie, la respiration à pression constante aboutit à une diminution du renouvellement du gaz alvéolaire. Il en résulte un état d'hypoventilation. En résumé, la VMPI s'avère un paramètre difficile à ajuster : il convient d'adopter une balance entre des pressions pulmonaires excessivement hautes qui interfèrent avec le débit cardiaque, et des pressions basses, qui produisent une hypoventilation.

- I:E : Une respiration à pression positive réduit le débit cardiaque. Celui-ci est fonction directe de la durée pendant laquelle les poumons sont gonflés. Par conséquent, la phase d'inspiration devrait être gardée aussi courte que possible, et le I:E réduit au maximum. Brener *et al.* (1974) observent qu'un I:E de 1:1 augmente effectivement la FC, tandis qu'un I:E de 1:2, ou de 1:3, confère à la FC une certaine stabilité.

- Conclusion : L'ensemble de ces études révèle que le dispositif et les techniques de ventilation artificielle pratiquées par Miller et Di Cara sont inadéquates. Il s'ensuit que toutes les expériences de ce laboratoire ont été réalisées sur des rats en état de tachycardie prononcée. L'étude méthodologique élaborée par Brener *et al.* (1974) et Eissenberg et Brener (1976) souligne l'importance d'adapter une technique non pas standardisée, mais soigneusement ajustée en fonction des caractéristiques respiratoires présentées par chaque animal.

2) Le curare

- Composition : Dans les expériences de conditionnement instrumental que nous venons de citer, les rats sont paralysés à la d-tubocurarine. Or, des contrôles pharmacologiques révèlent que cet agent curarisant est imparfaitement purifié et de composition rapidement instable (Miller et Dworkin, 1974).

- Méthode d'injection : Après injection intrapéritonéale de la dose de curare nécessaire à la paralysie initiale du rat (2 à 3,6 mg/kg), le

maintien de l'état curarisé est assuré par une dose d'entretien (0,5 à 1,2 mg/kg) renouvelée toutes les heures. Cette technique d'injection intermittente produit des fluctuations du taux de curarisation ; elle est vraisemblablement à l'origine de perturbations physiologiques, bien qu'aucune étude systématique n'en apporte la vérification.

- Blocage de la musculature striée : L'effet paralysant du curare est apprécié selon plusieurs critères. Certains auteurs se limitent à la disparition des mouvements visuellement décelables (Hahn, 1970), d'autres utilisent des critères EMG (Black, 1967 ; Di Cara et Miller, 1968). L'EMG est généralement recueilli au niveau du muscle gastrocnémien. Or, le curare affecte les jonctions neuromusculaires en diverses parties du corps, avec des seuils différents (Grob, 1967 ; Koelle, 1970). Howard (1974) montre que l'EMG du muscle gastrocnémien disparaît avant celui des muscles de la nuque. Par ailleurs, le système intrafusorial gamma possède un seuil plus élevé à l'effet bloquant du curare que le système extrafusorial (Buchwald *et al.*, 1964). L'ensemble de ces données suggère, d'une part, de choisir pour l'enregistrement de l'EMG un muscle présentant une plus grande sensibilité que le gastrocnémien, et d'autre part, d'utiliser une dose de curare supérieure à celle nécessitée par le blocage des jonctions neuromusculaires. Toutefois, Howard (1974) souligne l'importance de doser avec précision cette surcurarisation, afin de ne pas accentuer les effets annexes.

B - EFFETS ANNEXES DU CURARE

1) Blocage ganglionnaire

Tous les agents curarisants utilisés pour la paralysie neuromusculaire agissent sur la transmission ganglionnaire (Guyton et Reeder, 1950 ; Grob, 1957 ; Koelle, 1970). Black (1967) étudie l'influence du curare sur les innervations du coeur. Chez trois chiens curarisés avec des doses progressives de d-tubocurarine, Black observe une atténuation de la décélération à la stimulation vagale, d'autant plus prononcée que le niveau

de curarisation augmente. Par ailleurs, Black soumet à un conditionnement opérant de la FC deux chiens chroniques, comportant des électrodes de stimulation soit vagale, soit sympathique. Ces animaux sont ensuite soumis à un conditionnement opérant cardiaque sous curare. Lorsque le niveau de curarisation s'approfondit, la réponse cardiaque conditionnée et la réponse à la stimulation nerveuse directe diminuent approximativement au même taux. Selon Grob (1967), la d-tubocurarine bloque la transmission synaptique au niveau des ganglions végétatifs en les rendant insensibles à la stimulation nerveuse préganglionnaire. De plus, Grob observe que les ganglions parasympathiques, particulièrement au niveau vagal, sont plus sensibles que les ganglions sympathiques. Les travaux de Koelle (1970) confirment ces résultats.

2) Libération d'histamine

D'après Douglas (1970), la d-tubocurarine provoque une libération d'histamine. Celle-ci agit sur la musculature lisse des artères et des veines : elle produit une dilatation des capillaires et augmente leur perméabilité, elle active la dilatation des vaisseaux cérébraux, provoque une constriction au niveau des bronchioles, et stimule les terminaisons sensorielles nerveuses responsables de la douleur. L'effet sur le système cardiovasculaire lui-même varie d'une espèce à l'autre. Chez le Rongeur, on observe une élévation de la PA, due à une forte constriction artériolaire, non compensée par une dilatation en un autre endroit du réseau vasculaire. Au contraire, chez le Chien et le Chat, on observe une baisse de PA, due à une légère constriction des artères et des veines, largement compensée par une vasodilatation périphérique.

3) Altération des processus sensoriels

Dans le but de spécifier le niveau d'éveil des préparations curarisées, plusieurs auteurs ont procédé à l'enregistrement de l'EEG. Hodes (1962) observe que le curare produit un EEG caractéristique d'un sommeil à ondes lentes ; la synchronisation corticale s'accroît progressivement. En outre, quand la période de curarisation s'étend sur plusieurs heures, même des stimulus nociceptifs ne provoquent plus de réaction

d'éveil. La d-tubocurarine traverse la barrière hémato-encéphalique (Bowman *et al.*, 1971) et bloque les potentiels évoqués du cortex (Purpura et Grundfest, 1956 ; Amassian et Weiner, 1966).

Ainsi, la d-tubocurarine provoque de nombreux effets annexes. La question de savoir si ces effets sont directs au niveau central et ganglionnaire ou produits indirectement par une libération d'histamine, ou une diminution d'afférences proprioceptives rétroactives, n'est pas clairement tranchée. Parmi tous les agents bloquants dont les effets ont été systématiquement étudiés sur l'activité cardiovasculaire, le choix de la d-tubocurarine paraît être le moins judicieux (Galindo, 1972 ; Roberts *et al.*, 1974 ; Howard *et al.*, 1974 ; Wilson et Di Cara, 1975).

CONCLUSION

Les quelques expériences réalisées sur les animaux non curarisés ont apporté des résultats en faveur d'une possibilité de conditionnement opérant végétatif. Le rôle éventuel de la musculature striée a conduit les chercheurs à travailler sur des animaux curarisés. Ce type d'expérimentation a cependant introduit plus de difficultés qu'elle n'en a résolues. En effet, la préparation curarisée, telle qu'elle a été utilisée, prête à de nombreuses critiques : les techniques associées à la curarisation de l'animal, incluant la respiration artificielle et le curare lui-même ont introduit un biais expérimental important. Il est donc difficile de faire la part de ce qui revient à l'effet de la procédure de conditionnement et de ce qui revient à un artefact physiologique. De plus, il est surprenant que les auteurs qui ont développé une technique de curarisation correcte chez le rat et obtenu des résultats préliminaires positifs (Hothersall, 1968 ; Middaugh, 1971 ; cités par Brener, 1974) n'aient pas poursuivi l'investigation.

Par ailleurs, bien que cela ne remette pas en question la possibilité d'un conditionnement opérant végétatif, il importe de souligner les lacunes expérimentales dans ce domaine de recherche. En ce qui concerne l'AED, les chercheurs ignorent les mécanismes physiologiques responsables de la commande de cette réponse. Dans le cas du conditionnement de la FC, les auteurs semblent sous-évaluer la complexité du système cardio-vasculaire et ses capacités auto-régulatrices. En effet, aucune étude ne rapporte les variations de la PA, de la force de contraction des ventricules du coeur, du débit cardiaque, et de la résistance périphérique concomitants des changements conditionnés. Or, l'activité effectrice ne consiste pas en une seule réponse, mais en un ensemble de réponses physiologiquement intégrées. Il est donc possible que les variations de l'indice testé soient masquées ou confondues par les variations plus ou moins

importantes des autres paramètres cardiovasculaires. L'importance réelle des modifications qui procèdent uniquement du conditionnement demeure donc à préciser. Enfin, à l'exception des travaux de Cohen (1974), peu de recherches tentent d'identifier les structures centrales qui jouent un rôle important dans l'établissement et le maintien des réponses végétatives instrumentalement conditionnées.

L'expérimentation chez l'animal aurait pu systématiquement et précisément étudier les mécanismes qui sous-tendent les modifications végétatives. Or, en raison des difficultés techniques et méthodologiques que nous venons de mentionner, l'ensemble des données apportées par la littérature ne répond pas à cette attente.

DEUXIEME PARTIE



INTRODUCTION

Devant l'hétérogénéité des résultats rapportés par la littérature, nous nous proposons de reprendre le problème en tenant compte des difficultés techniques et méthodologiques précédemment soulignées. Le travail que nous allons présenter porte sur le conditionnement de l'AED chez le chat curarisé. L'AED, moins complexe que le système cardiovasculaire, a été très peu étudiée chez l'animal. Notre démarche expérimentale s'appuie directement sur l'hypothèse initialement formulée par Neal Miller. En effet, celui-ci suppose qu'une même réponse végétative puisse être modifiée par les deux types de conditionnement, classique et instrumental, dans les mêmes conditions d'expérimentation. Les auteurs ne se sont généralement pas attachés à appliquer cette double procédure. Toutefois, l'expérimentation sur l'animal curarisé exige que l'état physiologique de la préparation soit très précisément contrôlé. Dans cette perspective, une étude de la relation entre les paramètres physiologiques et l'AED constituera la première partie de notre travail. La réalisation du conditionnement classique nous donnera un contrôle supplémentaire de l'état de la préparation. Nous aborderons ensuite l'étude du conditionnement instrumental. Enfin, les résultats obtenus nous ont conduit à étudier le rôle du cortex dans les modifications de l'AED qui résultent de l'application des procédures de conditionnement.

TECHNIQUES

L'ensemble de nos expériences a porté sur 41 chats adultes, mâles et femelles, en préparation aiguë. Les données relatives à l'étude méthodologique de l'animal curarisé ont été obtenues sur 7 chats. L'expérience de conditionnement classique a été réalisée sur 9 chats, celle de conditionnement instrumental sur 25 chats.

TECHNIQUES OPERATOIRES

La préparation chirurgicale est pratiquée sous anesthésie au fluothane (2,5 %) dans un mélange égal d'air et d'oxygène.

A - IMMOBILISATION DE L'ANIMAL

Une canule métallique est introduite dans la trachée-artère et un catheter de polyéthylène est inséré dans la veine saphène. De la Xylocaïne (5 %) est appliquée sur chaque partie opérée ; cette anesthésie locale est renouvelée toutes les heures. Une injection initiale de Flaxédil (triiodo éthylate de Gallamine) est pratiquée jusqu'à disparition des mouvements respiratoires ; la dose requise correspond à 8 mg/kg. L'animal est immédiatement placé en respiration artificielle. Excepté pour les chats ayant servi à la détermination des paramètres de curarisation, l'immobilisation est entretenue de la façon suivante. En premier lieu, l'apport de curarisation est maintenu à un taux de 12 mg/kg/heure, par l'intermédiaire d'un perfuseur dont la vitesse est réglée à 0,1 ml/mn. (Cette dose de Flaxédil a été déterminée par une recherche systématique que nous exposerons dans le chapitre suivant). En second lieu, les paramètres de respiration artificielle sont réglés comme suit : pour la plupart des chats, la teneur en gaz carbonique de l'air expiré est constamment mesurée par un analyseur rapide à absorption d'infrarouge (Beckman LB 1). Ce taux de CO₂ est maintenu à 4 % par ajustement du débit

et de la fréquence de la pompe respiratoire. Pour les autres chats, en raison de l'indisponibilité de l'analyseur, les paramètres de ventilation sont ajustés par référence aux données d'Abeles *et al.* (1964) ; en fonction du poids de l'animal, et pour une fréquence respiratoire de 19 cycles par minute, le volume respiratoire varie entre 35 et 50 ml. La température centrale de l'animal est maintenue aux alentours de 37°. Par ailleurs, on s'assure que le diamètre pupillaire présente un myosis, en l'absence de toute stimulation.

B - DECORTICATION

Sur certains chats nous avons pratiqué une ablation du cortex cérébral. Dans ce but, la partie supérieure du crâne est mise à nu, puis fraisée au niveau des régions pariétales. La calotte crânienne est enlevée à la pince gouge. Le sinus veineux est ligaturé puis sectionné. La totalité du cortex est alors aspirée. La plaie cutanée est ensuite refermée par des agrafes, après application d'une compresse imbibée de sérum physiologique. A l'issue de la séance expérimentale, le cerveau est perfusé au formol 10 % puis prélevé.

C - IMPLANTATION DES ELECTRODES

Les chats destinés à recevoir une stimulation de la formation réticulée activatrice (FRA) sont fixés dans un appareil stéréotaxique de type Horsley-Clarke. Une ouverture cylindrique est fraisée dans le crâne, pour permettre la descente d'une électrode de stimulation bipolaire. Celle-ci est implantée aux coordonnées stéréotaxiques suivantes :
A = 3 ; L = 3 ; H = 0.

Les chats dont on enregistre l'électroencéphalogramme (EEG) sont implantés à demeure sous anesthésie à la Kétamine (20 mg/kg i.m.), une semaine avant l'expérimentation aiguë.

ENREGISTREMENTS

Les indices électrophysiologiques sont enregistrés sur un polygraphe à amplificateurs à grand gain (Dynograph R ou ECEM U). Les constantes de temps sont réglées en fonction de la fréquence du phénomène étudié.

A - ELECTRODERMOGRAMME (EDG)

Les réponses électrodermales (RED) sont recueillies en variation de potentiel au niveau des coussinets plantaires des pattes postérieures du chat. L'électrode active est fixée sur le coussinet préalablement nettoyé à l'alcool 90° ; cette électrode est constituée d'une pastille d'argent chlorulé entourée d'une capsule de plastique rigide, remplie de pâte conductrice. L'électrode de référence est une aiguille métallique insérée sous le derme, à proximité du coussinet. Les amplificateurs présentent une constante de temps de 3 ou 4 secondes.

B - ELECTROMYOGRAMME

L'EMG est enregistré en deux sites au moyen de fils torsadés en palladium argent. Ceux-ci sont insérés d'une part au niveau des muscles extenseurs de la nuque, d'autre part au niveau du muscle gastrocnémien.

C - ELECTROENCEPHALOGRAMME

Le recueil de l'EEG est assuré par des électrodes d'argent placés sur la surface des cortex occipital et frontal.

Les enregistrements sont toujours effectués au moins 30 mn après la fin de la partie opératoire. Dans le cas d'une décortication, le temps de récupération est fixé à trois heures.

STIMULATIONS

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

A - STIMULUS SONORE

La stimulation sonore est un son de fréquence pure provenant d'un générateur à basse fréquence. Elle est diffusée par l'intermédiaire d'un haut parleur placé à 30 cm de l'animal. Ce stimulus a une fréquence de 2000 Hz, une intensité de 44 dB, une durée de 2 secondes.

B - STIMULATION RETICULAIRE ET CHOC ELECTRIQUE

Ces stimulations sont délivrées à partir d'un stimulateur programmable par l'intermédiaire d'une unité d'isolement à haute fréquence. La stimulation réticulaire est délivrée avec les paramètres suivants : impulsions rectangulaires de 0,1 ms ; fréquence de 300 c/s ; durée totale de 250 ms.

Le choc électrique nociceptif est appliqué au niveau de la queue de l'animal, au moyen de deux aiguilles hypodermiques. Les paramètres de stimulation utilisés sont les suivants : impulsions rectangulaires de 1 ms ; fréquence de 300 c/s ; durée totale de 250 ms. L'intensité de chacune de ces stimulations varie suivant l'animal ; elle est réglée de telle sorte qu'elle produise une RED inconditionnelle d'amplitude au moins quatre fois supérieure aux fluctuations spontanées de la ligne de base.

TRAITEMENT DES RESULTATS

Les paramètres pris en considération sont la fréquence des RED, exprimée en fréquence/mm, et l'amplitude moyenne des RED, en mV.

Les traitements statistiques sont effectués au moyen soit d'analyses de variance et de Q de Newman-Keuls, soit de t de Student. Nous considérerons qu'un résultat est statistiquement significatif, si la valeur du F, du Q ou du t correspond à une probabilité p inférieure à .05.

ETUDE DES PARAMETRES LIES A LA CURARISATION DE L'ANIMAL.

RESPIRATION ARTIFICIELLE

Il est bien connu que les variations de PCO_2 ou de PO_2 dans le sang agissent sur les neurones du système nerveux central. Dell et Bonvallet (1954), et Bonvallet *et al.* (1959) montrent que hypercapnie et hypoxie augmentent l'activité des unités réticulaires tandis que l'hypocapnie provoque leur dépression. Les structures réticulaires intervenant dans la commande centrale de l'AED, les variations de la ventilation doivent donc influencer sur celle-ci. Dans quelles proportions s'exerce cette influence ?

A - METHODE

Chez un même chat, nous avons fait varier le pourcentage de CO_2 dans l'air expiré en manipulant les paramètres de la ventilation artificielle, à savoir fréquence et volume. Plusieurs réglages sont effectués progressivement, de 1,5 % à 6,5 % de CO_2 . Après stabilisation du taux de CO_2 à la valeur souhaitée, l'AED est recueillie pendant une période de 10 mn.

B - RESULTATS

On observe que les variations de la respiration modifient considérablement l'AED spontanée, tant en fréquence (figure 4) qu'en amplitude (figure 5). Ainsi, une hyperventilation, qui induit un faible taux de CO_2 , s'accompagne d'une AED de faible fréquence et de basse amplitude. Au contraire, une hypoventilation, qui entraîne un taux élevé de CO_2 , est associée à une AED de fréquence élevée et de grande amplitude.

C - DISCUSSION

Nos résultats sont en accord avec les données précédemment citées : hypercapnie et hypocapnie provoquent des variations de l'AED.

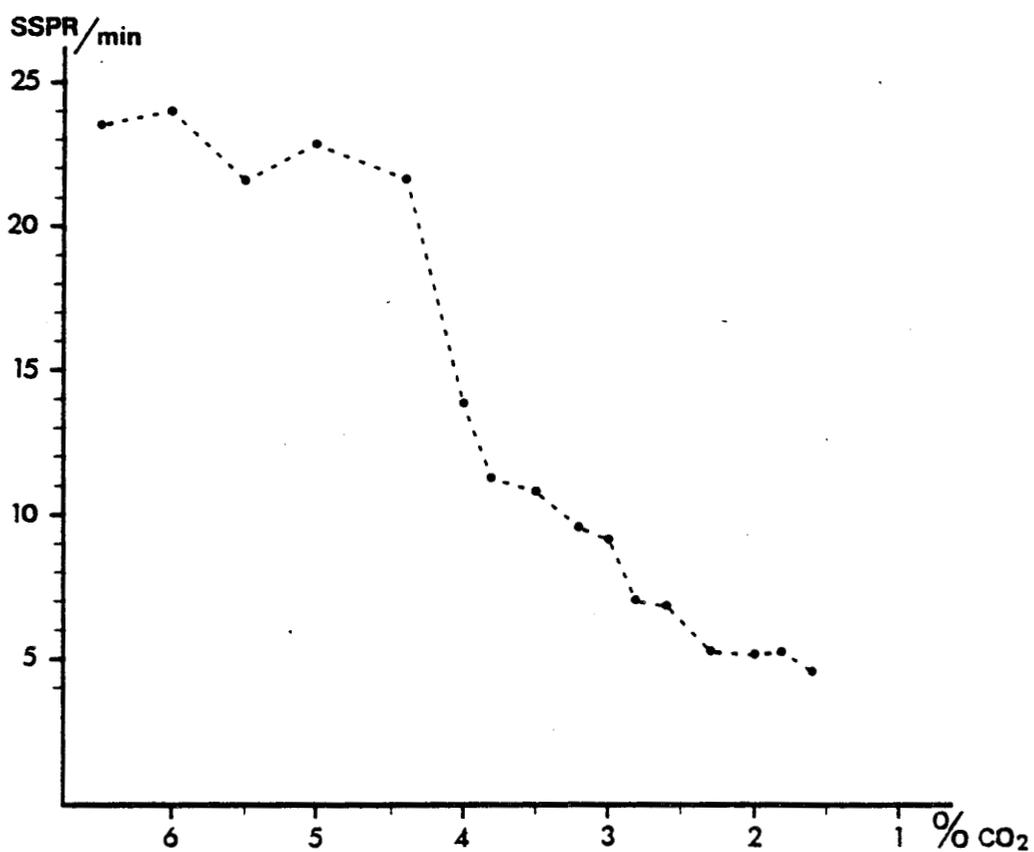


Figure 4

Influence de la ventilation artificielle sur l'AED, chez un chat curarisé.

La fréquence des RED spontanées diminue en fonction du pourcentage de CO₂ dans l'air expiré.

SSPR/mn = Fréquence des RED spontanées par minute.

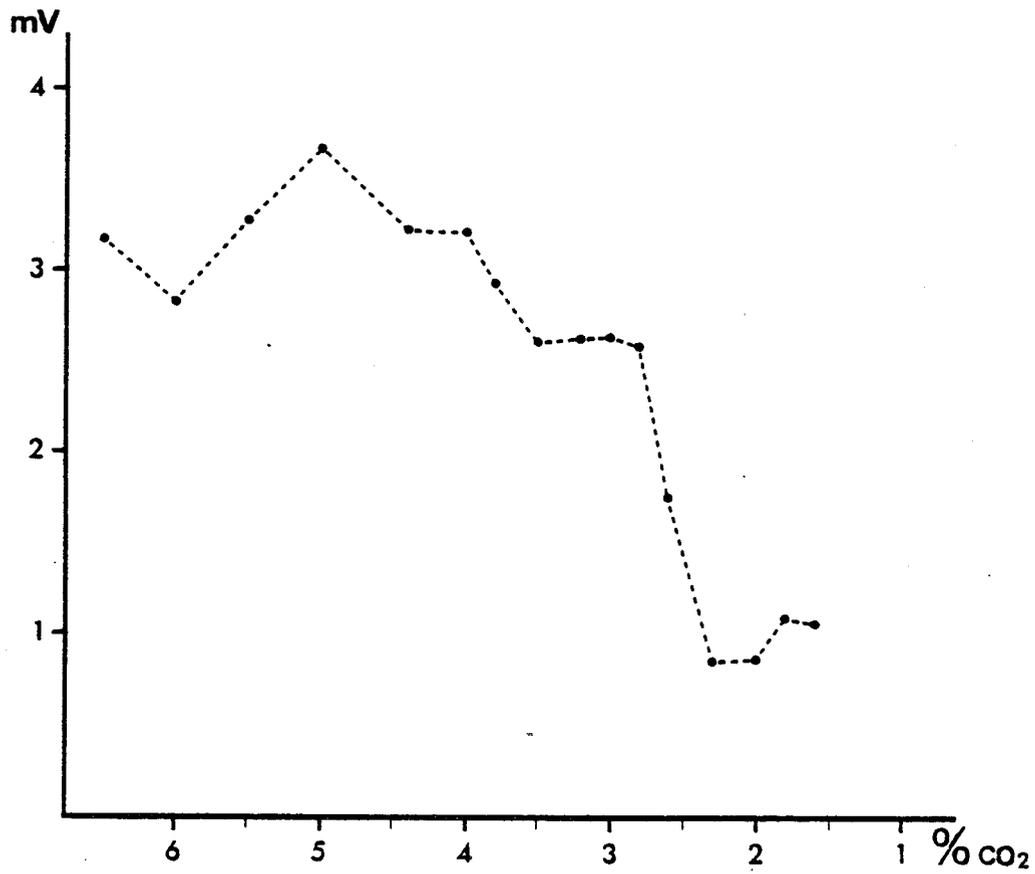


Figure 5

Influence de la ventilation artificielle sur l'AED chez un chat curarisé.

L'amplitude moyenne des RED spontanées diminue en fonction du pourcentage de CO₂ dans l'air expiré.



Ces effets activateurs et désactivateurs du CO₂ résulteraient d'une action humorale directe sur le système réticulaire (Dell et Bonvallet, 1954).

Par ailleurs, la pression partielle de CO₂ constitue un déterminant de l'état d'activation du cortex (Hugelin *et al.*, 1959 ; Gautier et Hugelin, 1961). Or, des lésions de la formation réticulée mésencéphalique, ou des sections de type "cerveau isolé" suppriment les éveils corticaux hypercapniques. Ceux-ci sont donc dûs non à une action directe sur le cortex cérébral, mais aux effets réticulaires du CO₂ (Gellhorn, 1953 ; Dell et Bonvallet, 1954). Par son action sur la pression partielle des gaz sanguins, la modification du volume respiratoire agit donc non seulement sur les centres respiratoires bulbaires, mais aussi sur le système réticulaire. Les travaux d'Abeles *et al.* (1954) confirment ces données. De plus, ces auteurs montrent que, chez le chat, une étroite relation lie ventilation, EEG et poids corporel de l'animal. Ainsi, sur la base d'une fréquence de 19 cycles/mn, la synchronisation de l'EEG est obtenue pour un volume de ventilation déterminé en fonction du poids de l'animal (figure 6).

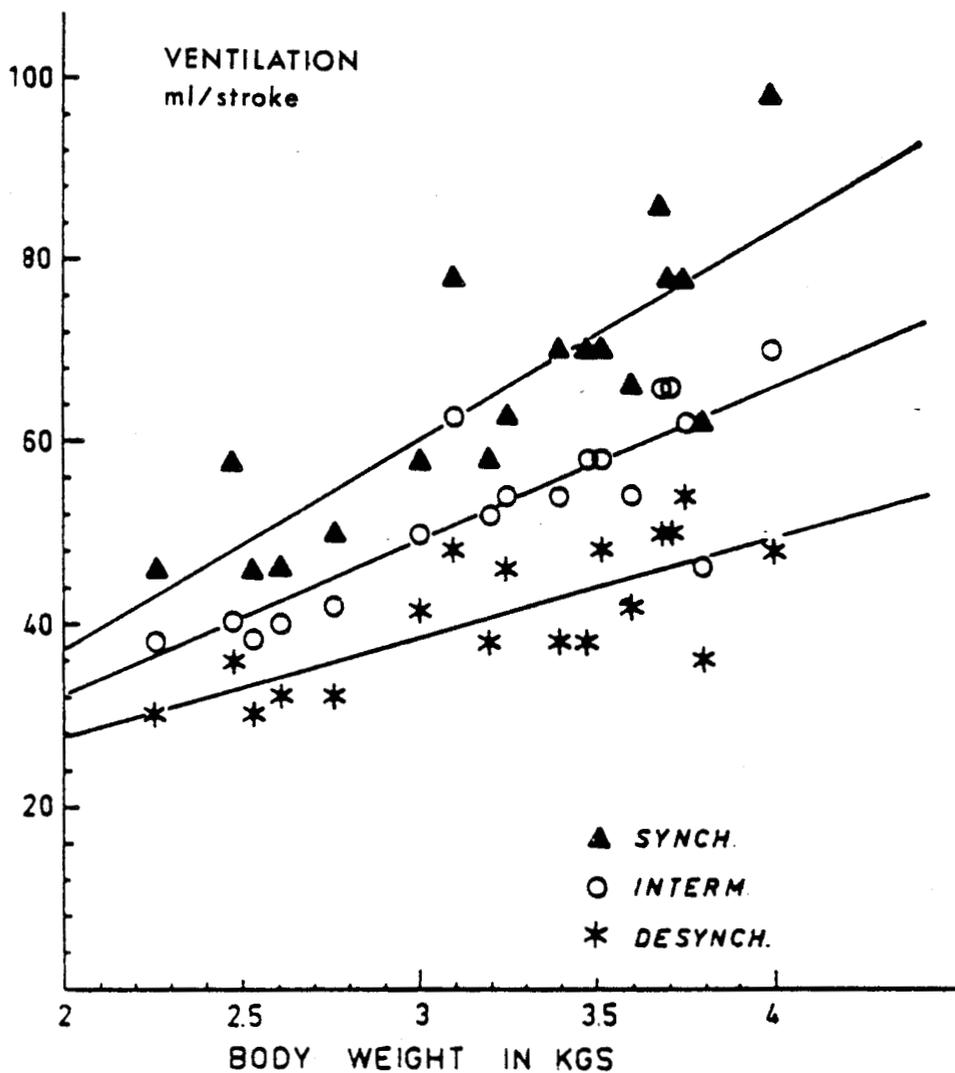


Figure 6

Relation entre l'EEG et la ventilation artificielle en fonction du poids corporel de l'animal.

(d'après Abeles et al., 1964)

Pour une fréquence respiratoire de 19 cycles/mn, la modification du volume respiratoire entraîne une variation de l'EEG.

(▲ : "synchronisé" ; ○ : intermédiaire ; * : "désynchronisé").



CURARE

Le Flaxédil, contrairement aux autres curarisants de synthèse, bloque la jonction neuromusculaire sans affecter les réflexes mono et polysynaptiques spinaux (Baisset *et al.*, 1949). Il ne déprime pas les projections non spécifiques des afférences qui parviennent au tronc cérébral (Dell, 1952), et ne supprime pas la sensibilité du système réticulaire à l'adrénaline (Bonvallet *et al.*, 1954). L'étude consacrée au curare ne doit cependant pas se limiter à l'examen de ses effets pharmacologiques du produit lui-même. En effet, il est possible que des facteurs méthodologiques, telle que la dose administrée ou la technique d'injection (intermittente ou continue), puisse entraîner des modifications de l'AED.

A - TECHNIQUE D'INJECTION

1) Méthode

Après injection d'une dose initiale de Flaxédil nécessaire à l'immobilisation de l'animal, nous attendons la dissipation des effets du curare, indiquée par la réapparition des mouvements spontanés. Nous procédons alors à l'injection d'une nouvelle dose jusqu'à la disparition de l'activité musculaire.

2) Résultat

On observe que la réapparition du tonus musculaire s'accompagne d'une AED spontanée importante, tant en fréquence qu'en amplitude. L'injection de curare provoque une diminution de l'AED ; cette dépression de l'AED persiste pendant plusieurs minutes (figure 7).

Ainsi, il apparaît qu'une telle technique d'injection, habituellement adoptée dans les expériences de conditionnement sur préparation curarisée, provoque des variations considérables de l'AED. Pour éviter

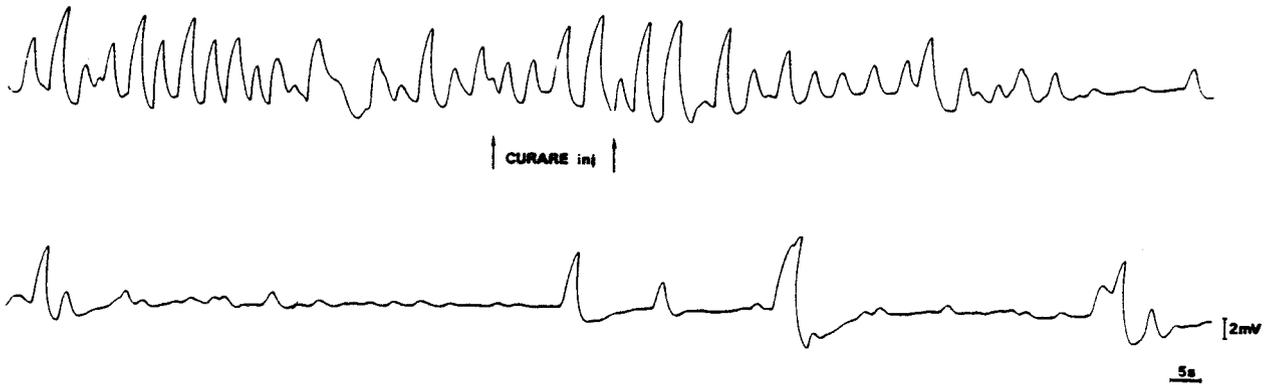


Figure 7

*Effet d'une injection de curare (8 mg/kg) sur l'AED spontanée.
(Le tracé est continu)*

Notez la diminution de la fréquence des RED.

ces effets, nous utiliserons une technique de perfusion qui permet un apport constant de curare dans l'organisme de l'animal, pendant la durée de la séance expérimentale.

B - DETERMINATION DE LA DOSE

1) Méthode

Sur chacun des trois animaux ayant servi à cette expérience, le Flaxédil est administré en perfusion, avec des doses croissantes s'échelonnant entre 6 mg/kg/heure et 30 mg/kg/heure. La durée de chaque période de perfusion est de 15 mn ; l'AED est recueillie au cours de cette période. Avant de procéder à une nouvelle perfusion, nous attendons la dissipation des effets du curare, indiquée par la réapparition des mouvements spontanés.

2) Résultats

. *Blocage musculaire* - L'enregistrement de l'EMG, d'une part au niveau des muscles extenseurs de la nuque, d'autre part au niveau du muscle gastrocnémien, permet de mettre en évidence une activité musculaire, tonique et phasique, jusqu'à la dose de 9 mg/kg/heure. A la dose de 12 mg/kg/heure, toute activité électromyographique disparaît (figure 8).

. *Effets de doses croissantes de curare sur l'AED* - On constate que l'AED est modifiée en fonction de la dose de curare perfusée. Toutefois, seule la fréquence des RED varie de façon statistiquement significative ($F(5,9) = 26.55, p < .01$) (Tableau I). La figure 9 résume les résultats obtenus sur les trois chats. Elle permet de mettre en évidence que :

- la fréquence des RED s'atténue jusqu'à la dose de 12 mg/kg/heure, qui correspond au blocage EMG total. Cette diminution n'est cependant pas significative.
- au-delà de la dose qui induit le blocage musculaire, la fréquence des RED est considérablement diminuée. L'analyse statistique du Q de Newman-Keuls situe des différences significatives ($p < .01$) entre la dose de 12 mg/kg/heure et chacune des trois doses supérieures (18, 24 et 30 mg/kh/heure). La remontée observée pour les perfusions les plus élevées n'est pas significative.

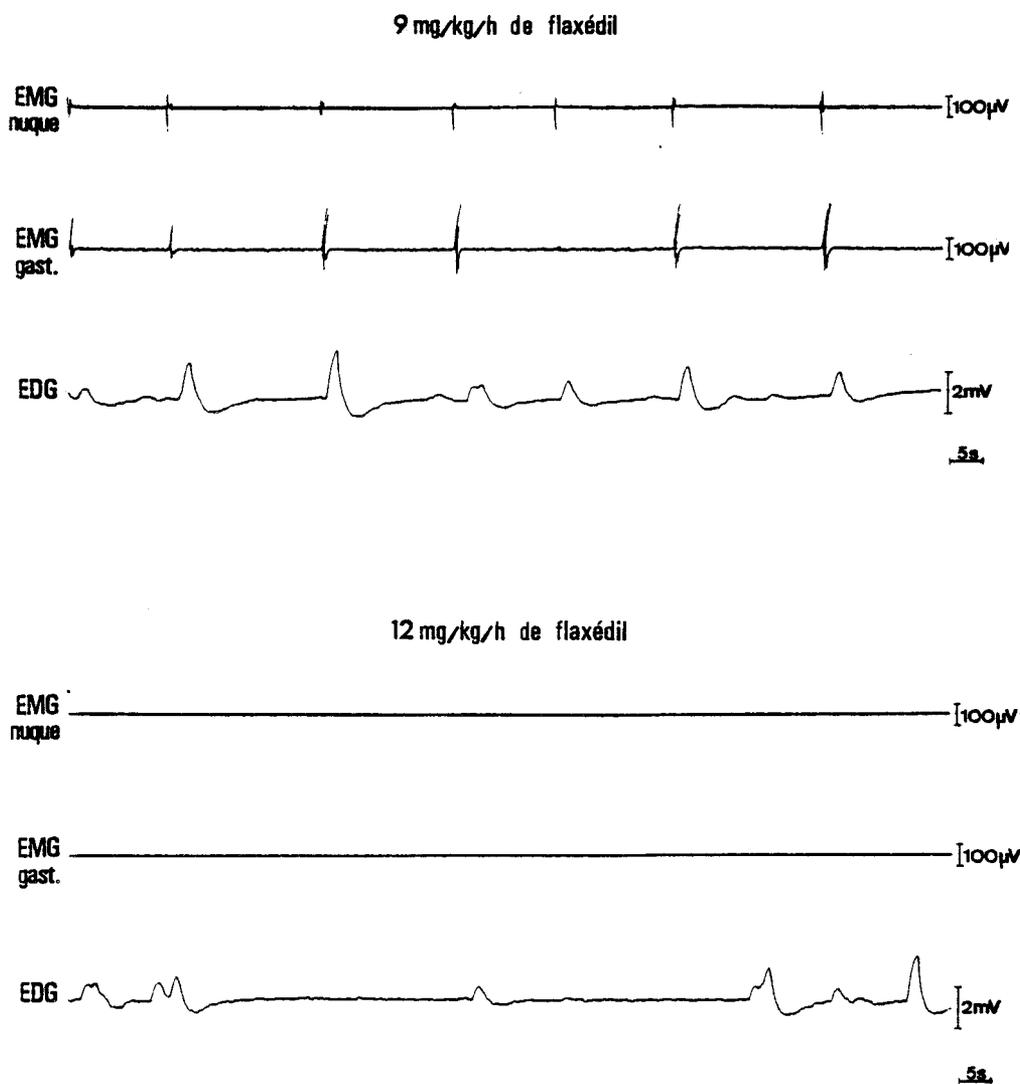


Figure 8.

Dose de curare nécessaire à un blocage musculaire total.

A 9 mg/kg/h, il persiste une activité musculaire, au niveau des muscles extenseurs de la nuque et du muscle gastrocnémien.

A 12 mg/kg/h, toute activité myographique disparaît.





Dose de Flaxédil (mg/kg/h)	6	9	12	18	24	30
Fréquence de RED/mn	4,94	4,65	4,35	1,43	1,56	2,49

Dose de Flaxédil (mg/kg/h)	6	9	12	18	24	30
Amplitude moyenne (mV)	1,24	1,15	1,16	1,16	1,37	1,46

Source de variation	ddl	Somme des carrés	Carré moyen	F	p
INTER	5	32,40	6,480	26,55	< .01
INTRA	9	2,20	0,244		

Source de variation	ddl	Somme des carrés	Carré moyen	F	p
INTER	5	0,19	0,038	0,10	NS
INTRA	9	3,29	0,365		

Couple de valeurs (mg/kg/h)	Q de Newman-Keuls	p
6/12	Q(3,9) = 0,59	NS
9/12	Q(2,9) = 0,30	NS
12/18	Q(4,9) = 2,92	< .01
12/24	Q(3,9) = 2,79	< .01
12/30	Q(2,9) = 1,86	< .01
18/24	Q(2,9) = 0,13	NS
24/30	Q(2,9) = 0,93	NS
18/30	Q(3,9) = 1,06	NS

Tableau I - Influence de doses croissantes de curare sur la fréquence des RED (à gauche), et sur l'amplitude des RED (à droite).

Tableaux de valeurs (moyennes de 3 sujets), analyses de variance et Q de Newman-Keuls.

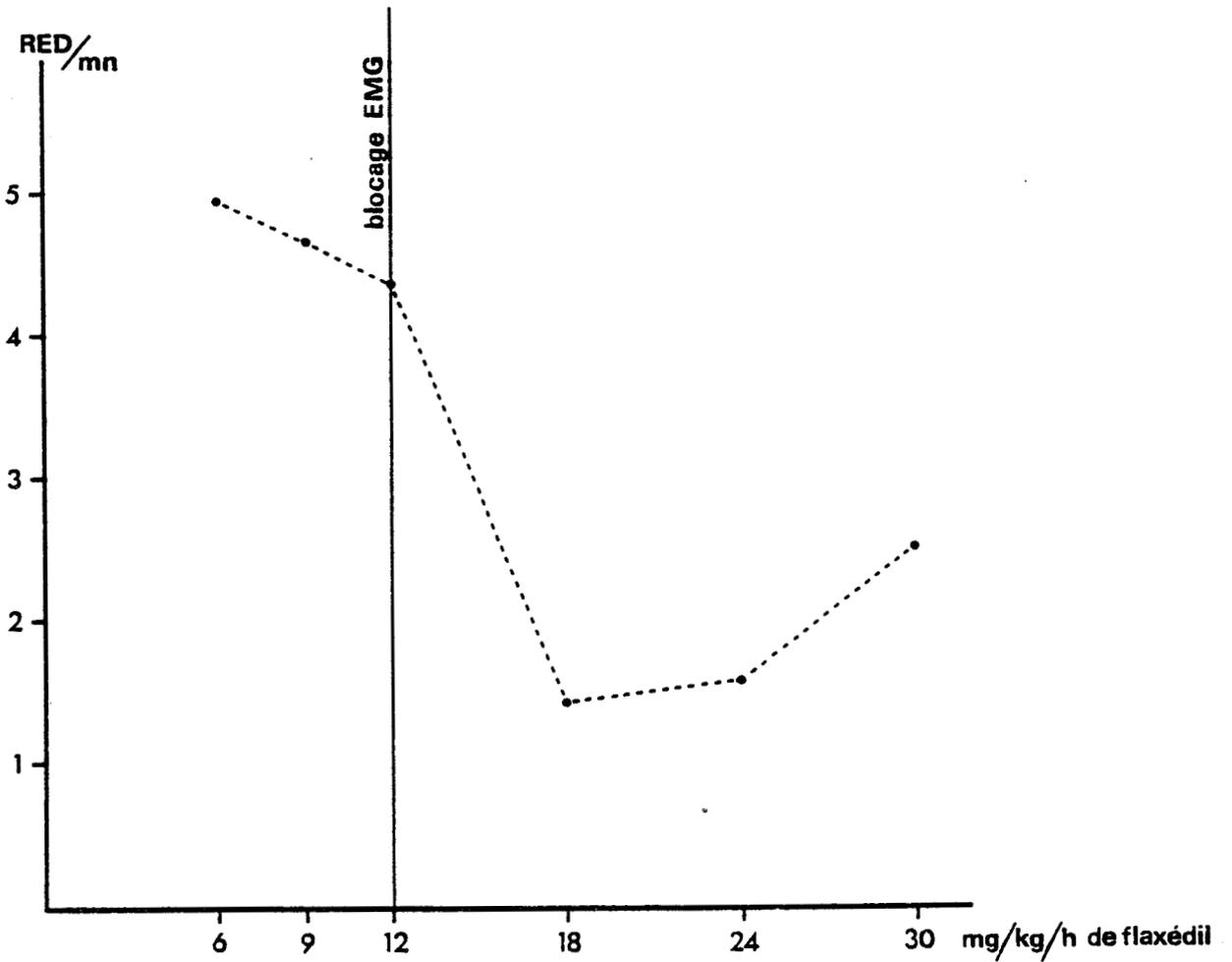


Figure 9

Relation entre la fréquence des RED spontanées et la dose de curare administrée en perfusion.

La fréquence des RED est peu modifiée aux doses les plus faibles. En revanche, la fréquence des RED est considérablement diminuée aux doses les plus élevées.



3) Discussion

La dose de 12 mg/kg/h de Flaxédil en perfusion apparaît comme la dose minimale nécessaire à l'obtention d'un blocage musculaire total. Elle correspond également à la dose optimale pour étudier l'AED spontanée. En effet, une dose supérieure provoque une diminution considérable de la fréquence des RED. Cette diminution de fréquence peut s'expliquer par une réduction de l'excitabilité réticulaire. Celle-ci serait la conséquence indirecte de la suppression de l'apport dynamogénique des afférences proprioceptives. En effet, les afférences d'origine musculaire se projettent au niveau réticulaire et participent à l'entretien de la vigilance (Bloch, Valat et Roy, 1965). Le Flaxédil, en bloquant l'effection musculaire, entraînerait une réduction du niveau de vigilance qui se manifesterait par une dépression de l'AED (Bloch, 1965). Par ailleurs, d'après Bernhaut *et al.* (1953), et Gellhorn (1957), les influx proprioceptifs activent la partie sympathique de l'hypothalamus et déclenchent une décharge hypothalamo-corticale. La curarisation aurait des effets similaires à une lésion hypothalamique (Koella et Gellhorn, 1953) ou à une injection intrahypothalamique de barbituriques (Gellhorn, 1968) ; ces interventions provoqueraient une diminution de l'excitabilité de l'hypothalamus et une atténuation des décharges vers le cortex.

L'ensemble de ces travaux met en évidence l'implication simultanée des aires réticulaires et hypothalamiques dans les mécanismes physiologiques de la proprioception, et souligne l'importance de leur rôle chez un animal profondément curarisé.

CONCLUSION

Nous venons de mettre en évidence d'une part qu'une ventilation mal ajustée modifie la fréquence et l'amplitude des RED, d'autre part qu'une curarisation par injection intermittente ou une dose trop élevée de Flaxédil provoquent une dépression de l'AED. En expérience de conditionnement, de telles variations pourraient être interprétées comme des modifications conditionnées. Ces variations peuvent être évitées par le maintien d'une ventilation artificielle correcte et une perfusion de curare à une dose optimale. L'utilisation de cette technique de curarisation permet d'aborder les expériences de conditionnement sur des animaux en conditions physiologiques satisfaisantes.

CONDITIONNEMENT CLASSIQUE

INTRODUCTION

La détermination de la spécificité des modifications conditionnées de l'AED, c'est-à-dire attribuables à la dépendance stimulus conditionnel - stimulus inconditionnel (SC - SI) est un problème complexe. En effet, les difficultés d'identification de la réponse conditionnée (RC), et la possibilité de l'existence d'un pseudoconditionnement introduisent une certaine confusion dans l'étude du conditionnement classique de l'AED (Prokasy et Kumpfer, 1973 ; Stern et Walrath, 1977) ; elles imposent l'élaboration d'un schéma expérimental qui tienne compte de ces particularités.

A - CHOIX DE LA PROCEDURE

L'identification d'une RC parmi les autres types de RED susceptibles d'être évoquées par l'un ou l'autre des stimulus (réponse au stimulus complexe SC - SI, réponse de désinhibition au SC, réponse d'orientation au SI, réponse inconditionnelle au SI, ou même la superposition de deux types de réponse) requiert l'utilisation d'une procédure de trace avec un intervalle inter-stimulus (IIS) de longue durée. Badia et Defran (1970) ont montré que, chez l'homme, un IIS de 3 à 5 secondes permet de lever toute ambiguïté quant à l'identification de la réponse. Par ailleurs, la différence de latence entre la réponse enregistrée chez l'homme au niveau de la paume de la main et chez l'animal au niveau de la patte arrière est de 0,5 seconde. Un IIS de 2,5 secondes semble donc adéquat pour réaliser un conditionnement classique de l'AED chez le chat (Ciancia, 1974).

B - CONTROLE D'UN EFFET DE PSEUDOCONDITIONNEMENT

Il est possible qu'une situation expérimentale qui comporte un SI nociceptif engendre chez l'animal une réaction de peur. Dans cette

situation, tout stimulus, et en particulier le SC, est capable de déclencher une RED. Cette réponse peut alors être interprétée, à tort, comme une RC.

Deux types de protocoles expérimentaux permettent d'éviter un tel effet. Dans le premier, le même sujet doit établir une discrimination entre plusieurs stimulus. Dans le second, on utilise un groupe de sujets contrôles, pour lesquels les SC et SI sont découplés et présentés de façon aléatoire. Nous adopterons cette dernière méthode ; elle permet en effet de contrôler le nombre total de SC, de SI, le temps moyen entre les SI, entre les SC, et d'apprécier l'effet aversif de la situation expérimentale (Furedy, 1970, 1971), autant de variables qui peuvent interférer avec les résultats des sujets expérimentaux (Prokasy et Kumpfer, 1973 ; Grings, 1977).

C - ETUDE NEUROPHYSIOLOGIQUE

Chez un animal néodécortiqué, la capacité d'acquisition d'une réponse conditionnée selon le schéma de Pavlov est préservée, qu'il s'agisse de la réponse palpébrale (Norman *et al.*, 1974 ; Oakley et Russel, 1972, 1975, 1976, 1977), de l'AED (Wickens, 1961), de la fréquence cardiaque (Bloch-Rojas *et al.*, 1964 ; Mogenson et Peterson, 1966 ; Burgoyne *et al.*, 1967 ; Bloch et Lagarrigue, 1968). Chez l'animal curarisé, une seule expérience a été réalisée, portant sur le conditionnement de l'activité intestinale et de la FC (Di Cara *et al.*, 1970).

Le conditionnement de l'AED chez l'animal curarisé intact ou décortiqué apparaît encore inexploré. La réalisation d'une telle expérience permet d'établir deux niveaux de comparaisons, en confrontant d'une part les performances réalisées par des animaux libres ou immobilisés, d'autre part les résultats obtenus sur des préparations curarisées intactes ou privées de leurs structures corticales.

METHODE

A - PLAN EXPERIMENTAL (figure 10)

Neuf chats sont répartis en deux groupes principaux : le groupe des chats à encéphale intact (groupe A), comporte quatre sujets expérimentaux et deux sujets contrôles ; le groupe des chats décortiqués (groupe B), comprend deux sujets expérimentaux et un sujet contrôle.

B - PROCEDURE

Le protocole expérimental est constitué de cinq phases pour le groupe A, trois phases pour le groupe B (figure 11).

- Tous les chats sont soumis à une phase initiale d'habituation à un stimulus sonore. L'habituation peut être définie comme l'extinction d'une réponse à la présentation répétée d'un stimulus.

- Les chats expérimentaux sont ensuite soumis à une phase de conditionnement (C) dans lequel le couplage du stimulus sonore avec un choc électrique nociceptif constitue l'association SC - SI. Le critère de conditionnement est fixé à 80 % d'émission de RC, obtenu au moins deux fois consécutivement. Dès que ce critère est atteint, les chats sont soumis à une phase d'extinction (E), pendant laquelle seul le SC est présenté. La séquence conditionnement - extinction est reproduite une seconde fois pour les sujets du groupe A. La longue durée du temps opératoire et postopératoire imposée aux sujets B n'a pas permis le renouvellement de la séquence.

- Les sujets contrôles sont soumis à une succession de phases calquée sur celle des sujets expérimentaux. En période "SON ET CHOC", les stimulations sonores et les chocs nociceptifs sont présentés de façon aléatoire. Nous avons pris soin de faire varier les délais temporels

G R O U P E		EFFECTIF
GROUPE A : CHATS INTACTS.	CHATS EXPERIMENTAUX	4
	CHATS CONTRÔLES	2
GROUPE B : CHATS DECORTIQUES	CHATS EXPERIMENTAUX	2
	CHAT CONTRÔLE	1

Figure 10

Expérience de conditionnement classique : plan expérimental.



GROUPE	chats expérim.	H	C ₁	E ₁	C ₂	E ₂
	A chats contrôles	H	SON ET CHOC	SON	SON ET CHOC	SON

GROUPE	chats expérim.	H	C	E
	B chat contrôle	H	SON ET CHOC	

Figure 11

Protocole expérimental.

H : périodes d'habituation.

C : périodes de conditionnement par association SON - CHOC.

E : périodes d'extinction pendant lesquelles seul le son est présenté.

SON ET CHOC : périodes pendant lesquelles les stimulus sont découplés.

SON : périodes pendant lesquelles seul le son est présenté.



entre deux stimulus. En général, un chat contrôle reçoit un nombre de stimulus égal à celui d'un chat expérimental qui a présenté une rapidité d'habituation similaire.

C - QUANTIFICATION DES DONNEES

Pour chaque phase, les résultats sont quantifiés par groupes de dix présentations des stimulus. A l'intérieur de chaque série, les résultats sont exprimés en pourcentage de RC au son. Est prise en considération toute RC dont l'amplitude excède l'amplitude moyenne des fluctuations spontanées.

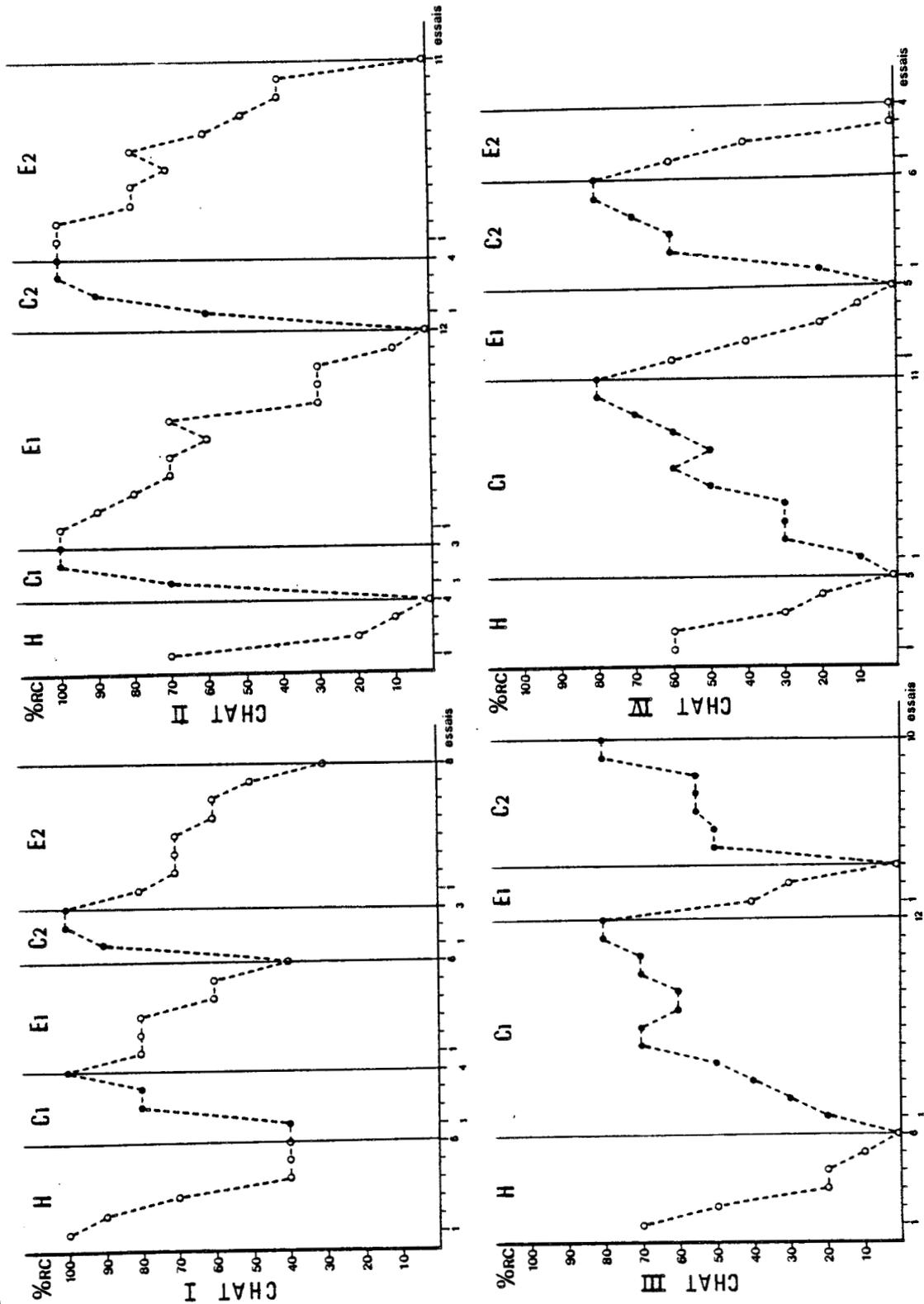


Figure 12

Résultats du groupe A : chats expérimentaux à encéphale intact (I à IV).

Essais = séries de 10 présentations du son (en phases H et E) ou du son - choc (en phases C).



RESULTATS

Les résultats obtenus sont illustrés dans les figures 12, 13 et 15.

A - CHATS A ENCEPHALE INTACT

1) Chats expérimentaux

L'habituation au stimulus sonore requiert 40 à 60 présentations ; elle est totale, excepté pour le chat I qui se stabilise à 40 %. En phase de conditionnement, on observe que chaque courbe d'apprentissage revêt une allure d'accélération négative : l'émission des RC, dont nous présentons un exemple figure 14, augmente en fonction du nombre de répétitions de la conjonction SC - SI, avant d'aboutir à un plateau (80 à 100 %). La rapidité d'acquisition diffère d'un animal à l'autre. Chez les chats I et II, 20 à 40 associations ont suffi pour atteindre le pourcentage de réponses maximal, aussi bien en C1 qu'en C2. Chez les chats III et IV, 110 à 120 présentations ont été nécessaires à l'obtention du critère de 80 % en C1 ; au cours du C2, le critère est atteint deux fois plus rapidement.

Les courbes d'extinction présentent des caractéristiques symétriques de celles notées lors de l'établissement de la RC : en effet, pour le chat II des extinctions complètes sont obtenues à l'issue de 120 et 110 présentations du son, tandis que pour les chats III et IV les extinctions sont réalisées au bout de 3 à 5 séries seulement.

2) Chats contrôles

Chez les chats V et VI, l'habituation requiert respectivement 80 et 50 présentations du son. La réponse au son oscille ensuite entre 0 et 30 % tant en périodes "SON ET CHOC" qu'en périodes "SON".

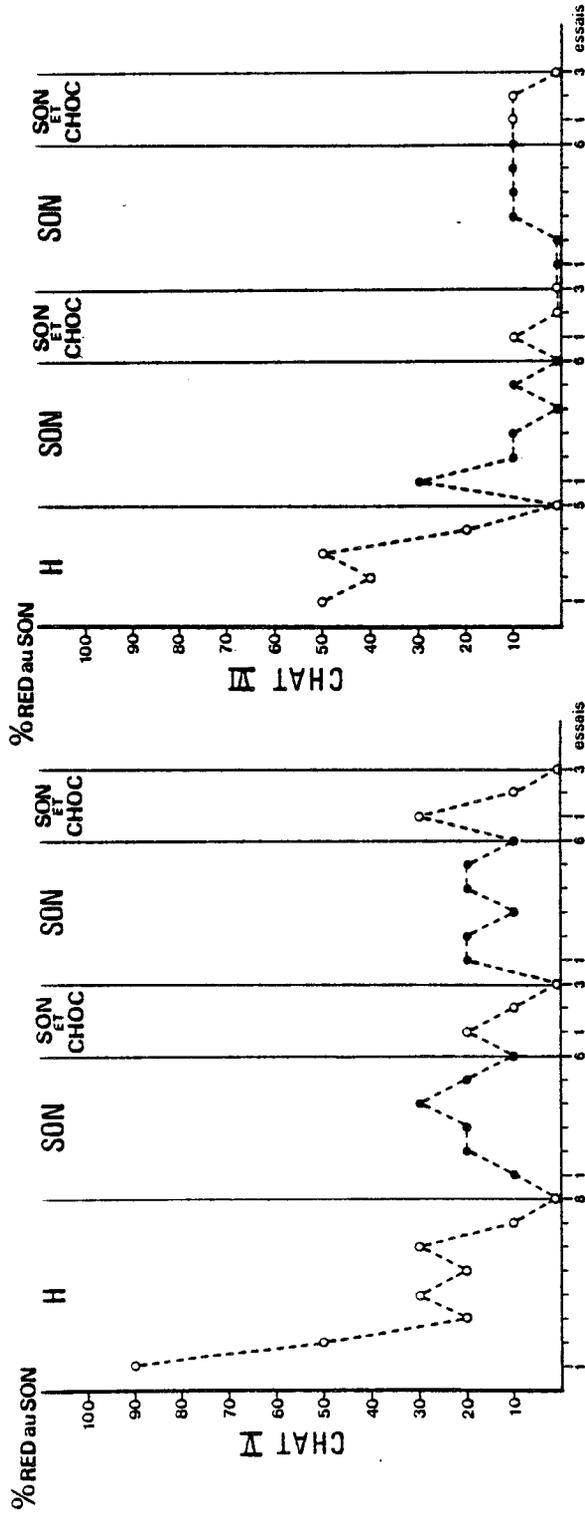
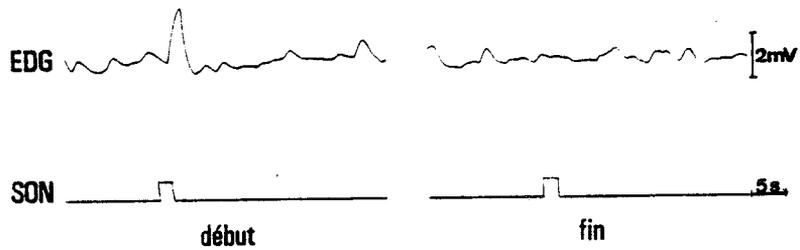


Figure 13

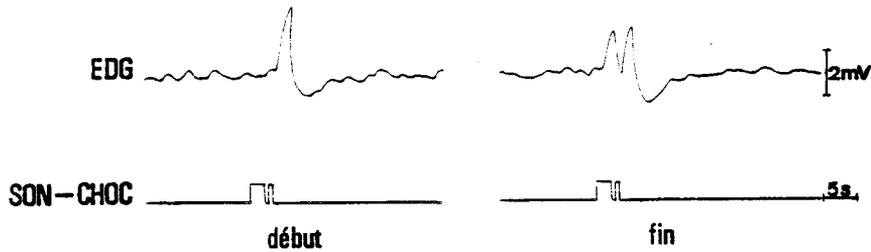
Résultats du groupe A : chats contrôles à encéphale intact (V et VI).



HABITUATION



CONDITIONNEMENT



EXTINCTION

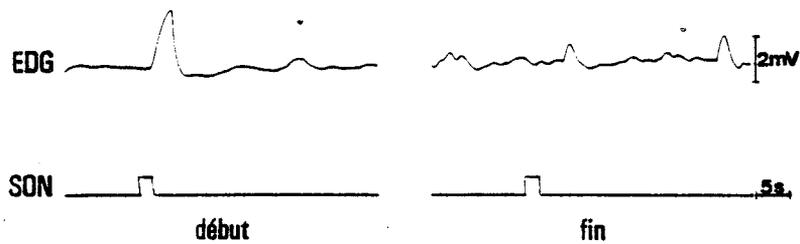


Figure 14

Conditionnement classique de l'AED chez un chat curarisé.

Habituation : le son déclenche une RED, puis devient neutre.

Conditionnement : au début, seul le choc provoque une RED inconditionnelle ; à la fin, le son provoque l'apparition d'une RED conditionnée.

Extinction : l'animal, conditionné, émet une RED conditionnée au son. Puis la réponse s'éteint.



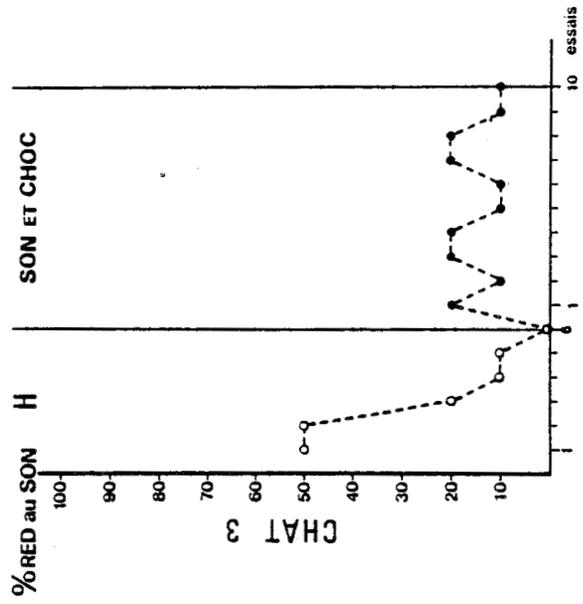
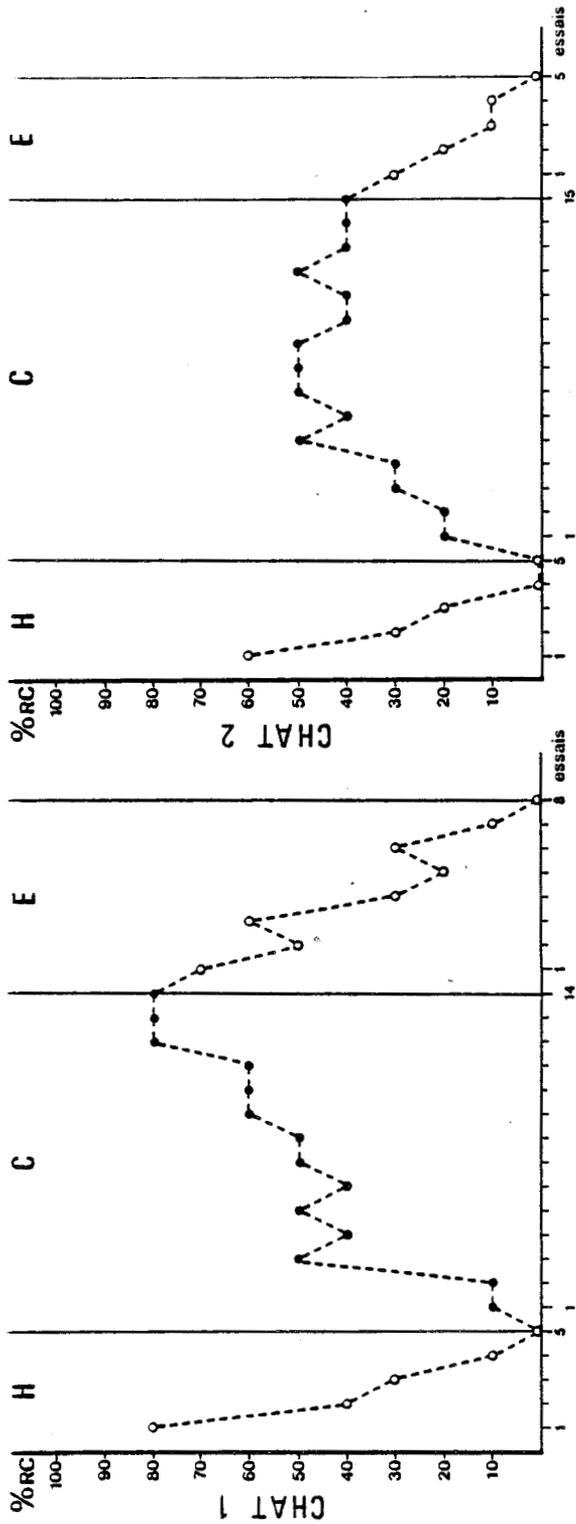


Figure 15

Résultats du groupe B : chats expérimentaux (1 et 2) et contrôle (3) à encéphale décortiqué.



B - CHATS DECORTIQUES

1) Chats expérimentaux

Une habituation complète au son est atteinte après 50 présentations. En période de conditionnement, on observe que les courbes d'apprentissage sont caractérisées par une pente d'accélération très progressive et asymptotique. Le chat 1 parvient à 80 % de RC, tandis que le chat 2 ne dépasse pas 50 % de RC après 150 associations SC-SI. Il suffit, respectivement, de 80 à 50 présentations du son pour obtenir une extinction complète.

2) Chat contrôle

Une habituation totale est établie en 60 présentations du son. En phase "SON ET CHOC", la proportion de réponses varie entre 10 % et 20 %. La dernière période n'a pu être réalisée.

3) Contrôle anatomique

Les encéphales décortiqués des chats 1, 2 et 3 sont représentés en vues supérieure, inférieure, latérales droite et gauche sur les figures 16, 17 et 18. Celles-ci indiquent que l'étendue de l'ablation corticale excède 90 %. Les zones épargnées par l'aspiration correspondent à des régions difficilement accessibles, c'est-à-dire le cortex frontal orbitaire (chats 2, 3) et le cortex temporal inférieur (chats 1, 2, 3).

chat 1 (expérimental)

vue supérieure

vue inférieure



latéral gauche

latéral droit



1 cm

Figure 16

Vues supérieure, inférieure et latérales de l'encéphale décortiqué du chat 1.

chat 2 (expérimental)

vue supérieure

vue inférieure



latéral gauche

latéral droit



1 cm



Figure 17

Vues supérieure, inférieure et latérales de l'encéphale décortiqué du chat 2.

chat 3 (contrôle)

vue supérieure

vue inférieure



latéral gauche

latéral droit



BUS
LILLE

1 cm

Figure 18

Vues supérieure, inférieure et latérales de l'encéphale décortiqué du chat 3.

DISCUSSION

A - CONDITIONNEMENT CLASSIQUE CHEZ LE CHAT CURARISE

Nos résultats montrent que pour chaque sujet expérimental A les augmentations de pourcentage de RC traduisent l'installation d'un conditionnement, et les diminutions reflètent un processus d'extinction. Chez les chats I et II, l'extinction est obtenue d'autant plus difficilement que le conditionnement a requis un petit nombre de programmes de renforcements. Inversement, chez les chats III et IV, l'extinction est obtenue d'autant plus facilement que le conditionnement a nécessité un nombre important de renforcements. Un rapport de proportionnalité lie donc conditionnement et extinction. Par ailleurs, le second conditionnement est toujours réalisé plus rapidement que le premier.

Chez les sujets contrôles du groupe A, après l'habituation, la proportion de réponses à la stimulation sonore n'excède jamais 30 %. Aucune différence n'est décelable entre les périodes "SON ET CHOC" et les périodes "SON".

Nos résultats sont conformes aux propriétés du conditionnement classique établies chez l'animal libre de ses mouvements. De plus, ils permettent de réfuter un point de critique souligné par Gormezano (1966) : cet auteur avait en effet envisagé la possibilité d'une contribution potentielle de la respiration ou des mouvements spontanés dans l'établissement du conditionnement Pavlovien de l'AED. L'ensemble de nos données expérimentales, joint aux précautions méthodologiques prises dans l'élaboration de la procédure, concourent à prouver la réalité du conditionnement classique de l'AED chez l'animal curarisé.

B - CONDITIONNEMENT CLASSIQUE CHEZ LE CHAT CURARISÉ DECORTIQUE

Chez les chats expérimentaux, la proportion de RC s'accroît dans la période où les stimulations sonores et nociceptives sont couplées et décroît dans celle où seul le son est présenté. Chez le chat contrôle, le pourcentage de RED émises au son est toujours minimal quand les deux types de stimulus sont découplés. Bien que les courbes d'apprentissage soient d'aspect très étalé, et en dépit du fait que le chat 2 ne dépasse pas 50 % de RC, nos résultats semblent suffisants pour invoquer l'existence d'un conditionnement classique de l'AED chez le chat curarisé décortiqué.

C - CONCLUSION

Ainsi, des chats curarisés privés de cortex présentent des capacités d'habituation, d'acquisition et d'extinction identiques à celles manifestées par des chats curarisés à encéphale intact. De la même manière, les résultats du chat contrôle 3 sont similaires à ceux des chats contrôles V et VI. Une telle analogie dans les résultats révèle que le conditionnement classique de l'AED chez le chat curarisé ne requiert pas l'intégrité des structures corticales.

CONDITIONNEMENT INSTRUMENTAL

PROCEDURE DE PUNITION

Nous venons de montrer que la curarisation n'empêchait pas l'établissement d'un conditionnement classique de l'AED par une association SON - CHOC. Nous nous proposons à présent de soumettre l'AED à un conditionnement instrumental. Afin de préserver une certaine cohérence entre les deux expériences, nous avons utilisé une procédure de punition par un choc électrique des RED les plus amples. Cette procédure devrait amener le sujet à diminuer son AED. Pour s'assurer que cette modification résulte bien d'un conditionnement instrumental, deux types de contrôle sont nécessaires. D'une part, nous utiliserons des sujets contrôles, pour lesquels le choc électrique sera appliqué de façon aléatoire, indépendamment de l'AED. D'autre part, pour déterminer si le choc électrique exerce un effet nociceptif ou n'entraîne qu'un éveil généralisé par le biais des activations réticulaires, il est nécessaire d'utiliser d'autres sujets contrôles pour lesquels le choc électrique est remplacé par une stimulation de la FRA. Cette stimulation sera délivrée de façon soit dépendante, soit indépendante, de l'AED.

A - METHODE

1) Plan expérimental (figure 19)

Vingt chats sont répartis en deux groupes principaux, expérimental et contrôle, de dix sujets chacun. Les sujets du groupe expérimental sont soumis aux conditions de l'apprentissage opérant : ils recevront un choc nociceptif dépendant de leur AED. Le groupe contrôle est subdivisé en trois sous groupes : quatre chats recevront un choc électrique indépen-

damment du décours de leur AED ; trois recevront une stimulation réticulaire, dépendante de l'AED, pour trois autres chats, cette stimulation de la FRA sera délivrée indépendamment de l'AED.

2) Procédure

Le protocole expérimental comporte cinq périodes consécutives (figure 20).

Le niveau de base de l'AED est établi au cours d'une première phase de recueil (R), de 60 mn. L'amplitude moyenne et la fréquence des RED émises au cours de cette période sont calculées et reportées dans un histogramme (figure 21). Cet histogramme permet de déterminer le seuil de punition pour les sujets destinés à recevoir une stimulation dépendante de l'AED. Celle-ci sera délivrée pour toute RED dont l'amplitude excédera 70 % de l'amplitude moyenne des RED spontanées. Cette valeur critère, spécifique à chaque sujet, demeure invariante pour la durée de l'expérience.

A la suite de cette phase initiale, la procédure diffère selon le groupe de sujets. Pour le groupe expérimental, la procédure de punition est appliquée pendant une période de 120 mn (C1). Nous avons estimé qu'une telle durée était nécessaire à l'acquisition éventuelle d'un conditionnement. Cette phase est suivie d'une période d'extinction (E1), d'une durée de 60 mn, au cours de laquelle le stimulus punitif n'est plus délivré. Cette séquence de conditionnement - extinction est reproduite une seconde fois, la durée de C2 et E2 étant de 60 mn chacune.

Pour le groupe contrôle, l'expérience suit un décours temporel similaire, les différentes phases du protocole s'enchaînant de la façon suivante : stimulation (S1), non stimulation (NS1), seconde période de stimulation (S2), seconde période de non stimulation (NS2).

Les stimulations dépendantes de l'AED sont délivrées automatiquement sur la phase ascendante de la RED, dès que son amplitude atteint la valeur critère (figure 22). Les deux sous groupes contrôles à stimulation indépendante reçoivent, pendant les périodes S1 et S2, un nombre de stimulus équivalent à celui d'un sujet expérimental présentant une fréquence de RED identique pendant la période de recueil.

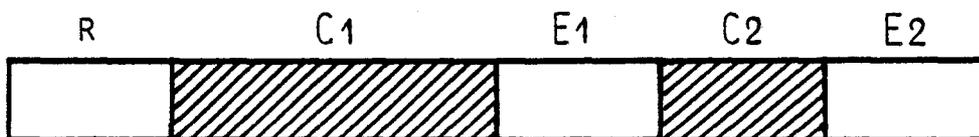
	STIMULATION DEPENDANTE DE L'AED	STIMULATION INDEPENDANTE DE L'AED
CHOC ELECTRIQUE	GROUPE EXPERIMENTAL 10 CHATS	SOUS GROUPE CONTRÔLE 4 CHATS
STIMULATION DE LA FRA	SOUS GROUPE CONTRÔLE 3 CHATS	SOUS GROUPE CONTRÔLE 3 CHATS

Figure 19

Expérience de conditionnement instrumental : plan expérimental.



GROUPE EXPERIMENTAL



GROUPE CONTRÔLE



DUREE



Figure 20

Protocole expérimental.

- R : période de recueil de l'AED spontanée.
- C1 et C2 : première et seconde périodes de conditionnement pour le groupe expérimental.
- E1 et E2 : première et seconde périodes d'extinction.
- S1 et S2 : première et seconde périodes de stimulation pour le groupe contrôle.
- NS1 et NS2 : première et seconde périodes de non-stimulation.



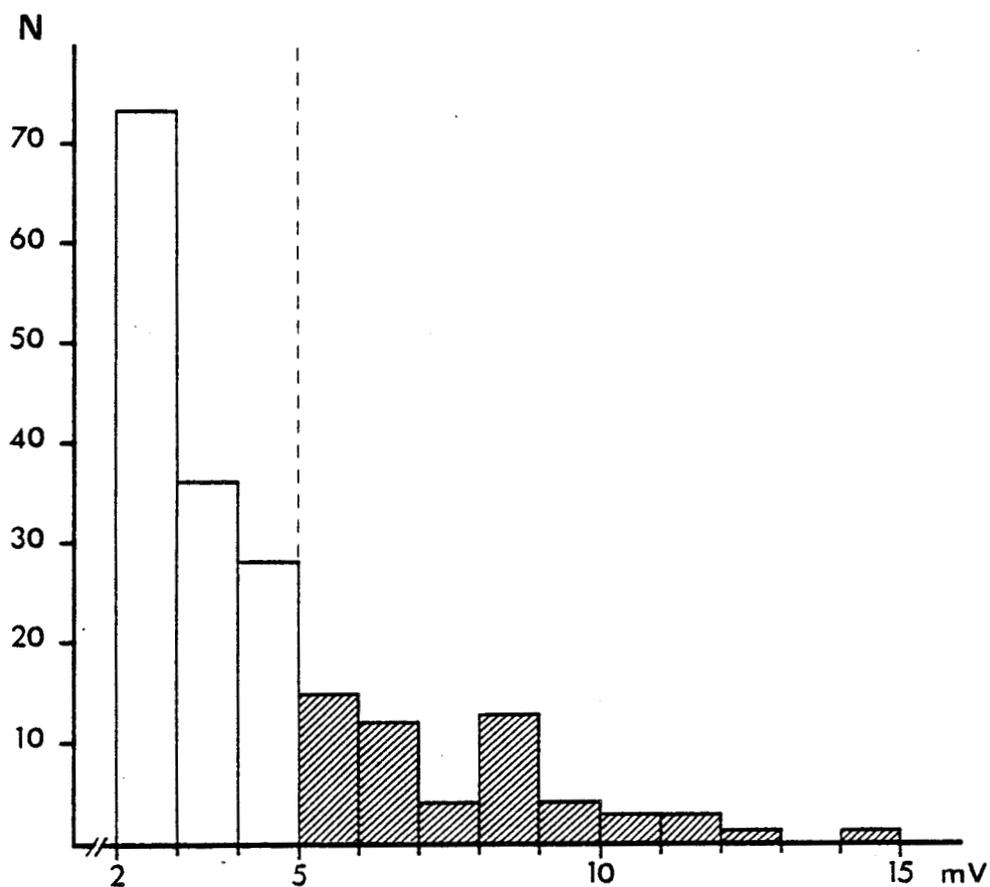


Figure 21

Distribution de l'amplitude des RED pendant la période de recueil R, relevée chez un sujet expérimental.

Pendant les périodes de conditionnement, toute RED dont l'amplitude est comprise dans les 30 % supérieures de cette distribution est punie par un choc électrique.

N = nombre de RED spontanées.



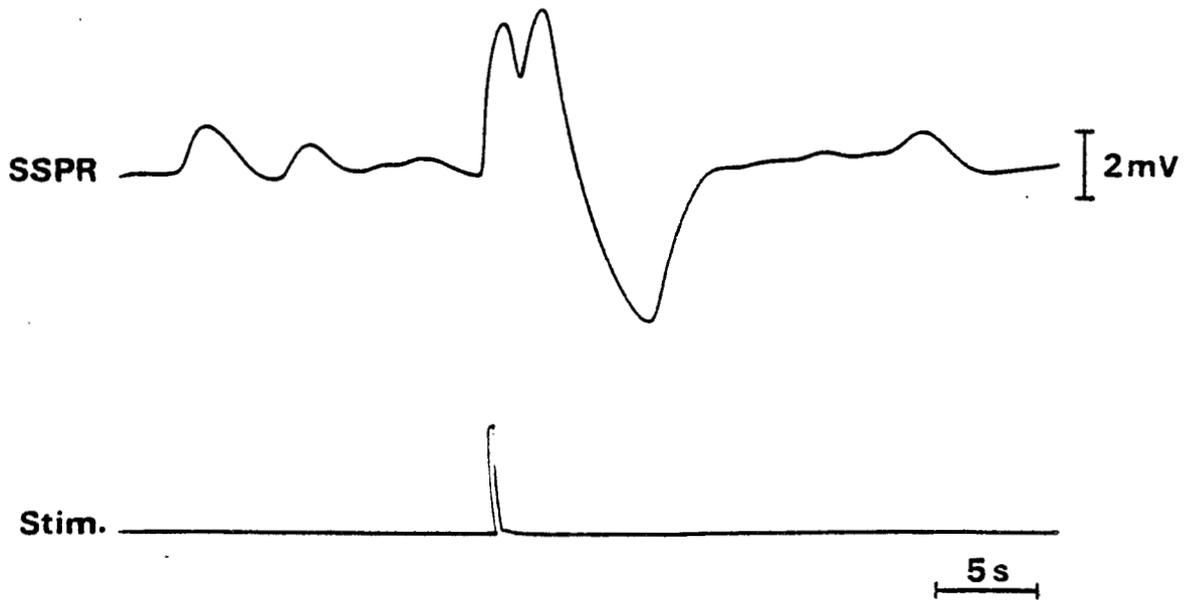


Figure 22

Une RED spontanée est automatiquement punie par un choc électrique dès que son amplitude atteint la valeur seuil. Ce choc électrique provoque une RED inconditionnelle qui n'est pas prise en compte dans le traitement des résultats.

3) Quantification des résultats

Outre la fréquence générale et l'amplitude moyenne des RED, nous calculerons la fréquence des RED supérieures au seuil de punition ou au seuil de stimulation. Les réponses inconditionnelles provoquées par les chocs électriques ou les stimulations réticulaires ne sont pas prises en considération.

B - RESULTATS

Nous avons constaté que, selon la fréquence de RED émises au cours de la période initiale R, l'AED évoluait différemment pendant les phases suivantes. A posteriori, nous avons donc distingué les chats présentant en R une fréquence basse (FB) des chats présentant une fréquence élevée (FE), en nous référant à la valeur médiane de 5,5 RED/mn.

Le groupe expérimental comporte ainsi six sujets FB (échelle de fréquence : 1,06 à 5,11 RED/mn) et quatre sujets FE (7,64 à 11,30 RED/mn). Le groupe contrôle comprend trois sujets FB (1,65 à 3 RED/mn) et sept sujets FE (7,76 à 11,35 RED/mn).

1) Etude intra-groupe

Elle permet d'évaluer l'influence de la variable stimulation sur la performance des sujets, au sein d'un même groupe.

. Groupe expérimental

- Chats FB : On observe que la fréquence totale des RED augmente pendant la première phase de conditionnement puis reste stable au cours des phases suivantes (figure 23 ; tableau II). La fréquence des RED supérieures au seuil diminue pendant les périodes de punition (tableau III) ainsi que l'amplitude moyenne (tableau IV). Cependant, les analyses de variance ne montrent aucune différence significative entre les cinq phases du protocole (tableau VIII).

- Chats FE : On constate une diminution de la fréquence totale des RED pendant la première phase de conditionnement ; cette diminution



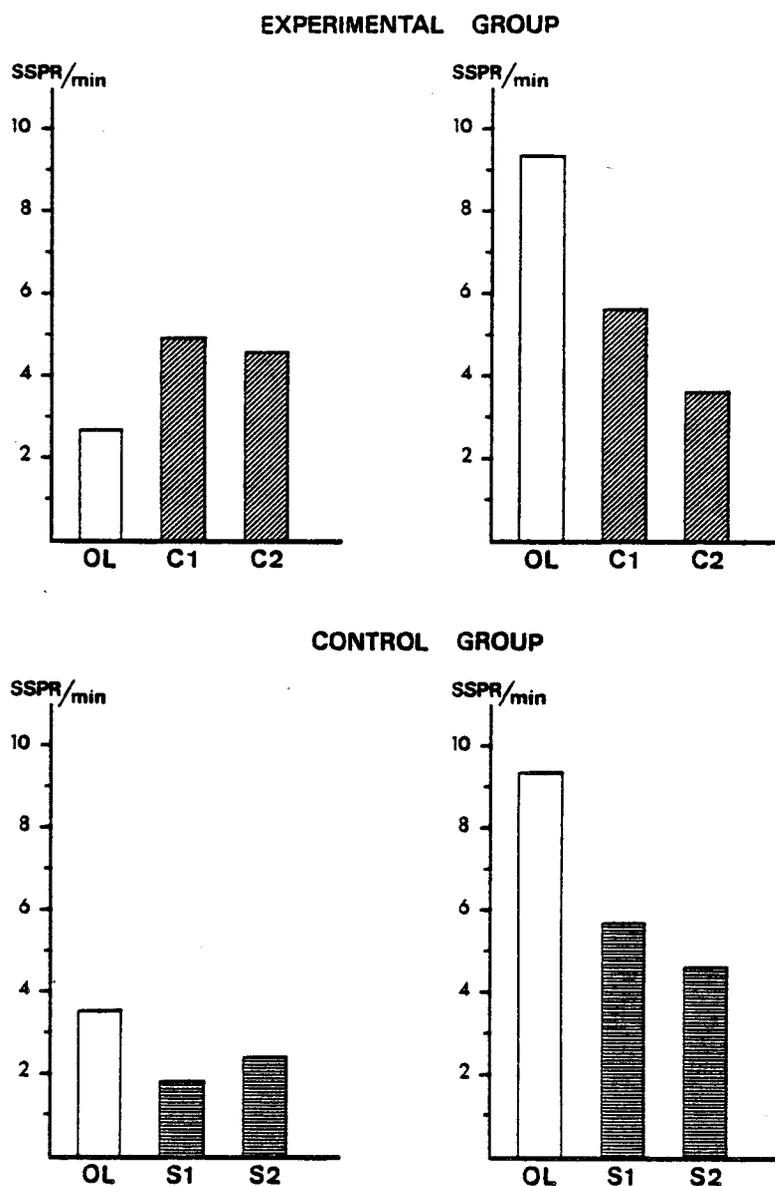


Figure 23

Fréquences moyennes des RED pour le groupe expérimental et le groupe contrôle.

Chaque groupe est divisé en chats à fréquence basse (FB) (histogrammes de gauche) et chats à fréquence élevée (FE) (histogrammes de droite) en fonction de la fréquence de RED émises en période de recueil.

SSPR/mn = Fréquence des RED par minute (valeur moyenne).

OL = période de recueil de l'AED spontanée.



s'accentue au cours de la seconde phase de conditionnement. L'analyse de variance révèle l'existence de différences significatives ($F(4,12) = 36.2$, $p < .01$) que le Q de Newman-Keuls situe entre R et C1 ($Q(2,12) = 14.5$, $p < .01$) et R et C2 ($Q(5,12) = 22.8$, $p < .01$). La fréquence des RED supérieures au seuil, ainsi que l'amplitude moyenne subissent également une diminution au cours des phases C1 et C2, sans toutefois atteindre le seuil de signification (tableau VIII).

. Groupe contrôle

- Comparaisons entre les sous-groupes : L'examen des résultats obtenus dans les trois sous-groupes, d'une part pour les sujets FB, d'autre part pour les sujets FE, montre une similitude dans les schémas de réponse, quelle que soit la nature de la stimulation délivrée. Les analyses de variance ne font apparaître aucune différence statistiquement significative, en ce qui concerne la fréquence totale, la fréquence des RED supérieures au seuil, l'amplitude moyenne (tableau IX). En conséquence, nous avons traité les données obtenues pour l'ensemble des dix sujets du groupe contrôle, en ne conservant que la distinction entre les sujets FB et FE.

- Chats FB : L'AED ne subit aucune variation notable au cours des différentes phases de l'expérience (tableaux V, VI, VII). Les F ne sont pas significatifs (tableau X).

- Chats FE : On observe que la fréquence totale des RED diminue pendant les périodes de stimulation. Cette diminution est plus prononcée en S2. L'analyse de variance révèle l'existence de différences significatives ($F(4,14) = 3.18$, $p < .05$). L'application du Q de Newman-Keuls permet de situer des différences entre R et S1 ($Q(3,24) = 25.8$, $p < .05$), entre R et S2 ($Q(5,25) = 32.23$, $p < .05$). La fréquence des RED supérieures au seuil, et l'amplitude moyenne présentent, au cours de S1 et S2, des diminutions qui ne sont cependant pas significatives (tableau X).

2) Etude inter-groupe

Elle permet d'établir une comparaison entre les performances des sujets expérimentaux et contrôles au cours d'une même période du protocole.

- Chats FB : Le groupe expérimental et le groupe contrôle ne diffèrent significativement pas l'un de l'autre en ce qui concerne la fréquence totale émise pendant la période R ($t_7 = 0.21$, NS), pendant C1 et S1 ($t_7 = 1.18$, NS), pendant C2 et S2 ($t_7 = 0.83$, NS). Il en est de même des fréquences de RED supérieures au seuil et des amplitudes moyennes (tableau XI).

- Chats FE : De façon similaire, les sujets expérimentaux et les sujets contrôles ne diffèrent pas l'un de l'autre en R, C1/S1, C2/S2, qu'il s'agisse de la fréquence totale des RED (respectivement $t_9 = 0.02$, NS ; $t_9 = 0.02$, NS ; $t_9 = 0.36$, NS) de la fréquence des RED supérieures au seuil ou de l'amplitude moyenne (tableau XI).

C - DISCUSSION

Les données expérimentales obtenues pour les sujets FB, quels qu'ils soient, indiquent que l'AED n'est modifiée ni par la procédure de punition, ni par la procédure de stimulation. Deux explications peuvent être proposées pour ce résultat. Emettant peu de RED, les sujets FB sont peu stimulés. Il est possible que la quantité de stimulations reçues soit insuffisante pour induire une modification de l'AED. La loi de la Valeur Initiale (Wilder, 1956) offre une seconde interprétation. En effet, si la fréquence des RED émises en période initiale R est de faible niveau, une diminution de l'AED dans les phases suivantes de C ou S apparaît difficile.

Chez les chats à fréquence initiale élevée, expérimentaux et contrôles, les procédures de punition et de stimulation provoquent une diminution significative de la fréquence totale des RED, tandis que l'amplitude et la fréquence des RED supérieures au seuil ne présentent qu'une tendance à la diminution. L'ensemble de ces données suggère que la baisse de fréquence totale concerne aussi bien les RED de petite amplitude que les RED de grande amplitude.

Par ailleurs, nos résultats montrent que, à partir d'un niveau de base identique, l'AED est modifiée de façon similaire dans les périodes avec punition ou stimulation, quel que soit le paramètre considéré.

Une telle analogie dans les schémas de réponse ne permet pas d'invoquer l'existence d'un processus de conditionnement instrumental chez les chats expérimentaux. Les diminutions de fréquence de RED observées chez tous les chats FE, non seulement ceux qui reçoivent un choc électrique, mais aussi ceux qui reçoivent une stimulation réticulaire, traduisent un effet aspécifique.

Cette diminution de fréquence est-elle reliée à l'influence de la ventilation artificielle ou de la curarisation ? Nous avons précédemment montré que le taux de CO₂ dans l'air expiré influait considérablement sur la fréquence des RED. Cependant, ce facteur n'est pas le seul déterminant de l'AED spontanée du chat curarisé : pour un taux de 4 % dans l'air expiré, les fréquences émises en période initiale R, sont distribuées sur un large éventail (1,65 à 11,35 RED/mm). Néanmoins, les paramètres de respiration sont ajustés de telle sorte que le taux de CO₂ soit maintenu constant tout au long de la séance expérimentale. Nous pouvons donc exclure l'hypothèse que la baisse de fréquence des RED en expérience de conditionnement soit d'origine respiratoire.

En ce qui concerne la curarisation, en dépit d'une technique de perfusion qui assure à l'animal un apport constant de curare, une accumulation de Flaxédil dans l'organisme demeure possible. Or, nous avons montré qu'une dose élevée de curare provoque une diminution de fréquence des RED. Si cette hypothèse de l'effet cumulatif est exacte, la baisse de fréquence dans l'expérience de conditionnement devrait se manifester graduellement au cours des phases successives. Cependant, les résultats indiquent que les périodes d'extinction, ainsi que les périodes de non-stimulation, correspondent à des fréquences de RED sensiblement identiques à celles de conditionnement et de stimulation. Nous pouvons donc écarter l'éventualité d'un effet dû au curare.

Ainsi, les paramètres associés à la curarisation de l'animal ne semblent pas responsables de nos résultats. L'explication de la baisse de fréquence des sujets FE réside-t-elle dans l'effet non spécifique des stimulations s'exerçant sur la vigilance de l'animal ? Nous nous sommes attachés à tester expérimentalement cette hypothèse. Dans ce but, l'AED et l'EEG sont enregistrés comme indices du niveau de vigilance.

	Période		R	C1	E1	C2	E2
	Chat						
Chats à fréquence faible	1		5.11	10.45	5.21	10.25	5.97
	2		1.15	0.77	0.01	0.76	0.82
	3		3.00	6.05	5.80	6.10	6.45
	4		1.70	2.11	3.01	2.35	2.85
	5		1.06	2.35	2.36	2.10	2.45
	6		4.51	7.77	7.58	5.56	9.90
	Moyenne		2.75	4.91	3.99	4.52	4.74
Chats à fréquence élevée	7		7.64	2.92	4.13	0.85	2.43
	8		11.30	7.76	8.00	6.13	6.66
	9		9.00	5.35	3.13	3.58	2.68
	10		9.36	6.77	5.90	3.87	5.15
		Moyenne		9.32	5.70	5.29	3.60

Tableau II - Groupe expérimental. Fréquence totale des RED (F/mn).

		Période		R	C1	E1	C2	E2
		Chat						
Chats à fréquence faible	1	1.85	3.05	1.35	2.30	1.06		
	2	0.56	0.37	0.40	0.40	0.23		
	3	0.78	0.72	0.70	0.26	0.91		
	4	0.45	0.90	1.31	1.51	1.66		
	5	0.55	0.94	1.38	0.72	0.75		
	6	1.35	3.55	4.18	1.78	3.33		
	Moyenne	0.92	1.58	1.55	1.16	1.32		
Chats à fréquence élevée	7	5.08	0.51	2.26	0.35	1.00		
	8	2.70	1.83	4.13	2.56	3.33		
	9	3.00	4.31	5.06	1.78	9.90		
	10	2.18	0.97	1.48	0.56	1.55		
	Moyenne	3.24	1.90	3.23	1.31	3.94		

Tableau III - Groupe expérimental. Fréquence des RED supérieures au seuil (F/mn).



	Période		R	C1	E1	C2	E2
	Chat						
Chats à fréquence faible	1		3.50	3.41	3.34	3.10	3.67
	2		7.33	1.02	1.68	1.81	1.74
	3		3.78	2.88	5.30	2.83	3.06
	4		2.70	3.60	5.27	4.38	4.23
	5		2.86	2.80	2.24	2.23	2.20
	6		3.12	3.58	4.10	2.89	3.00
	Moyenne		3.88	2.88	3.65	2.87	2.98
Chats à fréquence élevée	7		4.49	3.92	4.93	4.00	4.95
	8		0.10	0.23	0.20	0.28	0.30
	9		2.01	1.90	2.48	3.13	3.32
	10		2.73	2.25	2.80	2.30	3.10
		Moyenne		2.33	2.07	2.60	2.42

Tableau IV - Groupe expérimental. Amplitude moyenne des RED (mV).

	Période		R	S1	NS1	S2	NS2
	Chat						
Chats à fréquence faible	11		2.85	0.40	1.22	0.40	1.80
	12		3.00	3.88	6.54	4.71	5.49
	13		1.65	1.15	3.70	2.20	4.86
		Moyenne	2.50	1.81	3.82	2.43	4.05
Chats à fréquence élevée	14		7.76	1.85	2.08	1.63	2.23
	15		11.35	8.39	10.88	10.53	9.08
	16		9.00	4.25	1.83	1.53	12.56
	17		9.92	2.80	2.28	1.00	1.33
	18		9.53	7.50	3.95	2.48	2.40
	19		8.31	6.20	6.48	2.90	3.26
	20		9.55	8.63	15.45	12.26	6.90
	Moyenne	9.34	5.74	6.13	4.61	5.39	

Tableau V - Groupe contrôle. Fréquence totale des RED (F/mn).





		Période		R	S1	NS1	S2	NS2
		Chat						
Chats à fréquence faible	11		0.90	0.05	0.80	0.20	0.93	
	12		0.90	0.48	2.20	2.84	2.16	
	13		0.51	0.40	0.68	0.55	0.86	
	Moyenne		0.77	0.31	1.22	1.19	1.31	
Chats à fréquence élevée	14		2.26	0.61	0.11	0.30	0.18	
	15		3.43	2.33	3.16	3.03	3.45	
	16		2.80	2.14	1.90	0.43	2.66	
	17		3.25	1.10	1.40	0.48	0.93	
	18		3.96	1.09	0.55	0.18	0.31	
	19		2.71	0.95	0.88	0.03	0.05	
	20		3.15	4.51	6.32	7.18	3.05	
Moyenne		3.08	1.81	2.04	1.66	1.51		

Tableau VI - Groupe contrôle. Fréquence des RED supérieures au seuil.

		Période		R	S1	NS1	S2	NS2
		Chat						
Chats à fréquence faible	11		2.12	1.29	2.97	1.86	2.17	
	12		1.25	1.15	1.45	1.22	1.89	
	13		1.32	1.81	2.14	1.96	2.18	
	Moyenne		1.56	1.41	2.18	1.68	2.08	
Chats à fréquence élevée	14		1.73	2.14	0.84	1.18	0.90	
	15		2.87	2.83	3.12	3.00	3.27	
	16		2.80	2.00	1.81	1.63	1.59	
	17		2.12	1.96	1.76	2.04	2.10	
	18		1.68	1.95	1.80	1.52	2.22	
	19		6.60	5.01	4.66	3.30	3.09	
	20		0.80	0.82	1.21	0.80	0.71	
Moyenne		2.65	2.38	2.17	1.92	1.98		

Tableau VII - Groupe contrôle. Amplitude moyenne des RED (mV).





		Source de variation	ddl	Somme des carrés	Carré moyen	F ou Q	p
Chats à fréquence faible	FREQUENCE TOTALE	Inter degré	4	18.219	4.554	F = 2.27	NS
		Résidu	20	39.963	1.998		
	FREQUENCE RED SUPERIEURES AU SEUIL	Inter degré	4	1.850	0.462	F = 1.12	NS
		Résidu	20	8.191	0.409		
	AMPLITUDE	Inter degré	4	5.470	1.3675	F = 0.87	NS
		Résidu	20	31.139	1.5569		
Chats à fréquence élevée	FREQUENCE TOTALE	Inter degré	4	79.296	19.824	F = 36.22	< .01
		Résidu	12	6.567	0.547		
					entre R et C ₁	Q(2,12)=14.5	< .01
					entre R et C ₂	Q(5,12)=22.87	< .01
	FREQUENCE RED SUPERIEURES AU SEUIL	Inter degré	4	18.714	4.675	F = 1.40	NS
		Résidu	12	39.843	3.320		
AMPLITUDE	Inter degré	4	1.578	0.394	F = 3.01	NS	
	Résidu	12	1.571	0.130			

Tableau VIII - Etude intragroupe des chats expérimentaux.
Analyses de variances et Q de Newman-Keuls.

		Source de variation	ddl	Somme des carrés	Carré moyen	F	p
Chats à fréquence faible	FREQUENCE TOTALE	Inter sous-groupe	1	0.248	0.248	0.53	NS
		Résidu	4	1.871	0.467		
	FREQUENCE RED SUPERIEURES AU SEUIL	Inter sous-groupe	1	0.739	0.739	7.46	NS
		Résidu	4	0.396	0.099		
	AMPLITUDE	Inter sous-groupe	1	0.053	0.053	0.74	NS
		Résidu	4	0.287	0.071		
Chats à fréquence élevée	FREQUENCE TOTALE	Inter sous-groupe	2	25.200	12.600	3.11	NS
		Résidu	8	32.360	4.045		
	FREQUENCE RED SUPERIEURES AU SEUIL	Inter sous-groupe	2	3.993	1.996	4.12	NS
		Résidu	8	3.869	0.483		
	AMPLITUDE	Inter sous-groupe	2	1.522	0.761	4.45	NS
		Résidu	8	1.367	0.1708		

Tableau IX - Etude intragroupe : comparaisons entre les trois sous-groupes contrôles.
Analyses de variances.



		Source de variation	ddl	Somme des carrés	Carré moyen	F ou Q	p
Chats à fréquence faible	FREQUENCE TOTALE	Inter degré	4	11.185	2.796	F = 2.21	NS
		Résidu	8	10.077	1.259		
	FREQUENCE RED SUPERIEURES AU SEUIL	Inter degré	4	2.132	0.533	F = 1.65	NS
		Résidu	8	2.582	0.322		
	AMPLITUDE	Inter degré	4	1.331	0.332	F = 2.70	NS
		Résidu	8	0.986	0.123		
Chats à fréquence élevée	FREQUENCE TOTALE	Inter degré	4	93.355	23.338	F = 2.89	< .05
		Résidu	24	193.540	8.064		
					entre R et S1	Q(2,24)=22.47	< .05
					entre R et S2	Q(5,24)=32.33	< .05
	FREQUENCE RED SUPERIEURES AU SEUIL	Inter degré	4	10.813	2.703	F = 2.17	NS
		Résidu	24	29.853	1.243		
AMPLITUDE	Inter degré	4	2.554	0.638	F = 1.81	NS	
	Résidu	24	8.456	0.352			

Tableau X - Etude intragroupe des chats contrôles.
Analyses de variances et Q de Newman-Keuls.

		Comparaison R exp./R cont.	Comparaison C1/S1	Comparaison C2/S2
Chats à fréquence faible	FREQUENCE TOTALE	V = 2.847 ddl = 7 t = 0.21 NS	V = 13.728 ddl = 7 t = 1.18 NS	V = 12.482 ddl = 7 t = 0.83 NS
	FREQUENCE RED SUPERIEURES AU SEUIL	V = 0.288 ddl = 7 t = 0.39 NS	V = 1.58 ddl = 7 t = 0.91 NS	V = 1.458 ddl = 7 t = 0.04 NS
	AMPLITUDE	V = 2.682 ddl = 7 t = 1.69 NS	V = 0.882 ddl = 7 t = 1.26 NS	V = 0.731 ddl = 7 t = 1.90 NS
Chats à fréquence élevée	FREQUENCE TOTALE	V = 2.067 ddl = 9 t = 0.02 NS	V = 8.210 ddl = 9 t = 0.02 NS	V = 19.240 ddl = 9 t = 0.36 NS
	FREQUENCE RED SUPERIEURES AU SEUIL	V = 0.955 ddl = 9 t = 0.26 NS	V = 2.684 ddl = 9 t = 0.08 NS	V = 5.921 ddl = 9 t = 0.36 NS
	AMPLITUDE	V = 4.185 ddl = 9 t = 0.26 NS	V = 2.320 ddl = 9 t = 0.32 NS	V = 1.770 ddl = 9 t = 0.71 NS

Tableau XI - Etude intergroupe. Comparaisons entre les périodes de recueil, et entre les périodes de Conditionnement/Stimulation : t de Student.

EFFET DU STIMULUS NOCICEPTIF SUR L'AED ET L'EEG

A - METHODE

L'animal est laissé au repos afin d'obtenir un état de veille diffuse. Nous avons ensuite comparé les effets sur l'AED, d'une part d'un éveil cortical spontané, d'autre part d'un éveil cortical provoqué par un choc électrique.

B - RESULTATS

L'EEG d'un chat curarisé et laissé au repos est caractérisé par un tracé désynchronisé avec fuseaux, témoignant d'un état de veille diffuse. Cet état est généralement concomitant d'une AED importante. On observe fréquemment qu'un éveil cortical s'accompagne d'une RED spontanée ample. Cette réponse est suivie d'une période pendant laquelle l'AED spontanée est considérablement déprimée. Le silence électrodermal se prolonge parallèlement à l'éveil cortical (figure 24a).

Un choc électrique nociceptif provoque une RED de grande amplitude, suivie d'une inhibition de l'AED. Celle-ci persiste tant que dure l'éveil cortical (figure 24b).

C - DISCUSSION

Nos résultats confirment les données déjà obtenues par Hodes en 1962 et Bloch en 1965. Bloch a montré, en outre, que l'inhibition de l'AED n'est plus observable chez des animaux sans cortex ou sur des animaux dont l'activité corticale fonctionnelle est déprimée par injection de chloralose. La théorie du frein cortical (Hugelin et Bonvallet, 1957) offre une interprétation à ces données. Brièvement exposée, cette

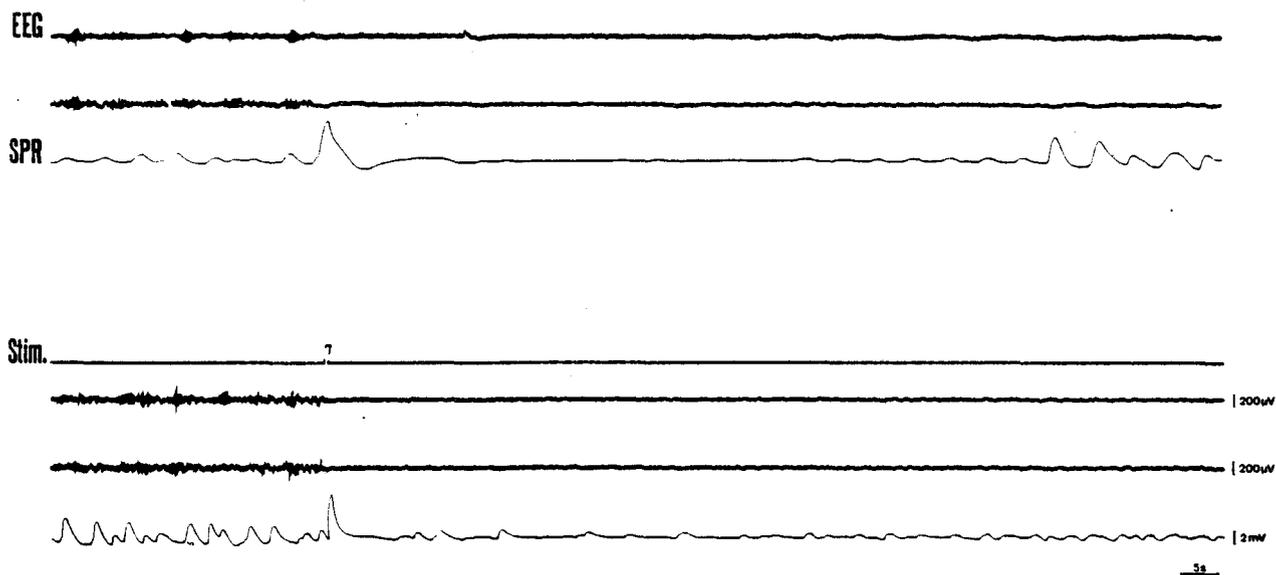


Figure 24

Relation entre l'activité corticale et l'AED.

Tracé du haut : chez un animal présentant un EEG de somnolence, un éveil cortical spontané s'accompagne d'une RED de grande amplitude, suivi par une inhibition de l'AED.

Tracé du bas : un choc électrique nociceptif provoque un éveil cortical et une inhibition de l'AED.



théorie postule que le réseau réticulaire constitue une unité fonctionnelle activatrice mise en jeu globalement, et émettant de façon indifférenciée des influx ascendants et descendants. Le système réticulaire activateur est asservi par un circuit de contre réaction réticulo-cortico-réticulaire : les influx ascendants règlent le degré d'excitation générale du cortex ; celui-ci déclenche la mise en jeu d'un système inhibiteur diffus, dont les décharges corticofuges viennent freiner le système réticulaire (figure 25). Le contrôle cortical s'exerce de façon tonique, mais il peut être renforcé phasiquement lors de toute excitation réticulaire intensifiant brusquement l'activité du cortex.

Les diminutions de fréquence de RED observées dans notre expérience pourraient donc résulter de la mise en jeu du système freinateur cortical. Afin de vérifier cette hypothèse, nous avons appliqué la procédure de punition sur des animaux privés de leurs structures corticales.

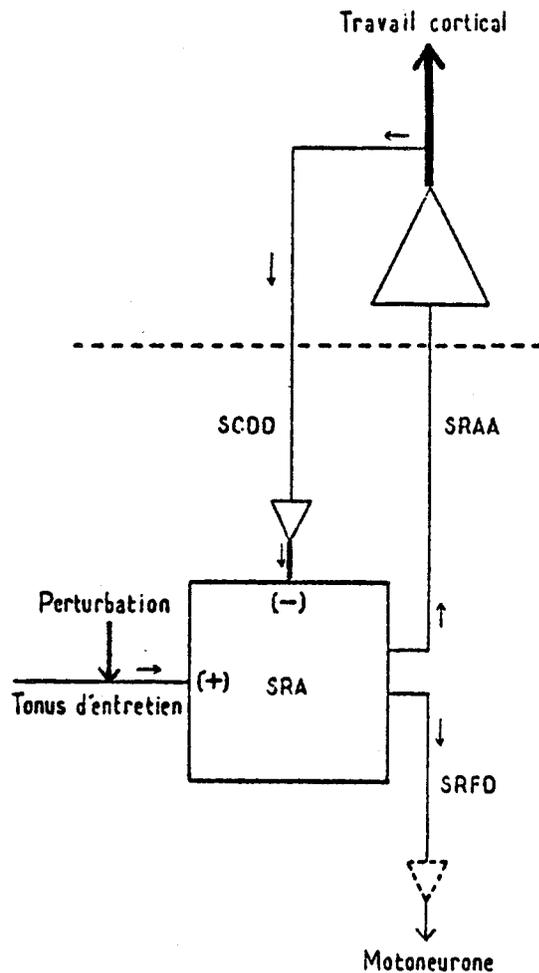


Figure 25

Schéma de l'organisation du circuit d'asservissement réticulo-cortico-réticulaire.

(d'après Hugelin et Bonvallet, 1957)

- SRA : système réticulaire activateur
- SRAA : système réticulaire activateur ascendant
- SCDD : système réticulaire désactivateur descendant
- SCFD : système réticulaire facilitateur ascendant

EFFET DE LA PROCEDURE DE PUNITION SUR ANIMAUX DECORTIQUES

A - METHODE

L'expérience est réalisée sur trois chats décortiqués, deux expérimentaux (chats 1' et 2') et un contrôle (chat 3'). La procédure est identique à celle précédemment utilisée pour les chats à encéphale intact (le choc électrique est délivré de façon dépendante pour les sujets 1' et 2', indépendante pour le sujet 3'). Toutefois, deux modifications ont été apportées. En premier lieu, la durée de chacune des cinq périodes successives est réduite à 30 mn. En second lieu, des essais préliminaires ont mis en évidence une intensification de l'AED consécutive à chaque choc nociceptif; pour éviter que l'animal ne soit stimulé trop fréquemment, nous avons introduit un intervalle minimal de dix secondes entre deux déclenchements du choc électrique.

B - RESULTATS

Les résultats obtenus sont analysés de façon individuelle. Au cours de la période de recueil R, les trois chats ont présenté une fréquence de RED spontanées élevée (respectivement 7 ; 7,35 ; 10,73 RED/mn)

1) Chats expérimentaux

En ce qui concerne le chat 1', on constate que la fréquence totale des RED augmente en période de punition (14,10 RED/mn) (tableau XII ; figure 26). La différence entre R et C1 est significative ($F_{(1,48)} = 18.55$, $p < .01$). La fréquence des réponses supérieures au seuil de punition, et l'amplitude moyenne subissent des augmentations également significatives (tableau XIII). L'expérience n'a pu être poursuivie au-delà de C1.

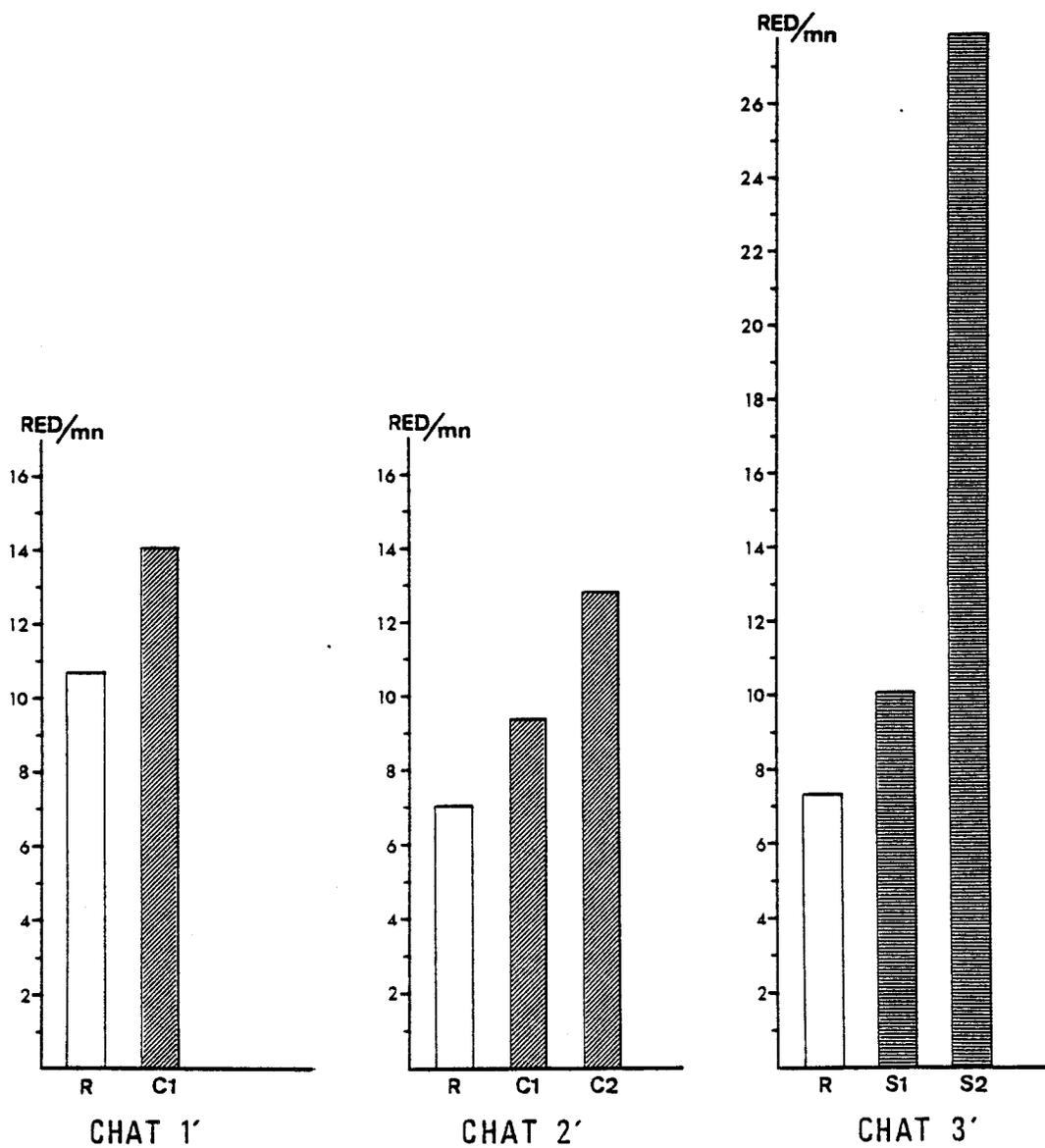


Figure 26

Fréquences moyennes des RED chez les chats décortiqués, expérimentaux (1^o et 2^a) et contrôle (3^o).

Ces trois animaux présentaient une fréquence élevée (FE) en période de recueil.

R = période de recueil de l'AED spontanée

C = périodes de conditionnement

S = périodes de stimulation

Le chat 2' accroît la fréquence totale de ses RED en C1 (9,43 RED/mm), et davantage en C2 (12,79 RED/mm). Les F calculés révèlent que cette évolution est significative ($F(4,145) = 33.08$, $p < .01$). Le Q de Newman-Keuls confirme l'existence de différences entre R et C1, d'une part ($Q(3,145) = 2.43$, $p < .01$), entre R et C2 d'autre part ($Q(5,145) = 5.79$, $p < .01$). La fréquence des RED supérieures au seuil est plus importante en périodes de punition ; ces augmentations sont statistiquement significatives. L'amplitude moyenne présente une tendance non significative à l'augmentation.

2) Chat contrôle

Le nombre de RED émises par le chat 3' s'élève dès la première période de stimulation S1 (10,01 RED/mm). Cette fréquence est considérablement accrue en S2 (27,81 RED/mm). L'analyse de variance révèle l'existence de différences significatives ($F(4,115) = 206.63$, $p < .01$) et le Q de Newman-Keuls précise des différences significatives entre R et S1 ($Q(2,115) = 2.66$, $p < .01$) entre R et S2 ($Q(5,115) = 20.46$, $p < .01$). Les données concernant la fréquence des RED supérieures au seuil indiquent une évolution croissante au cours des périodes de l'expérience. Cependant, seule la différence entre R et S2 est statistiquement significative. L'amplitude moyenne des RED n'est pas modifiée.

3) Contrôle anatomique

Les encéphales décortiqués de trois chats sont représentés respectivement dans les figures 27, 28 et 29. Les vues supérieure, inférieure, et latérales permettent d'évaluer l'étendue de la décortication à plus de 95 %. Les zones épargnées sont situées au niveau des aires temporales inférieures.

chat 1' (expérimental)

vue supérieure

vue inférieure



latéral gauche

latéral droit



1 cm

Figure 27

Vues supérieure, inférieure et latérales de l'encéphale décortiqué du chat 1'.



chat 2' (expérimental)

vue supérieure

vue inférieure



latéral gauche

latéral droit



1 cm

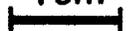

 A horizontal scale bar with vertical end caps, indicating a length of 1 centimeter.

Figure 28

Vues supérieure, inférieure et latérales de l'encéphale décortiqué du chat 2'.

BUS
LILLE


 A circular stamp containing the text "BUS" on the top line and "LILLE" on the bottom line.

chat 3' (contrôle)

vue supérieure

vue inférieure



latéral gauche

latéral droit



1cm

Figure 29

Vues supérieure, inférieure et latérales de l'encéphale décortiqué du chat 3'.



805
DATE

		R	C1	E1	C2	E2
Chat 1'	Fréquence totale (F/mn)	10.73	14.10			
	Fréquence RED supérieures au seuil (F/mn)	4.36	9.66			
	Amplitude (mV)	0.69	1.06			
Chat 2'	Fréquence totale (F/mn)	7.00	9.43	8.69	12.79	9.83
	Fréquence RED supérieures au seuil (F/mn)	1.86	3.27	3.33	6.11	3.65
	Amplitude	0.41	0.48	0.48	0.51	0.44

		R	S1	NS1	S2	NS2
Chat 3'	Fréquence totale (F/mn)	7.35	10.01	14.61	27.81	26.87
	Fréquence RED supérieures au seuil (F/mn)	2.13	4.52	10.57	16.66	16.36
	Amplitude	0.92	1.30	1.49	1.39	1.35

Tableau XII - Chats décortiqués : valeurs moyennes obtenues pour les différentes périodes.

	Source de variation	ddl	Somme des carrés	Carré moyen	F ou Q	P
Chat 1'	Fréquence totale	Inter traitement Intra	1 48	136.460 353.135	136.460 7.356	F = 18.55 < .01
	Fréquence RED supérieures au seuil	Inter traitement Intra	1 48	336.485 299.103	336.485 6.231	F = 54 < .01
	Amplitude	Inter traitement Intra	1 48	1.643 0.961	1.643 0.020	F = 82.15 < .01
Chat 2'	Fréquence totale	Inter traitement Intra	4 145	540.835 592.731	135.208 4.087	F = 33.08 < .01
	Fréquence RED supérieures au seuil	Inter traitement Intra	4 139	282.70 299.30	70.670 2.153	F = 32.82 < .01
	Amplitude	Inter traitement Intra	4 145	0.150 3.690	0.037 0.024	Entre R et C1 Q(3, 145) = 2.43 Entre R et C2 Q(5, 145) = 5.79 F = 1.54 NS
Chat 3'	Fréquence totale	Inter traitement Intra	4 115	8287.057 1153.050	2071.764 10.026	F = 206.63 < .01
	Fréquence RED supérieures au seuil	Inter traitement Intra	4 115	4149.845 14326.660	1037.460 124.579	Entre R et S1 Q(2, 115) = 2.66 Entre R et S2 Q(5, 115) = 20.46 F = 8.32 < .01
	Amplitude	Inter traitement Intra	4 115	5.134 8.867	1.283 0.077	Entre R et S1 Q(2, 115) = 2.39 Entre R et S2 Q(4, 115) = 14.23 F = 1.00 NS

Tableau XIII - Chats décortiqués, expérimentaux et contrôlé.
Analyses de variances et Q de Newman-Keuls.



C - DISCUSSION

Nos résultats montrent que l'introduction d'une stimulation nociceptive, dépendante ou indépendante, provoque une intensification de l'AED, notamment de la fréquence des RED. La figure 30 en présente une illustration. Ces résultats sont en accord avec l'hypothèse du frein cortical : chez les chats décortiqués, la FRA est phasiquement intensifiée par les stimulations électriques, sans être rétroactivement inhibée.

L'examen des résultats obtenus pour l'ensemble des sujets FE, d'une part à encéphale intact, d'autre part à encéphale décortiqué, confirme les résultats de Bloch et Bonvallet (1959) et de Bloch (1965). A partir d'un niveau de base équivalent en période de recueil, la fréquence des RED évolue de façon inverse au cours des phases de punition ou de stimulation, selon la présence ou l'absence de structures corticales.

RECUEIL



STIMULATION

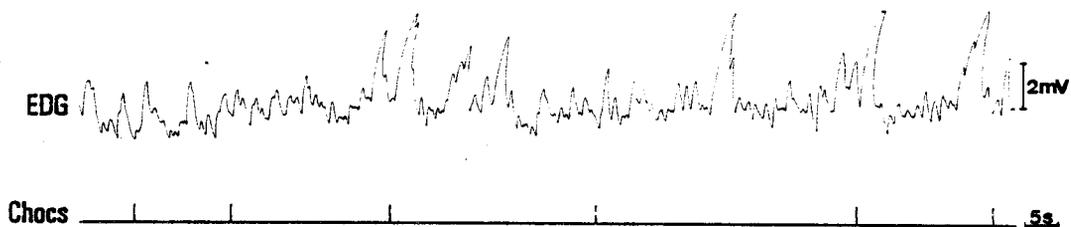


Figure 30

AED d'un chat décortiqué en période de recueil et en période de stimulation (chat 3°).

Notez que les chocs électriques provoquent une augmentation considérable de la fréquence des RED spontanées.

PRINCIPAUX RESULTATS ET CONCLUSIONS

Nous rappellerons brièvement les résultats que nous avons obtenus et les conclusions que nous en avons tirées, les données expérimentales ayant été discutées dans les chapitres correspondants.

PARAMETRES LIES A LA CURARISATION

Une étude systématique nous a permis de préciser que :

- en premier lieu, la modification du taux de CO₂ dans l'air expiré amène des variations importantes de la fréquence et de l'amplitude des RED.

- en second lieu, le curare peut lui-même être à l'origine de fluctuations de l'AED : une injection intermittente de Flaxédil à dose élevée produit une chute brusque et transitoire de l'AED ; une perfusion de Flaxédil à dose élevée provoque une diminution de la fréquence des RED.

Les paramètres de curarisation jouent donc un rôle crucial pour le maintien d'un niveau stable de l'AED. Les variations de celle-ci, consécutives à des techniques de curarisation mal contrôlées, peuvent être interprétées comme résultant d'un processus de conditionnement. Nous avons donc adopté des paramètres de ventilation et de curarisation tels que les variations précédemment décrites soient évitées, permettant ainsi d'aborder les expériences de conditionnement avec des animaux dont on peut penser que l'état physiologique est satisfaisant.

CONDITIONNEMENT CLASSIQUE

Chez des chats curarisés à encéphale intact, on peut établir un conditionnement classique par association d'un stimulus sonore et d'un choc électrique nociceptif. Ceci confirme que la curarisation, avec les paramètres utilisés, n'empêche pas l'établissement d'un conditionnement pavlovien. On peut donc admettre que la curarisation ne doit pas interdire l'acquisition d'une réponse opérante.

L'établissement d'un conditionnement classique est également possible chez des chats décortiqués, ce qui confirme que celui-ci ne requiert pas la présence du cortex.

Cette expérience complète les résultats obtenus par Wickens (1961) sur l'AED du chat non curarisé ; nos résultats sont également en accord avec ceux obtenus par Di Cara *et al.* (1970) sur la fréquence cardiaque et les contractions intestinales du rat curarisé.

CONDITIONNEMENT INSTRUMENTAL

Chez des chats expérimentaux qui présentent une fréquence de RED initialement basse (FB), une procédure de punition par choc électrique nociceptif ne modifie pas l'AED. Chez les chats contrôles FB, une procédure de stimulation (soit par un choc électrique, soit par une stimulation réticulaire) ne modifie pas non plus l'AED. Il est probable que ces sujets ne reçoivent pas un nombre suffisant de stimulations pour modifier significativement leur AED, ou que leur niveau de base soit trop faible pour qu'une diminution reste encore possible.

Chez les chats expérimentaux qui présentent une fréquence initialement élevée (FE), la procédure de punition provoque une diminution de la fréquence des RED au cours des périodes de conditionnement. Les chats FE témoins qui reçoivent soit un choc électrique indépendamment de leur AED, soit une stimulation réticulaire dépendante ou indépendante, présentent des diminutions de fréquence identiques au cours des périodes de stimulation. Les schémas de réponse obtenus pour les sujets FE, expérimentaux d'une part, contrôles d'autre part, sont similaires.

Ces résultats amènent la conclusion suivante : la similarité des résultats obtenus chez les chats FE, expérimentaux et contrôles, montre que les diminutions de fréquence observées chez les sujets expérimentaux ne résultent pas d'un processus de conditionnement. Cette baisse de fréquence n'est due, par ailleurs, ni à la ventilation artificielle, ni au curare.

Nous avons confirmé qu'une stimulation nociceptive provoque un éveil cortical associé à une inhibition de l'AED. Ce résultat nous amène

à conclure que les chocs électriques agissent sur l'AED en modifiant l'état de vigilance des animaux. Ils exercent donc un effet aspécifique sur l'AED, vraisemblablement par l'intermédiaire des inhibitions corticales consécutives aux activations réticulaires. Nos résultats pourraient ainsi s'expliquer par l'intervention du circuit de contrôle réticulo-cortico-réticulaire (Hugelin et Bonvallet, 1957 ; Bloch et Bonvallet, 1960 ; Bloch, 1965).

Chez les chats décortiqués FE soumis à la même procédure de punition, la fréquence des RED augmente, au contraire, au cours des périodes d'apprentissage. Chez un chat décortiqué FE témoin, la fréquence des RED est également accrue pendant les phases de stimulation.

Deux arguments sont en faveur de l'origine corticale des diminutions de fréquence des RED chez les chats à encéphale intact : d'une part, la similitude des effets des stimulations réticulaires et des stimulations nociceptives, dépendantes ou non de l'AED, chez les préparations intactes, et, d'autre part, le fait que la fréquence des RED diminue ou augmente en fonction de la présence ou de l'absence du cortex.

Un tel mécanisme inhibiteur cortical pourrait également rendre compte des résultats de Roberts *et al.* (1974), qui avaient utilisé une procédure de punition analogue. La baisse de fréquence de RED observées dès l'introduction du choc électrique est interprétée par ces auteurs comme résultant d'un pseudoconditionnement, dont ils ne proposent aucune explication neurophysiologique.

CONCLUSION

Jusqu'à une époque récente, il était admis que la présence du cortex n'était pas nécessaire à l'établissement du conditionnement classique, mais indispensable à l'acquisition d'une réponse opérante motrice. Nos expériences confirment le premier point. Cependant, le rôle joué par le cortex dans le conditionnement opérant est remis en question par Oakley (1979 a et b). Cet auteur démontre que des rats décortiqués sont capables d'acquérir une réponse motrice dans une procédure opérante avec renforcement alimentaire ; en revanche, ils sont incapables d'un apprentissage

dans une procédure d'évitement de choc nociceptif. Selon Oakley, cette différence résulte de l'exagération des réflexes de défense dans les situations aversives. Nos propres résultats permettent de formuler l'hypothèse de l'intervention d'un mécanisme inhibiteur non spécifique dans les apprentissages comportant des chocs nociceptifs. Chez les animaux décortiqués, l'absence de ce mécanisme empêcherait le développement ultérieur d'un comportement adapté. En conditionnement classique, l'association de type réflexe entre le stimulus inconditionnel, qu'il soit de nature appétitive ou nociceptive, et la réponse inconditionnelle mène à l'acquisition de la réponse conditionnée. En revanche, chez les animaux décortiqués, en conditionnement opérant moteur, les chocs nociceptifs provoqueraient une activation comportementale telle qu'elle empêcherait l'établissement du conditionnement.

Ce problème d'adéquation entre le stimulus et le type de procédure pourrait se poser pour le conditionnement végétatif. En ce qui concerne le contrôle volontaire de la FC, nous avons vu qu'un signal de réussite favorisait une tâche d'accélération cardiaque, tandis qu'un signal d'échec facilitait une tâche de décélération (Bourchard et Corson, 1976). Dans le cas de l'AED, nous venons de montrer qu'une procédure de punition par choc électrique nociceptif produisait une diminution de la fréquence des RED. Une telle modification répond à la procédure utilisée, mais plusieurs données expérimentales montrent que cette baisse de fréquence résulte de la mise en jeu d'inhibitions corticales plutôt que d'un processus de conditionnement. Ce résultat ne démontre pas que le conditionnement de l'AED est impossible. Le choc électrique, en raison de ses effets non spécifiques, constitue un stimulus inadapté pour la démonstration d'un conditionnement. L'utilisation d'un renforcement positif, notamment la stimulation du faisceau médian du télencéphale, pourrait s'avérer un renforcement plus approprié à la procédure instrumentale.

Enfin, un dernier point reste à souligner : le fait qu'une réponse végétative puisse être modifiée par une procédure instrumentale ne prouve pas que toutes les réponses végétatives puissent être conditionnées. De la même façon, l'échec d'un apprentissage n'implique pas que l'ensemble du SNV échappe au conditionnement instrumental. Celui-ci pourrait être

obtenu à partir d'une réponse, et échouer à partir d'une réponse différente. Il convient donc d'étudier les possibilités de conditionnement des réponses végétatives indépendamment l'une de l'autre, en fonction de l'agent renforçateur ou punitif utilisé. Une telle conception de l'apprentissage instrumental végétatif permettrait d'intégrer les théories de Skinner et de Miller qui paraissent chacune trop extrêmes.

RESUME

Selon Miller (1961), il serait possible de modifier les réponses du système nerveux végétatif aussi bien par une procédure classique que par une procédure instrumentale. Une revue de la littérature montre que, chez l'homme, les techniques de biorétroaction permettent d'acquérir un contrôle volontaire de certaines réponses végétatives, notamment cardiovasculaires. Néanmoins, l'indépendance entre l'apprentissage végétatif et les variations motrices concomitantes n'est pas clairement établie. Chez l'animal, toute médiation musculaire peut être éliminée par curarisation, mais les résultats obtenus sur ces préparations font l'objet d'une vive controverse, essentiellement en raison de techniques de ventilation artificielle et de curarisation incorrectes.

Le but de ce travail est d'étudier les possibilités de conditionnement de l'activité électrodermale (AED) chez le chat curarisé. Les paramètres liés à la curarisation de l'animal ont fait l'objet d'une étude systématique. Celle-ci montre que l'hypoventilation produit une augmentation de l'AED, tandis que l'hyperventilation provoque une diminution. Une technique d'injection intermittente de curare déprime transitoirement l'AED ; une perfusion de doses élevées entraîne également une diminution de la fréquence des réponses électrodermales (RED). Cette étude nous permet d'adopter des paramètres tels que l'AED spontanée soit maintenue à un niveau stable.

Sur ces préparations curarisées, il est possible d'établir un conditionnement pavlovien, par association entre un son et un choc électrique nociceptif. L'ablation du néocortex n'empêche pas l'établissement d'un conditionnement de ce type.

Le conditionnement instrumental est abordé en appliquant une procédure de punition des RED les plus amples. Les sujets expérimentaux et contrôles qui présentent une fréquence de RED initialement basse ne modifient pas leur AED. Les sujets expérimentaux qui présentent une fréquence de RED initialement élevée (FE) diminuent significativement celle-ci. L'ensemble des sujets contrôles FE qui reçoit soit un nombre équivalent de chocs nociceptifs indépendamment de leur AED, soit des stimulations réticulaires dépendantes ou indépendantes de leur AED, diminuent également la fréquence de leurs réponses. Ces résultats ne permettent pas de conclure à l'acquisition d'un conditionnement opérant. La diminution des RED résulte vraisemblablement d'une inhibition non spécifique d'origine corticale. Conformément à cette hypothèse, les chocs nociceptifs provoquent une augmentation de la fréquence des RED chez des préparations décortiquées FE.

BIBLIOGRAPHIE

- ABELES, M., MAGNES, J. and SAMUELOFF, S. (1964)
Effect of alveolar ventilation on the EEG of the "Encéphale isolé"
cat. *Archives italiennes de Biologie*, 102, 40-55.
- AMASSIAN, V.E. and WEINER, H. (1966)
The effect of tubocurarine chloride and of acute hypotension on
the electrical activity of the cat. *Journal of Physiology*, 184, 1-5.
- ANDERSON, D.E. and TRESHOFF, J. (1973)
Cardiac output and total peripheral resistance changes during pre-
avoidance periods in the dog. *Journal of Applied Physiology*, 34,
650-654.
- ASHTON, R., WHITE, K.D. and HODGSON, G. (1979)
Sensitivity to heart rate : a psychophysical study. *Psychophysiology*,
16, 463-466.
- BADIA, P. and DEFRAN, R.H. (1970)
Orienting responses and GSR conditioning. *Psychological Review*, 77,
171-181.
- BAISSET, A., LAPORTE, Y. et GREZES-RUEFF, F. (1949)
Etude pharmacologique de quelques substances "curarisantes".
Toulouse médical, 11, 521-533.
- BANUAZIZI, A. (1972)
Discriminative shock avoidance learning of an autonomic response
under curare. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*,
80, 236-246.
- BARGER, A.C., RICHARDS, V., METCALFE, J. and GUNTHER, B. (1956)
Regulation of the circulation during exercise, cardiac output and
metabolic adjustments in the normal dog. *American Journal of
Physiology*, 184, 613-623.
- BELL, I.R. and SCHWARTZ, G.E. (1973)
Cognitive and somatics mechanisms in voluntary control of heart
rate. In D. Shapiro, T.X. Barber, L.V. Di Cara, J. Kamiya, N.E. Miller
and J. Stoyva (Eds.), *Biofeedback and Self Control 1972*. Chicago :
Aldine, pp. 503-504.

- BELL, I.R. and SCHWARTZ, G.E. (1975)
Voluntary control and reactivity of human heart rate.
Psychophysiology, 12, 339-348.
- BENSON, H., HERD, J.A., MORSE, W.H. and KELLEHER, R.T. (1969)
Behavioral inductions of arterial hypertension and its reversal.
American Journal of Physiology, 217, 30-34.
- BENSON, H., SHAPIRO, D., TURSKY, B. and SCHWARTZ, G.E. (1971)
Decreased systolic blood pressure through operant conditioning techniques in patients with essential hypertension. *Science*, 173, 740-741.
- BENSON, H., ROSNER, B.A., MARZETTA, B.R. and KLEMCHUCK, H.M. (1974)
Decreased blood pressure in pharmacologically treated hypertensive patients who regularly elicited the relaxation response. *Lancet*, 1, 289.
- BERGMAN, J.S. and JOHNSON, H.J. (1971)
The effects of instructional sets and autonomic perception on cardiac control. *Psychophysiology*, 8, 180-190.
- BERGMAN, J.S. and JOHNSON, H.J. (1972)
Sources of information which affect training and raising of heart rate. *Psychophysiology*, 9, 30-39.
- BERNHOUT, M., GELLHORN, E. and RASMUSSEN, A.T. (1953)
Experimental contributions to the problem of consciousness.
Journal of Neurophysiology, 16, 21-35.
- BIRK, L., CRIDER, A., SHAPIRO, D. and TURSKY, B. (1966)
Operant electrodermal conditioning under partial curarization.
Journal of Comparative and Physiological Psychology, 62, 165-166.
- BLACK, A.H. (1967)
Operant conditioning of heart rate under curare. Technical Report n° 12, Department of Psychology, McMaster University, Hamilton, Ontario.
- BLACK, A.H. (1974)
Operant autonomic conditioning : the analysis of response mechanisms. In P.A. Obrist, A.H. Black, J. Brener and L.V. Di Cara (Eds.), *Cardiovascular Psychophysiology*. Chicago : Aldine, pp. 365-391.
- BLANCHARD, E.B., YOUNG, L.D. and McLEOD, P.G. (1972)
Awareness of heart rate activity and self control of heart rate.
Psychophysiology, 9, 63-68.
- BLANCHARD, E.B., SCOTT, R.W., YOUNG, L.D. and EDMUNSON, E.D. (1974)
Effect of knowledge of response on the self-control of heart rate.
Psychophysiology, 11, 251-264.

- BLANKSTEIN, K.R. (1975)
Note on relation of autonomic perception to voluntary control of heart rate. *Perceptual and Motor Skills*, 40, 533-534.
- BLOCH, S. and LAGARRIGUE, I. (1968)
Cardiac and simple avoidance learning in neocorticate rats. *Physiology & Behavior*, 3, 305-308.
- BLOCH, V. (1965)
Le contrôle de l'activité électrodermale. *Journal de Physiologie*, suppl. 13, 127 p.
- BLOCH, V. et BONVALLET, M. (1959)
Le contrôle cortico-réticulaire de l'activité électrodermale. *Journal de Physiologie*, 51, 405-406.
- BLOCH, V. et BONVALLET, M. (1960)
Le déclenchement des réponses électrodermales à partir du système réticulaire facilitateur. *Journal de Physiologie*, 52, 25-26.
- BLOCH, V., VALAT, M. et ROY, J.C. (1965)
Influence des afférences musculaires sur le tonus réticulaire. *Journal de Physiologie*, 57, 561-562.
- BLOCH-ROJAS, S., TORO, A. and PINTO-HAMUY, T. (1964)
Cardiac versus somatomotor conditioned responses in neocorticate rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 58, 233-236.
- BLOOD, F.R., ELLIOTT, R.V. and D'AMOUR, F.E. (1946)
The physiology of the rat in extreme anoxia. *American Journal of Physiology*, 146, 319-329.
- BONVALLET, M., AUDISIO, M. et HUGELIN, A. (1959)
Facteurs réticulaires et corticaux des modifications de l'excitabilité des motoneurons au cours de l'hypoxie aiguë. *Journal de Physiologie*, 51, 411-412.
- BOUCHARD, C. (1976)
La régulation volontaire de la fréquence cardiaque chez les humains. *Canadian Psychological Review*, 17, 182-195.
- BOUCHARD, C. and CORSON, J.A. (1976)
Heart rate regulation with success and failures signals. *Psychophysiology*, 13, 69-75.
- BOUCHARD, M.A. and GRANGER, L. (1977)
The role of instructions versus instructions plus feedback in voluntary heart rate slowing. *Psychophysiology*, 14, 475-482.
- BOWMAN, W.C., RAND, M.J. and WEST, G.B. (1971)
Textbook of Pharmacology. Oxford : Blackwell.

- BRADY, J.P., LUBORSKY, L. and KRON, R.E. (1974)
Blood pressure reduction in patients with essential hypertension through metronome-conditioned relaxation : a preliminary report. *Behavioral Therapy*, 5, 203.
- BRENER, J. (1974)
A general model of voluntary control applied to the phenomena of learned cardiovascular change. In P.A. Obrist, A.H. Black, J. Brener and L.V. Di Cara (Eds.), *Cardiovascular Psychophysiology*. Chicago : Aldine, pp. 365-391.
- BRENER, J., EISSENBERG, E. and MIDDAUGH, S. (1974)
Respiratory and somatomotor factors associated with operant conditioning of cardiovascular responses in curarized rats. In P.A. Obrist, A.H. Black, J. Brener and L.V. Di Cara (Eds.), *Cardiovascular Psychophysiology*. Chicago : Aldine, pp. 251-275.
- BRENER, J. and GOESLING, W.J. (1970)
Avoidance conditioning of activity and immobility in rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 70, 276-280.
- BRENER, J. and HOTHERSALL, D. (1966)
Heart rate control under conditions of augmented sensory feedback. *Psychophysiology*, 3, 23-28.
- BRENER, J. and HOTHERSALL, D. (1967)
Paced respiration and heart rate control. *Psychophysiology*, 4, 1-6.
- BRENER, J., KLEINMAN, R.A. and GOESLING, W.J. (1969)
The effects of different responses to augmented sensory feedback on the control of heart rate. *Psychophysiology*, 5, 510-516.
- BRENER, J. and KLEINMAN, R.A. (1970)
Learned control of decreases in systolic blood pressure. *Nature*, 226, 1063-1064.
- BUCHWALD, J.S., STANDISH, M., ELDRED, E. and HALAS, E.S. (1964)
Contribution of muscle spindle circuits to learning as suggested by training under Flaxedil. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 16, 582-594.
- BURGOYNE, L., POTE, R. and FREEDMAN, N. (1967)
Conditioned cardiac acceleration under cortical depression. *Psychonomic Science*, 9, 417-418.
- CHERNIGOVSKIY, V.N. (1967)
Interoceptors. Washington, D.C. : APA.
- CIANCIA, F. (1974)
Etude, chez le chat, de la réactivité aux stimuli sonores en fonction des niveaux de vigilance : rôle de la signification. Thèse de IIIe cycle en Physiologie animale, Lille, 95 pp.

- COHEN, D.H. (1974)
The neural pathways and informational flow mediating a conditioned autonomic response. In L.V. Di Cara (Ed.), *Limbic and autonomic nervous systems research*. New York : Plenum Press, pp. 223-275.
- COHEN, M.J. (1973)
The relation between heart rate and electromyographic activity in a discriminated escape-avoidance paradigm. *Psychophysiology*, 10, 8-21.
- COLGAN, M. (1977)
Effects of binary and proportional feedback on bidirectional control of heart rate. *Psychophysiology*, 14, 187-191.
- CRIDER, A., SHAPIRO, D. and TURSKY, B. (1966)
Reinforcement of spontaneous electrodermal activity. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 61, 20-27.
- CRIDER, A., SCHWARTZ, G.E. and SHNIDMAN, S. (1969)
On the criteria for instrumental autonomic conditioning : a reply to Katkin et Murray. *Psychological Bulletin*, 71, 455-461.
- DARROW, C.W. (1934)
Quantitative records of cutaneous secretory reactions. *Journal of general Psychology*, 11, 445-448.
- DAVIDSON, P.O. (1969)
Experimental studies of single cases. New-York : Van Nostrand.
- DEANE, G.E. (1969)
Cardiac activity during experimentally induced anxiety. *Psychophysiology*, 6, 17-30.
- DELL, P. (1952)
Corrélations entre le système végétatif et le système de la vie de relation. Mésencéphale, diencéphale et cortex cérébral. *Journal de Physiologie*, 44, 471-557.
- DELL, P. et BONVALLET, M. (1954)
Contrôle direct et réflexe de l'activité du système réticulé activateur ascendant du tronc cérébral par l'oxygène et le gaz carbonique du sang. *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie*, 148, 855-858.
- DI CARA, L.V. (1970 a)
Learning in the autonomic nervous system. *Scientific American*, 223, 30-39.
- DI CARA, L.V. (1970 b)
Analysis of arterial blood gases in the curarized artificially respirationed rat. *Behavior Research Methods and Instrumentation*, 2, 67-70.

- DI CARA, L.V. (1974)
Some critical methodological variables involved in visceral learning. In P.A. Obrist, A.H. Black, J. Brener and L.V. Di Cara (Eds.), *Cardiovascular Psychophysiology*. Chicago : Aldine, pp. 276-294.
- DI CARA, L.V., BRAUN, J.J. and PAPPAS, B.A. (1970)
Classical conditioning and instrumental learning of cardiac and gastrointestinal responses following removal of neocortex in the rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 73, 208-216.
- DI CARA, L.V. and MILLER, N.E. (1968 a)
Changes in heart rate instrumentally learned by curarized rats as avoidance responses. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 65, 1-7.
- DI CARA, L.V. and MILLER, N.E. (1968 b)
Instrumental learning of systolic blood pressure responses by curarized rats. Dissociation of cardiac and vascular changes. *Psychosomatic Medicine*, 30, 489-494.
- DI CARA, L.V. and MILLER, N.E. (1968 c)
Instrumental learning of vasomotor responses by rats : learning to respond differentially in the two ears. *Science*, 159, 1485-1486.
- DI CARA, L.V. and MILLER, N.E. (1969 a)
Heart-rate learning in the non-curarized state, transfer to the curarized state, and subsequent retraining in the non-curarized state. *Physiology & Behavior*, 4, 621-624.
- DI CARA, L.V. and MILLER, N.E. (1969 b)
Transfer of instrumentally learned heart rate changes from curarized to non-curarized state. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 68, 159-162.
- DI CARA, L.V. and WEISS, J.M. (1969)
Effect of heart rate learning under curare on subsequent non-curarized avoidance learning. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 69, 368-374.
- DOEHRING, D.G. and HELMER, J.E. (1973)
Psychophysiological responses to fixed-ratio reinforcement. *Psychological Record*, 13, 389-397.
- DOUGLAS, W.W. (1970)
Autocoids. In L.S. Goodman and A. Gillman (Eds.), *Pharmacological basis of therapeutics*. New-York : McMillan, pp. 620-662.

- EDELMAN, R.I. (1970)
Effects of differential afferent feedback on instrumental GSR conditioning. *Journal of Psychology*, 74, 3-14.
- EHRlich, D. (1960)
Changes in tegmental electrogram and in heart rate during bar pressing in the rat. Paper presented at the meeting of the Eastern Psychological Association, New-York.
- EHRILCH, D. (1964)
Motivational and operant conditioning effects on rat heart rate. Paper presented at the meeting of the American Psychological Association, Los Angeles.
- EHRlich, D. and MALMO, R.B. (1965)
Reinforcement effects on heart rate and EEG in rat lever pressing. Paper presented at the meeting of the Eastern Psychological Association, Atlantic City.
- EISSENBERG, E. and BRENER, J. (1976)
Intermittent positive pressure and the curarized rat : implications for cardiovascular conditioning. *Physiology & Behavior*, 16, 735-743.
- ENGEL, B.T. (1972)
Operant conditioning of cardiac function : a status report. *Psychophysiology*, 9, 161-177.
- ENGEL, B.T. and HANSEN, S.P. (1966)
Operant conditioning of heart rate slowing. *Psychophysiology*, 3, 176-187.
- ENGEL, B.T. and CHISM, R.A. (1967)
Operant conditioning of heart rate speeding. *Psychophysiology*, 3, 418-426.
- FINLEY, W.W. (1971)
The effect of feedback on the control of cardiac rate. *Journal of Psychology*, 77, 43-54.
- FORSYHT, R.P. (1971)
Regional blood flow changes during 72-hour avoidance schedules in the monkey. *Science*, 173, 546-548.
- FRAZIER, T.W. (1966)
Avoidance conditioning of heart rate in humans. *Psychophysiology*, 3, 188-202.
- FEY, S.G. and LINDHOLM, E. (1975)
Systolic blood pressure and heart rate changes during three sessions involving biofeedback or no feedback. *Psychophysiology*, 12, 513-519.

- FUREDY, J.J. (1970)
 Test of the preparatory adaptive response interpretation of aversive classical autonomic conditioning. *Journal of Experimental Psychology*, 84, 301-307.
- FUREDY, J.J. (1971)
 Explicit-unpaired and truly-random CS-controls in human classical differential autonomic conditioning. *Psychophysiology*, 8, 497-503.
- GALINDO, A. (1972)
 Curare and pancuronium compared : effects on previously undepressed mammalian myoneural junctions. *Science*, 178, 753-755.
- GANNON, L. (1977)
 The role of interoception in learned visceral control. *Biofeedback and Self-Regulation*, 2, 337-347.
- GAUTIER, H. et HUGELIN, A. (1961)
 Air alvéolaire chez l'encéphale isolé. *Journal de Physiologie*, 53, 349-350.
- GAVALAS, R.J. (1967)
 Operant reinforcement of an autonomic response. Two studies. *Journal of Experimental Analysis Behaviour*, 10, 119-130.
- GAVALAS, R.J. (1968)
 Operant reinforcement of a skeletally mediated autonomic responses : uncoupling of the two responses. *Psychonomic Science*, 11, 195-196.
- GELLHORN, E. (1953)
 On the physiological action of carbondioxide on cortex and hypothalamus. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 5, 401-413.
- GELLHORN, E. (1957)
Autonomic Imbalance and the Hypothalamus. Minneapolis : University of Minnesota Press.
- GELLHORN, E. (1968)
 The influence of curare on hypothalamic excitability and the electroencephalogram. In E. Gellhorn (Ed.), *Biological Foundations of Emotion*. Scott, Foresman Physiological Psychology Series, pp. 56-72.
- GERMANA, J. (1969)
 Central efferent processes and autonomic behavioral integration. *Psychophysiology*, 6, 78-90.
- GILLIAT, R.W. (1948)
 Vasoconstriction in the finger after deep inspiration. *Journal of Physiology*, 107, 76-88.

- GOESLING, W.J. and BRENER, J. (1972)
Effects of activity and immobility conditioning upon subsequent heart rate conditioning in curarized rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 81, 311-317.
- GOLDMAN, N.S. and LEE, R.M. (1978)
Operant conditioning of blood pressure : effects of mediators. *Psychophysiology*, 15, 531-537.
- GORMEZANO, I. (1966)
Classical conditioning. In J.B. Sidowski (Ed.), *Experimental Methods and Instrumentation in Psychology*. New-York : McGraw-Hill, pp. 385-420.
- GRINGS, W.W. (1977)
Orientation, conditioning, and learning. *Psychophysiology*, 14, 343-350.
- GROB, D. (1967)
Neuromuscular blocking drugs. In W.S. Root and F.G. Hoffman (Eds.), *Physiological Pharmacology*. Vol. 3. *The Nervous System - Part C : Autonomic Nervous System Drugs*. New-York : Academic Press Inc., pp. 389-460.
- GROSSBERG, J.M. and WILSON, H.K. (1968)
Physiological changes accompanying the visualization of fearful and neutral situations. *Journal of Personality and Social Psychology*, 10, 124-138.
- GUYTON, A.C. and REEDER, R.C. (1950)
Quantitative studies on the automatic actions of curare. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 98, 188-193.
- HAHN, W.W. (1970)
Apparatus and technique for work with the curarized rat. *Psychophysiology*, 7, 283-286.
- HARRIS, A.H., FINDLEY, J.D. and BRADY, J.V. (1971)
Instrumental conditioning of blood pressure elevations in the baboon. *Conditioned Reflex*, 6, 215-226.
- HARRIS, A.H., GILLIAM, W.J., FINDLEY, J.D. and BRADY, J.V. (1973)
Instrumental conditioning of large magnitude, daily 12 hours blood pressure elevations in the baboon. *Science*, 182, 175-177.
- HATCH, J.P. and GATCHEL, R.J. (1979)
Development of physiological response patterns concomitant with the learning of voluntary heart rate control. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 93, 306-313.
- HEADRICK, M.W., FEATHER, B.W. and WELLS, D.T. (1971)
Unidirectional and large magnitude heart rate changes in the augmented sensory feedback. *Psychophysiology*, 8, 132-141.

- HNIATOW, W. (1971)
Learned control of heart rate and blood pressure. *Perceptual and Motor Skills*, 33, 219-226.
- HNIATOW, W. and LANG, P.J. (1965)
Learned stabilization of cardiac rate. *Psychophysiology*, 1, 330-336.
- HODES, R. (1962)
Electrocortical synchronization resulting from reduced proprioceptive drive caused by neuromuscular blocking agents. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 14, 220-232.
- HOFF, E.C., KELL, J.F. and CARROLL, M.N. Jr. (1963)
Effects of cortical stimulation and lesions on cardiovascular function. *Physiological Review*, 43, 68-114.
- HOTHERSALL, D. and BRENER, J. (1969)
Operant conditioning of changes in heart rate in curarized rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 68, 338-342.
- HOWARD, L., GALOSY, R.A., GAEBELEIN, C.J. and OBRIST, P.A. (1974)
Some problems in the use of neuromuscular blockade. In P.A. Obrist, A.H. Black, J. Brener and L.V. Di Cara (Eds.), *Cardiovascular Psychophysiology*. Chicago : Aldine, pp. 353-361.
- HUGELIN, A. et BONVALLET, M. (1957)
Etude expérimentale des interrelations réticulocorticales. Proposition d'une théorie de l'asservissement réticulaire à un système diffus cortical. *Journal de Physiologie*, 49, 1201-1223.
- BONVALLET, M., DELL, P. et HIEBEL, G. (1954)
Tonus sympathique et activité électrique corticale. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 6, 119-144.
- HUGELIN, A., BONVALLET, M. et DELL, P. (1959)
Activation réticulaire et corticale d'origine chémoceptive au cours de l'hypoxie. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 11, 325-340.
- JOHNS, T.R. (1970)
Heart rate control in humans under forced respiration and restricted movement : the effects of instructions and exteroceptive feedback. *Dissertation Abstracts International*, 30, 5712-5713.
- JOHNSON, H.J. and SCHWARTZ, G.E. (1967)
Suppression of GSR activity through operant reinforcement. *Journal of Experimental Psychology*, 75, 307-312.
- JONES, G.E. and JOHNSON, H.J. (1978)
Physiological responding during self-generated imagery of contractually complete stimuli. *Psychophysiology*, 15, 439-446.

- JONES, G.E. and JOHNSON, H.J. (1980)
Heart rate and somatic concomitants of mental imagery.
Psychophysiology, 17, 339-347.
- JONES, W., McGRATH, B.G. and ACULTHORPE, H.H. (1950)
Pathological processes in disease. II - Blood of the albino rat.
Approximate physicochemical description. *Annals of tropical
Medicine and Parasitology*, 44, 168-186.
- KATKIN, E.S. and MURRAY, E.N. (1968)
Instrumental conditioning of autonomically mediated behavior.
Psychological Bulletin, 70, 52-68.
- KIMBLE, G.A. (1961)
Hilgard and Marquis' conditioning and learning. New-York : Appleton
Century.
- KIMMEL, H.D. (1964)
Further analysis of GSR conditioning. *Psychological Review*, 71,
160-166.
- KIMMEL, H.D. (1973)
Instrumental conditioning. In W.F. Prokasy and D.C. Raskin (Eds.),
Electrodermal Activity in Psychological Research. New-York and
London : Academic Press, pp. 255-282.
- KIMMEL, H.D., BRENNAN, A.F., McLEOD, D.C., RAICH, M.S. and SCHONFELD, L.I. (1979)
Instrumental electrodermal conditioning in the monkey (*Cebus
Albifrons*) : Acquisition and long-term retention. *Animal Learning
and Behavior*, 7, 447-451.
- KING, T.K.C. and BELL, D. (1966)
Arterial blood gas in specific pathogen free and bronchitis rats.
Journal of Applied Physiology, 146, 319-329.
- KLINGE, V. (1972)
Effects of exteroceptive feedback and instructions on control of
spontaneous GSR. *Psychophysiology*, 3, 305-317.
- KOELLA, W.P. and GELLHORN, E. (1953)
The influence of diencephalic lesions upon the action of nocicep-
tive impulses and hypercapnic on the electrical activity of
the cat's brain. *Journal of Comparative Neurology*, 100, 243-255.
- KOELLE, G.B. (1970)
Neuromuscular blocking agents. In L.S. Goodman and A. Gilman (Eds.),
The Pharmacological basis of therapeutics (4th ed.). New-York :
McMillan, pp. 601-619.
- KRITTS, D. and ENGEL, B.T. (1975)
Learned control of blood pressure in patients with high blood
pressure. *Circulation*, 51, 370-378.

- KUNO, Y. (1956)
Human perspiration. Thomas, Springfield, III. 416 p.
- LACROIX, J.M. and ROBERTS, L.E. (1976)
Determinants of learned electrodermal and cardiac control :
a comparative study. *Psychophysiology*, 13, 175.
- LACROIX, J.M. and ROBERTS, L.E. (1978)
Comparison of the mechanisms and some properties of instructed
sudomotor and cardiac control. *Biofeedback and Self-Regulation*,
3, 105-132.
- LANG, P.J. (1973)
Learning to control rate : binary versus analogue feedback.
In *Learned control of cardiovascular responses : clinical and
theoretical implications*. Paper presented at the 81st. American
Psychological Association Convention, Montreal.
- LANG, P.J., SROUFE, L.A. and HASTINGS, J.E. (1967)
Effects of feedback and instructional set on the control of cardiac
rate variability. *Journal of Experimental Psychology*, 75, 425-431.
- LANG, P.J. and TWENTYMAN, C.T. (1974)
Learning to control heart rate : binary versus analogue feedback.
Psychophysiology, 11, 616-629.
- LEMINEUR, R. and MAURICE, E. (1971)
Le conditionnement de l'activité électrodermale. *L'Année Psycholo-
gique*, 521-545.
- LEMINEUR, R. and MAURICE, E. (1973)
Une médiation cognitive est-elle possible dans le conditionnement
opérant de la réaction électrodermale spontanée ? *Revue Psycholo-
gique des Sciences de l'Éducation*, 8, 271-285.
- LEVENE, H.I., ENGEL, B. and PEARSON, J.A. (1968)
Differential operant conditioning of heart rate. *Psychosomatic
Medicine*, 30, 837-845.
- LEVENSON, R.W. (1976)
Feedback effects and respiratory involvement in voluntary control
of heart rate. *Psychophysiology*, 13, 108-114.
- LEVENSON, R.W. (1979)
Cardiac respiratory somatic relationship and feedback effects in a
multiple session heart rate control experiment. *Psychophysiology*,
16, 367-373.
- LEVENSON, R.W. and STRUPP, H.H. (1972)
*Simultaneous feedback and control of heart rate and respiration
rate*. Paper presented at the 12th Annual Meeting of the Society
of Psychological Research, Boston.

- LOTT, G.G. and GATCHEL, R.J. (1978)
A multi-response analysis of learned heart rate control.
Psychophysiology, 15, 576-581.
- MALCUIT, G. (1973)
Cardiac responses in aversive situation with and without avoidance possibility. *Psychophysiology*, 10, 295-305.
- MALCUIT, G., GRANGER, L. and LAROCQUE, A. (1972)
Conditionnement opérant des fonctions autonomes. In *Les Thérapies comportementales*, Les Presses de l'Université Laval, pp. 137-146.
- MALMO, R.B. (1963)
On central and autonomic nervous system mechanisms in conditioning, learning and performance. *Canadian Journal of Psychology*, 17, 1-36.
- MALONEY, J.V. and HANDFORD, S.H. (1954)
Circulatory responses to intermittent positive and alternative positive-negative pressure respirations. *Journal of Applied Physiology*, 6, 453-459.
- MANUCK, S.B., LEVENSON, R.W., HINRISCHEN, J.J. and GRYLL, S.L. (1975)
Role of feedback in voluntary control of heart rate. *Perceptual and Motor Skills*, 40, 747-752.
- MANUCK, S.B. (1976)
The voluntary control of heart rate under differential somatic restraint. *Biofeedback and Self Regulation*, 1, 273-284.
- MASSION, W.H. (1957)
Effects of curare on elastic properties of chest and lungs of the dog. *Journal of Applied Physiology*, 11, 309-312.
- MAY, J.R. and JOHNSON, H.J. (1969)
Positive reinforcement and suppression of spontaneous GSR activity. *Journal of Experimental Psychology*, 80, 193-195.
- MAY, J.R. and JOHNSON H.J. (1973)
Physiological arousal to internal elicited arousal and inhibitory thoughts. *Journal of Abnormal Psychology*, 82, 239-245.
- MAY, J.R. (1977)
Psychophysiology of self regulated phobic thoughts. *Behavior Therapy*, 8, 150-159.
- McCANNE, T.R. and SANDMAN, C.A. (1976)
Human operant heart rate conditioning : the importance of individual differences. *Psychological Bulletin*, 83, 587-601.

- McFARLAND, A. (1975)
Heart rate perception and heart rate control. *Psychophysiology*, 12, 402-405.
- MEDNICK, S.A. (1964)
Learning. Englewood Cliffs, Prentice Hall.
- MILLER, N.E. (1961)
Rapport in : *Annual New-York Academy of Science*, 92, 830.
- MILLER, N.E. (1969)
Learning of visceral and glandular responses. *Science*, 613, 434-445.
- MILLER, N. and BANUAZIZI, A. (1968)
Instrumental learning by curarized rats of a specific visceral response, intestinal or cardiac. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 65, 1-7.
- MILLER, N.E. and CARMONA, A. (1967)
Modification of a visceral response, salivation in thirsty dogs, by instrumental training with water reward. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 63, 1-6.
- MILLER, N.E. and DI CARA, L.V. (1967)
Instrumental learning of heart rate changes in curarized rats : shaping and specificity to discrimination stimulus. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 63, 12-19.
- MILLER, N.E. and DI CARA, L.V. (1968)
Instrumental learning of urine formation by rats ; changes in renal blood flow. *American Journal of Physiology*, 215, 677-683.
- MILLER, N.E. and DWORKIN, B.R. (1974)
Visceral learning : recent difficulties with curarized rats and significant problems for human research. In A.H. Black, J. Brener and L.V. Di Cara (Eds.), *Cardiovascular Psychophysiology*. Chicago : Aldine, pp. 312-331.
- MILLER, S., KONORSKI, J. (1937)
On two types of conditioned reflex. *Journal of General Psychology*, 16, 264-272.
- MILNOR, W.R. (1974)
The cardiovascular control system. In V.B. Mountcastle (Ed.), *Medical Physiology 2*. Saint-Louis : C.V. Mosby Company.
- MOGENSEN, C.J. and PETERSON, R.J. (1966)
Effects of cortical spreading depression on cardiac and somato-motor conditioned responses. *Canadian Journal of Physiological Pharmacology*, 44, 39-45.

- MONTGOMERY, G.K. (1977)
Effects of performance evaluation and anxiety on cardiac response in anticipation of difficult problem solving. *Psychophysiology*, 14, 251-257.
- MORGAN, B.C., MARTIN, W.E., HORNBEIN, T.F., CRAWFORD, E.W. and GUNTEROTH, W.G. (1966)
Hemodynamic effects of intermittent positive pressure respiration. *Anesthesiology*, 27, 584.
- MOWRER, O.H. (1938)
Preparatory set : a determinant in motivation and learning. *Psychological Review*, 45, 61-91.
- MUSHIN, W.M., RENDELLBAKER, L., THOMPSON, P.W. and MAPLESON, W.W. (1969)
Automatic Ventilation of the Lungs. Oxford and Edinburg : Blackwell Scientific Publications.
- NEIL, E. and HEYMANS, C. (1962)
Cardiovascular and pulmonary reflexes. In A. Luisada (Ed.), *Cardiovascular functions*. New-York : McGraw-Hill.
- NORMAN, R.J., VILLABLANCA, J.R., BROWN, K.A., SHWAFEL, J.A. and BUCHWALD, J.S. (1974)
Classical eyeblink conditioning in the bilaterally hemispherectomized cat. *Experimental Neurology*, 44, 363-380.
- OAKLEY, D.A. (1979 a)
Learning with food reward and shock avoidance in neocorticate rats. *Experimental Neurology*, 63, 627-642.
- OAKLEY, D.A. (1979 b)
Neocortex and learning. *Trends in Neuroscience*, June, 149-152.
- OAKLEY, D.A. and RUSSEL, I.S. (1972)
Neocortical lesions and Pavlovian conditioning. *Physiology & Behavior*, 8, 915-926.
- OAKLEY, D.A. and RUSSEL, I.S. (1975)
Role of cortex in Pavlovian discrimination learning. *Physiology & Behavior*, 15, 315-321.
- OAKLEY, D.A. and RUSSEL, I.S. (1976)
Subcortical nature of Pavlovian differentiation in the rabbit. *Physiology & Behavior*, 17, 947-954.
- OAKLEY, D.A. and RUSSEL, I.S. (1977)
Subcortical nature of Pavlovian conditioning in the rabbit. *Physiology & Behavior*, 18, 931-937.

- OBRIST, P.A., WEBB, R.A., SUTTERER, J.R. and HOWARD, J.L. (1970)
The cardiac-somatic relationship : some reformulations.
Psychophysiology, 6, 569-587.
- OBRIST, P.A., GALOSY, R.A., LAWLER, J.E., GAEBELEIN, C.J., HOWARD, J.L.
and SHANKS, E.M. (1975)
Operant conditioning of heart rate : somatic correlates.
Psychophysiology, 12, 445-456.
- OLDS, J. and MILNER, P. (1954)
Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal
area and other regions of rat brain. *Journal of Comparative and
Physiological Psychology*, 47, 419-427.
- PATEL, C.H. (1973)
Yoga and biofeedback in the management of hypertension. *Lancet*,
2, 1053.
- PLETCHKOVA, E.K. and KHAISMAN, E.B. (1976)
Negative component of interoceptors. *Progress in Brain Research*,
43, 65-76.
- PLUMLEE, L.A. (1968)
Operant conditioning of blood pressure increases and decreases
in the monkey. *Psychophysiology*, 4, 507.
- PLUMLEE, L.A. (1969)
Operant conditioning of increases in blood pressure. *Psychophysio-
logy*, 6, 283-290.
- PROKASY, W.F. and KUMPFER, K.C. (1973)
Classical conditioning. In W.F. Prokasy and D.C. Raskin (Eds.),
Electrodermal activity and psychological research. New-York and
London : Academic Press, pp. 157-202.
- PURPURA, D.P. and GRUNDFEST, H. (1956)
Nature of dendritic potentials and synaptic mechanisms in cerebral
cortex. *Journal of Neurophysiology*, 19, 573-577.
- RAWITSCHER, R.E., LEFER, A.M. and DAMMANN, J.F. (1967)
Influence of artificial respiration on cardiovascular performance
after open-heart surgery. *Journal of Thoracic and Cardiovascular
Surgery*, 53, 685-694.
- RAY, W.J. (1974)
The relationship of locus of control self report measures, and
feedback to the voluntary control of heart rate. *Psychophysiology*,
11, 527-534.
- RICE, D.G. (1966)
Operant conditioning and associated electromyogram responses.
Journal of Experimental Psychology, 71, 908-912.

- ROBERTS, L.E., LACROIX, J.M. and WRIGHT, M. (1974)
Comparative studies of operant electrodermal and heart rate conditioning in curarized rats. In A.H. Black, J. Brener and L.V. Di Cara (Eds.), *Cardiovascular Psychophysiology*. Chicago : Aldine, pp. 332-352.
- RUSHMER, R.F. (1961)
Cardiovascular Dynamics. Philadelphia : Saunders.
- RUSHMER, R.F. (1962)
Effects of nerve stimulation and hormones on heart rate : the role of the heart in general circulatory regulation. In W.F. Hamilton (Ed.), *Handbook of Physiology*, pp. 533-550.
- RUSHMER, R.F. (1965)
Control of cardiac output. In T.C. Ruch and H.D. Patton (Eds.), *Physiology and Biophysics*. Philadelphia : W.B. Saunders, pp. 644-659.
- SCHLOSBERG, M. (1937)
The relationship between success and the laws of conditioning. *Psychological Review*, 44, 379-394.
- SCHWARTZ, G.E., SHAPIRO, D. and TURSK, B. (1971)
Learned control of cardiovascular integration in man through operant conditioning. *Psychosomatic Medicine*, 33, 57-62.
- SCHWARTZ, G.E. (1972)
Voluntary control of human cardiovascular integration and differentiation through feedback and reward. *Science*, 175, 90-93.
- SCHWARTZ, G.E. (1973)
Biofeedback as therapy : some theoretical and practical issues. *American Psychologist*, 28, 666-674
- SCHWARTZ, G.E. and JOHNSON, H.J. (1969)
Affective visual stimuli as operant reinforcers of GSR. *Journal of Experimental Psychology*, 80, 28-32.
- SHANNON, B.J., GOLDMAN, M.S. and LEE, R.M. (1978)
Biofeedback training of blood pressure : a comparison of three feedback techniques. *Psychophysiology*, 15, 53-59.
- SHAPIRO, D. (1973)
Role of feedback and instructions in the voluntary control of human blood pressure. *Japanese Journal of Biofeedback Research*, 1, 2-9.
- SHAPIRO, D., TURSKY, B., GERSHON, E. and STERN, M. (1969)
Effects of feedback and reinforcement on the control of human systolic blood pressure. *Science*, 163, 588-589.

- SHAPIRO, D., TURSKY, B. and SCHWARTZ, G.E. (1970)
Differentiation of heart rate and systolic blood pressure in man by operant conditioning. *Psychosomatic Medicine*, 32, 417-423.
- SHAPIRO, D., SCHWARTZ, G. and TURSKY, B. (1972)
Control of diastolic blood pressure in man by feedback and reinforcement. *Psychophysiology*, 9, 296-304.
- SKINNER, B.F. (1938)
The behaviour of organisms : an experimental analysis. New-York : Appleton Century.
- SLAUGHTER, J., HAHN, W. and RINALDI, P. (1970)
Instrumental conditioning of heart rate in the curarized rat with varied amounts of pretraining. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 72, 356-359.
- SMITH, J.A. and CHAPMAN, D.W. (1954)
Description and treatment of heart disease due to anxiety. *Journal of American Medicine Association*, 155, 632-635.
- SROUFE, L.A. (1971)
Effects of depth and rate of breathing on heart rate and heart variability. *Psychophysiology*, 8, 648-655.
- SROUFE, L.A. (1969)
Learned stabilization of cardiac rate with respiration experimentally controlled. *Journal of Experimental Psychology*, 81, 391-393.
- STEPHENS, J.H. (1972)
Large magnitude heart rate changes in subject instructed to change their heart rates and given exteroceptive feedback. *Psychophysiology*, 9, 282-285.
- STEPTOE, A. (1976)
Blood pressure control : a comparison of feedback and instructions using pulse wave velocity measurements. *Psychophysiology*, 13, 528-535.
- STERN, R.M. (1967)
Operant conditioning of spontaneous GSRs. *Journal of Experimental Psychology*, 75, 128-130.
- STERN, R.M., BOLES, J. and DIONIS, J. (1966)
Operant conditioning of spontaneous GSR : two unsuccessfull attempts. *Technical Report*, 13, 908-915.
- STERN, J.A. and WALRATH, L.C. (1977)
Orienting responses and conditioning of electrodermal responses. *Psychophysiology*, 14, 334-341.

- SURWITT, R.S. and HAGER, J.L. (1977)
The role of feedback in voluntary control of blood pressure in instructed subjects. *Psychophysiology*, 14, 77.
- TROWILL, J.A. (1967)
Instrumental conditioning of heart rate in the curarized rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 63, 7-11.
- VAN TWYVER, H.B. and KIMMEL, H.D. (1966)
Operant conditioning of the GSR with concomitant measurement of two somatics variables. *Journal of Experimental Psychology*, 72, 841-846.
- WANG, Y., MARSHALL, R.J. and SHEPPARD, J.T. (1960)
The effect of changes in posture and of graded exercise on stroke volume. *Journal of Clinical Investigation*, 39, 1051-1061.
- WEISS, T. and ENGEL, B.T. (1971)
Operant conditioning of heart rate in patients with premature ventricular contractions. *Psychosomatic Medicine*, 33, 301-321.
- WEISS, T. and ENGEL, B.T. (1975)
Evaluation of an intracardiac limit of learned heart rate control. *Psychophysiology*, 12, 310-312.
- WELLS, D.T. (1973)
Large magnitude voluntary heart rate changes. *Psychophysiology*, 10, 260-269.
- WICKENS, D.D., MEYER, P.M. and SULLIVAN, S.N. (1961)
Classical GSR conditioning, conditioned discrimination, and interstimulus intervals in cats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 54, 572-576.
- WILDER, J. (1956)
The law of initial values in neurology and psychiatry : facts and problems. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 125, 73-86.
- WILSON, J.R. and DI CARA, L.V. (1975)
Effects of previous curare-immobilization on Pavlovian conditioned heart decelerations in the curarized rat. *Physiology & Behavior*, 14, 259-264.

