

55376
1990
23

55376
1990
23

Mohammed BENACHOUBA

LE CONTROLE PYRAMIDAL DE LA FREQUENCE CARDIAQUE CHEZ LE CHAT





55376
1990
23

N° d'ordre: 635

55376

UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE
FLANDRES ARTOIS

1990
23

THESE

présentée par

Mohammed BENACHOUBA

en vue de l'obtention du

Doctorat en Sciences de la Vie et de la Santé

LE CONTROLE PYRAMIDAL DE LA FREQUENCE CARDIAQUE

CHEZ LE CHAT.



Président : M. J.M. COQUERY, Professeur, Université de Lille I

Rapporteurs : MM. F. BERNET, Docteur d'Etat, Université de Lille I
B. DUPUIS, Professeur, Université de Lille II

Examineur : M. J.C. ROY, Professeur, Université de Lille I

- Soutenu le 19 Décembre 1990 -

A mes parents,

A mon frère Hassan,

A ma femme,

A Laila et Nacer.

La thèse c'est en quelque sorte le travail des compagnons d'antan qui aspirent à devenir maîtres. Ce travail "d'artisan intellectuel" a été réalisé avec l'aide de nombreuses personnes.

Je tiens à remercier Monsieur le Professeur J.C. Roy de m'avoir accueilli dans son laboratoire et d'avoir dirigé mes recherches. Ses critiques et ses encouragements m'ont été précieux. Je lui exprime ici toute ma gratitude.

Monsieur le Professeur B. Dupuis m'a conseillé dans le domaine pharmacologique avec une chaleureuse bienveillance et m'a fait le grand honneur de bien vouloir examiner ce travail. Je l'en remercie très vivement.

Monsieur F. Bernet m'a fait l'honneur d'évaluer mes recherches; j'espère qu'elles sont dignes de sa compétence.

Monsieur le Professeur J.M. Coquery m'a fait l'honneur d'examiner ce mémoire et d'assurer la présidence de ce jury, je lui exprime ma sincère reconnaissance.

J'ai été très sensible à l'amitié dont m'ont entouré tous les membres du laboratoire. Je voudrais remercier particulièrement :

André Bous qui a guidé mes premiers pas en informatique; sans son aide ce travail n'aurait jamais pu aboutir. Au cours de nos fréquentes discussions, j'ai trouvé en lui un interlocuteur attentif et intéressé,

Henrique Sequeira qui a été associé à la première partie de ce travail et qui, par ses critiques et ses suggestions, m'a beaucoup aidé,

Bernard Delerm et Esteve Freixa i Baqué pour leurs critiques et suggestions lors de la relecture du manuscrit.

Je voudrais exprimer ma reconnaissance à Monique Bécue, Christine Coussemaeker, Serge Lefevre et à René Coisne pour la qualité de leur assistance.

Je serais ingrat si j'oubliais de remercier Messieurs les Proviseurs et Principaux des Lycées et Collèges, où j'ai exercé mes fonctions de maître-auxiliaire, et qui ont accepté d'aménager mes emplois du temps afin de permettre de mener à terme mes études.

SOMMAIRE

AVANT-PROPOS 13

INTRODUCTION 17

CHAPITRE I

INTRODUCTION 19

I. LE CONDITIONNEMENT INSTRUMENTAL DES REponses VEGETATIVES 19

A. CHEZ L'HOMME 19

1. *Conditionnement de la fréquence cardiaque* 19

2. *Conditionnement de la pression artérielle* 20

B. CHEZ L'ANIMAL 21

II. LA COMMANDE CENTRALE DE L'AED 23

III. LA COMMANDE NERVEUSE DES REponses CARDIO-VASCULAIRES 25

A. LE SYSTEME LIMBIQUE 25

B. L'HYPOTHALAMUS 27

C. LES CENTRES CARDIO-VASCULAIRES BULBAIRES 31

1. *Aspect anatomique et voies efférentes au niveau bulbaire* 31

2. *Données neurochimiques* 32

3. *Les afférences bulbaires* 33

D. ROLE DU CERVELET 34

E. ROLE DES CENTRES SPINAUX 36

F. ROLE DU CORTEX MOTEUR 36

TECHNIQUES ET METHODES 41

CHAPITRE II

TECHNIQUES ET METHODES 43

I. PREPARATION CHIRURGICALE 43

A. ANESTHESIE 43

B. FIXATION DE L'ANIMAL 43

C. SECTIONS BULBAIRES 43

1. *Section bulbaire haute (SBH)* 44

2. *Section bulbaire basse (SBB)* 44

II. TECHNIQUES PHARMACOLOGIQUES	44
A. LES CURARISANTS: IMMOBILISATION DE L'ANIMAL	44
B. INHIBITION SELECTIVE DES RECEPTEURS ADRENERGIQUES β	47
C. L'INHIBITION DES RECEPTEURS CHOLINERGIQUES	47
D. LES GANGLIOPLEGIQUES	48
III. ENREGISTREMENT DES PARAMETRES CARDIO-VASCULAIRES	48
A. FREQUENCE CARDIAQUE	48
1. Détection et enregistrement des intervalles interbattements	48
2. Stockage des données	50
B. PRESSION ARTERIELLE	50
IV. TECHNIQUES DE STIMULATION	50
A. FORMATION RETICULEE MESENCEPHALIQUE	50
B. L'HYPOTHALAMUS	52
C. CORTEX SENSORI-MOTEUR	52
D. FAISCEAU PYRAMIDAL	52
V. TECHNIQUES HISTOLOGIQUES	53
VI. TRAITEMENT DES RESULTATS	53

RESULTATS	55
-----------------	----

CHAPITRE III

LA COMMANDE PYRAMIDALE DE LA FREQUENCE CARDIAQUE	57
--	----

I. EFFET DE LA STIMULATION DU FAISCEAU PYRAMIDAL SUR LA FREQUENCE CARDIAQUE, AVANT TOUTE SECTION TRANSBULBAIRE	57
II. STIMULATION DU FAISCEAU PYRAMIDAL APRES SECTION BULBAIRE	62
A. HISTOLOGIE	64
B. CONTROLES FONCTIONNELS	64
1. Stimulation de l'hypothalamus	64
2. Stimulation de la formation réticulée	68
3. Stimulation du cortex moteur	68
C. STIMULATION DU FAISCEAU PYRAMIDAL APRES SECTION BULBAIRE HAUTE	68
1. La fréquence cardiaque	68
2. La pression artérielle	77
D. SECTION BULBAIRE BASSE	77
CONCLUSION	80

CHAPITRE IV

INTERVENTIONS PHARMACOLOGIQUES:

BLOCAGE DES RECEPTEURS ADRENERGIQUES ET CHOLINERGIQUES 81

I. TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES: RESULTATS

AVANT SECTION 81

A. SUBSTANCES ANATAGONISTES ADRENERGIQUES 81

1. *Les β -bloquants* 81

a) *Notions pharmacologiques* 81

b) *Notion de β -bloquants* 82

c) *Résultats après injection de propranolol* 83

d) *Résultats après injection d'aténolol* 87

B. TRANSMISSION CHOLINERGIQUE 92

1. *Les Anticholinergiques* 94

2. *Les Ganglioplégiques* 95

II. TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES: RESULTATS APRES

SECTION BULBAIRE 106

A. LA TRANSMISSION ADRENERGIQUE: EFFETS D'UN β -BLOQUANT;
LE PROPRANOLOL 106

B. SUBSTANCES ANTICHOLINERGIQUES 115

1. *Un anticholinergique et un β -bloquant* 115

2. *Les ganglioplégiques: l'hexaméthonium* 115

DISCUSSION ET CONCLUSION 119

CHAPITRE V

CONCLUSIONS ET DISCUSSIONS 121

ANNEXES 127

BIBLIOGRAPHIE 141

AVANT-PROPOS

Cette recherche concerne les variations de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle qui résultent de la stimulation électrique du faisceau pyramidal chez le chat. Notre démarche s'inscrit dans le cadre de la commande volontaire des activités végétatives; en effet, dans le domaine de l'apprentissage instrumental végétatif, l'expérimentation a montré la possibilité de développer un contrôle volontaire sur le système cardio-vasculaire, ainsi que sur d'autres réponses végétatives.

Les mécanismes qui sous-tendent ce type d'apprentissage ont soulevé de nombreuses controverses théoriques. Certains auteurs admettent la réalité d'un contrôle volontaire des réponses végétatives, mais refusent par contre de le considérer comme résultant d'un conditionnement instrumental. On sait que dans le conditionnement classique (ou pavlovien), un stimulus neutre, associé à un stimulus inconditionnel qui provoque une réponse, devient à son tour capable de provoquer cette réponse. Au contraire, dans le conditionnement instrumental, (ou opérant), c'est la présence d'une réponse de l'animal qui détermine l'apparition du renforcement, stimulus appétitif ou aversif. D'après la théorie de la médiation périphérique, lors de l'acquisition du contrôle volontaire d'une activité végétative, une réponse somatique produit un ensemble de stimulus qui entraînent une réponse végétative à son tour suivie d'un renforcement. Dans ce cas, l'existence de variations somatiques concomitantes remet en cause le caractère instrumental des modifications végétatives observées.

La présence ou l'absence de corrélats musculaires dans les expériences de conditionnement des réponses végétatives demeure un objet de controverse. L'expérimentation sur l'animal curarisé pourrait permettre de préciser la nature des relations entre ces deux types de réponses. Dans le domaine cardio-vasculaire, le problème consiste donc à déterminer si les changements cardio-vasculaires obtenus sous curare sont indépendants ou non des activités somatiques auxquelles ils sont associés à l'état non curarisé. On peut donc aborder le problème en termes de dissociation ou de couplage des réponses périphériques.

Le cortex sensorimoteur primaire est le principal point de départ de la commande motrice, et le faisceau pyramidal impliqué dans la motricité volitionnelle en est la principale voie efférente. Nous faisons l'hypothèse que ce faisceau, peut commander, l'activité végétative qui accompagne les actes moteurs; les concomitants végétatifs de l'activité végétative seraient alors programmés et commandés en même temps que les actes moteurs eux-mêmes. Le système moteur intégrerait ainsi dans ses commandes les ajustements cardio-vasculaires nécessaires à l'exécution du mouvement. Cette commande pourrait être couplée avec la commande réticulaire sympathique mais pourrait également en être indépendante jusqu'au niveau spinal.

En effet, au cours de leur trajet supraspinal, les axones pyramidaux émettent des collatérales vers les structures réticulaires ponto-bulbaires.

La technique d'imprégnation de Golgi (Ramon y Cajal, 1909) avait déjà montré que de nombreux axones pyramidaux émettent des collatérales au niveau bulbaire. L'existence de telles collatérales a été confirmée par les techniques neuroanatomiques récentes (Kuypers, 1958; Kostyuk, Vasilenko 1978; Armand et Kuypers, 1980). Celles-ci ont permis de confirmer chez le chat, par les techniques de dégénérescence et de transport rétrograde de peroxydase du raifort, l'existence de projections en provenance de l'aire motrice (Berrevoets et Kuypers, 1975). Les études électrophysiologiques avaient montré l'existence de collatérales d'axones pyramidaux vers la formation réticulée bulbaire médiane (Magni et Willis, 1964; Humphrey et Corrie, 1978; Alstermark, Pinter et Sasaki, 1983 ,a, b). Une étude en double marquage rétrograde chez le chat (Keizer et Kuypers, 1984) a permis de localiser dans la partie rostromédiane de l'aire 4 les corps cellulaires des neurones cortico-spinaux émettant une collatérale vers la formation réticulée bulbaire médiane. Au niveau réticulaire latéral, les études de dégénérescence ont mis en évidence des projections corticales empruntant la voie pyramidale (Kuypers, 1958; Brodal et al., 1967 ; Kunzle et Wiesendanger, 1974).

Nous fondant a) sur les résultats obtenus par Sequeira et al., (1982); Roy et al., (1984), démontrant la participation du faisceau pyramidal dans le contrôle d'un indice végétatif: l'activité électrodermale (AED); b) sur les travaux classiques qui ont mis en évidence l'action pressive des noyaux réticulaires latéraux et l'action dépressive des noyaux réticulaires médians; c) sur les données neuroanatomiques rappelées ci-dessus, nous émettons l'hypothèse d'une intervention du faisceau pyramidal dans le domaine cardio-vasculaire. Cette hypothèse tend, entre autres à généraliser les résultats obtenus sur l'activité électrodermale à un autre indice végétatif: les réponses cardio-vasculaires et particulièrement la fréquence cardiaque.

Dans le premier chapitre, nous exposerons la problématique initiale et nous passerons en revue certaines données de la littérature sur la commande nerveuse des activités cardio-vasculaires ainsi que les diverses expériences qui ont été faites à ce sujet. Le second chapitre sera consacré à la méthodologie et aux techniques utilisées dans nos expériences; la première partie des résultats, concernant les sections transbulbaires, sera exposée dans le troisième chapitre. Le quatrième chapitre exposera les résultats obtenus à l'aide d'agents pharmacologiques, β -bloquants, et anticholinergiques afin de tenter d'expliquer les résultats précédents. Cette question est discutée dans un dernier chapitre.

INTRODUCTION

CHAPITRE I

INTRODUCTION

I. LE CONDITIONNEMENT INSTRUMENTAL DES REPNSES VEGETATIVES

Jusqu'au début des années soixante, il était classiquement admis que le système nerveux végétatif, uniquement moteur et efférent, était incapable de réagir aux sollicitations du milieu. Skinner, (1938, cité par J. Brochard, 1981) qui défendait cette conception, s'appuyait sur l'échec de plusieurs tentatives de conditionnement opérant des réponses végétatives: salivation (Miller, et Konorski 1937), activité électrodermale (Mowhrer, 1938), vasoconstriction (Skinner, 1938). Cette conception se traduisait d'un point de vue psychophysiologique par l'affirmation selon laquelle le fonctionnement du système nerveux végétatif n'était susceptible de modification que par conditionnement classique et non par conditionnement opérant (Kimble, 1961). Miller (1961) remit en question cette distinction en postulant que le fonctionnement du système nerveux végétatif pouvait être modifié en fonction des conséquences de son action sur le milieu extérieur. Miller affirmait que les réponses dépendantes du système nerveux végétatif devaient obéir à la loi de l'effet et par suite pouvoir être conditionnées selon un protocole opérant. Ses travaux déclenchèrent rapidement de nombreuses recherches, tant chez l'Homme que chez l'animal, en utilisant de nombreux indices végétatifs, dont les indices cardio-vasculaires: fréquence cardiaque et pression artérielle.

A. CHEZ L'HOMME

1. Conditionnement de la fréquence cardiaque

Un problème théorique important se trouve posé dès les premières tentatives de conditionnement instrumental des réponses végétatives, celui de l'intervention d'une éventuelle médiation. La théorie de la médiation périphérique repose sur un modèle originellement décrit par Skinner (1938), et repris par Katkin et Murray (1968). D'après cette théorie, un opérant somatique, réponse motrice, produit un ensemble de

stimulus qui entraînent une réponse végétative à son tour suivie d'un renforcement. Dans cette perspective, la réponse végétative peut représenter une réaction inconditionnelle à un stimulus interne (activité musculaire). Cependant pour Crider et al., (1966) le renforcement agirait de façon directe sur la réponse végétative sans médiation idéationnelle ou musculaire: la nature instrumentale du conditionnement ne serait donc pas remise en cause par la présence de variables somatiques concomitantes (Crider et al., 1969; Engels 1972). Enfin de nombreux auteurs, à la suite de Katkin et Murray (1968), considèrent qu'une médiation idéationnelle ou cognitive peut intervenir dans le déclenchement de l'activité végétative (Martin et al., 1968; Stern 1970).

Sur le plan expérimental, de nombreux auteurs démontrent la possibilité d'un contrôle volontaire de la fréquence cardiaque. Ainsi, Engels et Hansen (1966), Bouchard et Granger (1977) parviennent à décélérer le rythme cardiaque, tandis que Bergman et Johnson (1971), Stephens (1972), Brener (1974), Lang (1974), Lang et Twentyman (1974), Blanchard et al., (1974), Bell et Schwartz (1975), obtiennent des modifications bidirectionnelles⁽¹⁾. Plusieurs études expérimentales tendent à démontrer que les sujets ont plus de facilité à accroître qu'à décroître leur fréquence cardiaque, tant en termes de rapidité d'exécution que d'amplitude de la réponse. Une explication de cette disparité entre les courbes de performance repose sur la loi de la Valeur Initiale (Wilder, 1956).

En outre, malgré l'existence de relations bien établies entre le débit cardiaque et l'activité musculaire, les résultats concernant la mise en évidence d'une éventuelle médiation motrice sont également contradictoires. Bouchard (1976), Cohen (1973) ne décèlent aucune variation du tonus musculaire chez des sujets parvenant à modifier leur fréquence cardiaque. En revanche Brener (1974), Manuck (1976), Obrist et al., (1975), observent que des changements musculaires sont corrélés avec des modifications de la fréquence cardiaque.

Ces expériences ne permettent donc pas de trancher en faveur d'un couplage ou d'une dissociation entre les activités végétatives et somatiques. Il reste en effet possible qu'une activité musculaire soit produite par les sujets sans être décelée par l'expérimentateur.

2. Conditionnement de la pression artérielle

La pression artérielle a également fait l'objet de quelques expériences, notamment celles de Schwartz (1974) et Schwartz et

¹(Pour une revue, voir J. Brochard, 1981)

Shapiro (1974), dont les sujets réussirent à augmenter ou diminuer leur pression systolique et diastolique.

Il ressort de ces études que l'amplitude des modifications obtenues est généralement faible et de durée limitée (Joly, 1976); Ces recherches ont néanmoins permis de mettre en évidence une possibilité de commande volontaire de la pression artérielle. Toutefois, ces résultats sont sujets à la même critique que précédemment: les possibilités de médiation permettant d'envisager l'intervention d'un conditionnement pavlovien (Katkin et Murray, 1968).

B. CHEZ L'ANIMAL

Dans le champ de l'apprentissage viscéral, le conditionnement opérant chez l'animal a connu un développement dont l'origine remonte aux travaux de Miller et Carmona (1967) qui parviennent à conditionner, avec une procédure de renforcement positif, le taux de salivation d'un chien assoiffé. Les contractions intestinales et utérines, l'activité glandulaire, la fonction rénale ont également été étudiées chez le rat et de nombreuses recherches ont été consacrées au système cardio-vasculaire.

Pour résoudre le problème de la médiation périphérique, Miller propose d'utiliser une technique de curarisation.

Trowill (1967) conditionne la fréquence cardiaque chez des rats curarisés en renforçant les accélérations par une stimulation intracrânienne; il obtient des résultats positifs, bien que faibles. Di Cara et Miller (1968) affirment que les rats curarisés peuvent également apprendre à modifier leur rythme cardiaque avec des stimulus, soit renforçants (stimulation intracrânienne), soit punitifs (choc électrique sur la queue).

Chez le chien curarisé la fréquence cardiaque peut être conditionnée indépendamment de tout mouvement; cependant, Black (1967) admet que les changements constatés résultent d'un contrôle central relié à l'exécution des réponses motrices.

Di Cara et Miller entreprennent une nouvelle série d'expériences destinées à prouver la spécificité de leurs résultats. Ainsi Miller et Banuazizi (1968) parviennent à conditionner la fréquence cardiaque, tout en maintenant constant le taux des contractions intestinales, et réciproquement. De même dans un conditionnement d'évitement de choc, la pression systolique serait susceptible d'être augmentée ou diminuée sans que la fréquence cardiaque en soit modifiée (Di Cara et Miller, 1969). Enfin, utilisant une procédure de renforcement positif, ces mêmes auteurs semblent confirmer la spécificité de leurs résultats en

montrant que des rats curarisés peuvent apprendre une vasodilatation très localisée.

Chez le singe, toujours dans le domaine cardio-vasculaire, des modifications de la pression diastolique (Plumlee, 1969), de la pression moyenne (Benson, 1969) et des pressions systoliques et diastoliques (Harris et al., 1971) ont été rapportées.

Les résultats positifs publiés par l'équipe de Miller connurent un large retentissement; mais ils devaient progressivement se révéler difficiles, voire impossibles à reproduire, malgré des améliorations apportées aux techniques de curarisation et de ventilation artificielle (Miller et Dworkin, 1974). Dworkin et Miller (1986), remettent tout en cause, en affirmant que les variations observées au cours du conditionnement des réponses végétatives ne seraient que des changements dûs à des régulations homéostatiques. Dworking a tenté, sur deux mille rats, sans y parvenir, de reproduire les expériences initiales.

Les travaux de Brener et Goesling (1970) et de Obrist et al., (1970) amènent à considérer que les activités cardio-vasculaires et somatiques résultent d'un processus de réponses contrôlées par un programme central unique. Brener démontre l'existence d'une corrélation élevée entre le métabolisme général, apprécié par la consommation d'oxygène, et l'élévation de la fréquence cardiaque dans les situations de conditionnement d'évitement (Brener et al., 1977; Brener et al., 1980). Brener (1987) affirme que l'énergie dépensée est la conséquence de l'activité musculaire striée. Il conclut donc à un couplage total entre les activités somatiques et cardiaques.

Deux points de vue opposés peuvent ainsi être dégagés de l'ensemble des travaux sur les relations possibles entre les activités végétatives et motrices: d'une part, il y aurait une totale indépendance de contrôle somato-moteur et cardio-vasculaire, d'autre part, les activités autonomes viscérales et somatiques résulteraient d'un programme central unique. Enfin, Harris et Brady (1974) pensent qu'on ne peut faire une distinction trop stricte entre les deux systèmes. Selon ces auteurs, il serait préférable de concevoir un modèle tel qu'il puisse rendre compte des relations psychophysiologiques dans leur ensemble. Dès lors, le problème se trouve reporté sur les modèles d'organisation de la commande centrale de l'activité végétative. Ceux-ci ont évolué, à partir de modèles relativement simples de liaisons somato-végétatives, vers une prise en compte de la totalité des données de la physiologie du système nerveux végétatif. Le modèle qui apparaît alors comme le plus probable est bien celui d'un couplage central des activités végétatives et motrices.

Finalemment Mitchell (1981) (Figure 1) enregistrant l'EMG et la pression artérielle suggère que les variations de la pression artérielle observées sont dues à la combinaison d'une action centrale et d'un contrôle périphérique.

Les tentatives de conditionnement instrumental des réponses végétatives en l'absence de toute médiation motrice constituent une première approche expérimentale du problème posé par Miller. Elles semblent donner des résultats concordants pour conclure à l'impossibilité de dissocier réponses végétatives et commande motrice.

Après avoir exposé brièvement la problématique et les résultats contradictoires auxquels conduisent les expériences de conditionnement instrumental des réponses végétatives, nous envisageons maintenant d'exposer la seconde approche expérimentale du problème du couplage somato-végétatif. Cette deuxième approche tend à montrer la participation des systèmes moteurs dans la commande de l'activité végétative. Cette approche a montré l'implication du faisceau pyramidal dans le contrôle d'une réponse végétative: l'activité électrodermale. Nous rappelons que l'AED est sous la dépendance de systèmes multiples, notamment le faisceau pyramidal et la formation réticulée: deux structures qui sont importantes dans la motricité.

II. LA COMMANDE CENTRALE DE L'AED

L'activité électrodermale (AED), indice végétatif lié au fonctionnement des glandes sudoripares, est sous le contrôle des structures réticulaires (Bloch, 1965; Bloch et Bonvallet, 1960) et de l'hypothalamus (Wang, 1964).

Le cortex sensorimoteur participe également à la commande électrodermale (Wang et Lu, 1930). Les résultats expérimentaux détaillés concernant l'AED ont été publiés par ailleurs (Sequeira-Martinho et al., 1982; Roy et al., 1984). Nous n'en donnerons ici qu'un résumé. Des stimulations électriques du cortex sensori-moteur, déclenchent des réponses électrodermales (RED) sur les quatre coussinets plantaires. Ces résultats peuvent être mis en rapport avec le fait que le cortex sensorimoteur contribue presque exclusivement au contingent de fibres pyramidales (Armand et Kuypers, 1980) et des fibres cortico-réticulaires. La commande corticale de l'AED bénéficie probablement de la participation réticulaire. Après une section bulbaire n'épargnant que le faisceau pyramidal, la stimulation du cortex sensorimoteur déclenche encore des RED; la stimulation du faisceau pyramidal en avant de la section déclenche également des RED sur les quatre coussinets plantaires. Le rôle du faisceau pyramidal dans le domaine végétatif s'exercerait probablement par des fibres

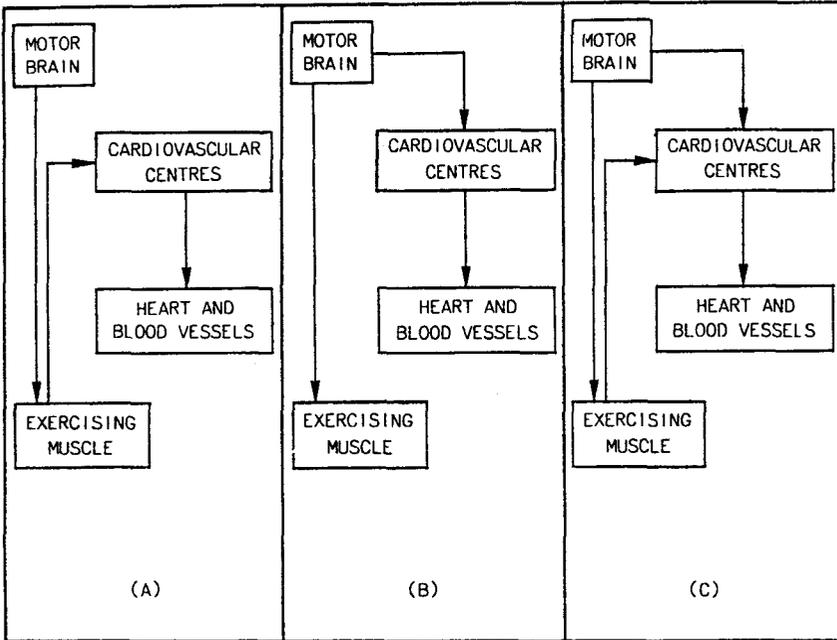


Figure 1. Modèles de couplage des activités cardio-somatique et motrice lors de l'exercice musculaire.

A: commande sous la dépendance des afférences périphériques.

B: commande purement centrale.

C: combinaison entre la commande centrale et la commande périphérique.

(D'après Mitchell et al., 1981).

fines et par les collatérales des fibres motrices, atteignant des neurones à fonction végétative.

Un des objets de notre travail est de généraliser la notion d'influence pyramidale végétative à deux indices cardio-vasculaires: la fréquence cardiaque et la pression artérielle. L'objet du paragraphe suivant sera donc de développer certaines de nos connaissances sur la commande nerveuse du système cardio-vasculaire.

III. LA COMMANDE NERVEUSE DES REPONSES CARDIO-VASCULAIRES

Les structures responsables des contrôles cardio-vasculaires sont étagées dans l'ensemble du système nerveux central, depuis le cortex jusqu'à la moelle. Nous envisagerons successivement le rôle du système limbique, puis des structures du tronc cérébral et de la moelle; nous terminerons par le cortex moteur, en relation avec l'hypothèse de la participation du faisceau pyramidal à ces commandes cardio-vasculaires. Les aires corticales ayant une fonction cardio-vasculaire ont été localisées surtout au niveau des cortex moteur et prémoteur et au niveau du système limbique.

A. LE SYSTEME LIMBIQUE

L'aire limbique, surtout le septum, est à l'origine de voies descendantes atteignant l'hypothalamus (McLean et al., 1960) et le tronc cérébral. La stimulation de l'aire limbique, qui ne modifie pas ou ralentit légèrement le rythme cardiaque, augmente par contre la bradycardie induite par le baroreflexe carotidien. Cette stimulation augmente également les potentiels vagues efférents provoqués par la stimulation du faisceau solitaire.

Lofving (1961) a apporté une importante contribution à l'étude des modifications cardio-vasculaires par stimulation du gyrus cingulaire, à l'aide d'électrodes implantées chroniquement chez le chat. La stimulation de la partie rostrale du gyrus, près du genou du corps calleux, entraîne des effets inhibiteurs puissants, associés à des signes d'augmentation d'activité vagale (bradycardie). Il n'y a pas alors mise en jeu des voies vasodilatatrices cholinergiques du sympathique, bien qu'il y ait une vasodilatation au niveau du muscle squelettique. Celle-ci serait due à une inhibition de la décharge vasoconstrictrice sympathique. Les fibres sympathico-inhibitrices de la zone dépressive cingulaire atteignent une région inhibitrice de l'hypothalamus antérieur et y font probablement synapse: des lésions électives de cette zone abolissent les effets de la stimulation

corticale. Des lésions électrolytiques de la formation réticulaire bulbaire médiane abolissent de même la réponse à la stimulation du gyrus cingulaire antérieur (Lofving, 1961).

La stimulation de l'aire cingulaire ventrale induit des réponses pressives: hypertension avec vasoconstriction musculaire, ainsi qu'une tachycardie (Lofving, 1961). Cependant, pour certains auteurs (Uvnas, 1960; Folkow et Neil, 1971), les fibres issues du gyrus cingulaire feraient synapses au niveau de l'aire hypothalamique pressive. L'aire de défense hypothalamique recevrait également des fibres en provenance de l'aire motrice.

La réaction observée chez l'animal à la suite de la stimulation du gyrus cingulaire rostral, constitue une composante de la réaction comportementale de défense. Les deux "réactions" que l'on peut déclencher chez l'animal ainsi stimulé artificiellement au niveau des régions pressives et depressives du gyrus cingulaire constituent la "réaction de défense" et la réaction d'immobilisation qui consiste à "faire le mort". Cette réaction de défense passive est particulièrement caractéristique du comportement de l'opposum qui, en présence d'un danger simule la mort, présente alors une complète hypotonie, une apnée, avec bradycardie et hypotension. Le prédateur peut alors s'y tromper et se détourner de sa proie.

Le complexe amygdalien est impliqué dans le contrôle de nombreuses fonctions végétatives, y compris le contrôle cardiovasculaire. L'amygdale reçoit des fibres du cortex insulaire (Morys et al., 1984, Kapp et al., 1985). On peut distinguer deux voies efférentes ayant pour origine le noyau central amygdalien. Une voie indirecte ferait relais d'abord au niveau de l'aire hypothalamique latérale, au niveau du noyau parabrachial (médial et latéral), au niveau du locus coeruleus, puis dans la région A5 du pont ventrolatéral, pour aboutir enfin dans le noyau du raphé. (Hopkins et Holstege, 1978; Krettek et Price, 1978; Price, 1981). Les fibres constituant la voie directe sont originaires du noyau central, et projettent directement sur le noyau du faisceau solitaire (NFS) et vers le noyau moteur dorsal du X, (Hopkins et Holstege 1978; Hopkins et al., 1981; Price, 1981; Schwaber et al., 1980).

A ces données neuroanatomiques viennent s'ajouter des données électrophysiologiques qui mettent en évidence les connexions de l'amygdale avec le noyau parabrachial (Cechetto et Calaresu, 1983), et avec le NFS et le noyau moteur du vague (Cox et Smith, 1986).

Des travaux chez le rat (Gelsema et al., 1987) montrent que la stimulation électrique du noyau central amygdaloïdien ainsi que l'application à ce niveau de DL-homocysteate, acide aminé analogue au glutamate et qui active sélectivement les corps cellulaires (Goodchild

et al., 1982), entraînent des réponses cardio-vasculaires. Ces travaux confirment les résultats obtenus par Stock et al., (1978).

La stimulation électrique du nerf du sinus carotidien entraîne des variations de décharges unitaires chez 50% des cellules du complexe amygdaloïdien (Eismann et al., 1984). Cette structure aurait un rôle dans les réactions d'adaptation cardio-vasculaires ainsi que dans les mécanismes d'éveil.

Il est maintenant bien établi que l'hypothalamus a un rôle important dans la régulation cardio-vasculaire (Antonaccio, 1977; Saper et al., 1976). Ceci nous amène donc à donner un bref aperçu sur son rôle dans la régulation cardio-vasculaire.

B. L'HYPOTHALAMUS

Karplus et Kreidl ont montré, dès 1909, que la stimulation électrique de l'hypothalamus entraînait une hypertension et de nombreuses autres réponses viscérales. Plus tard, Cannon (1927), Bard (1928) et Hess (1949) ont utilisé des stimulations très localisées, chez l'animal conscient et ont ainsi permis de mieux comprendre le rôle du diencephale dans des situations d'urgence. Bronk et al., (1940) ont montré que la stimulation hypothalamique provoquait une décharge sympathique.

Les fibres inhibitrices de la zone dépressive cingulaire atteignent une région sympathico-inhibitrice de l'hypothalamus antérieur et y font vraisemblablement synapse: des lésions de cette zone abolissent les effets de la stimulation corticale. La stimulation hypothalamique entraîne, outre de nombreuses autres réponses, une vasodilatation au niveau du muscle squelettique (Eliasson et al., 1952). La voie mise en jeu partirait du gyrus sigmoïde antérieur et passerait par l'hypothalamus, le tegmentum du mésencéphale et le bulbe. On peut se demander si cette vasodilatation musculaire (Eliasson et al., 1952) met en jeu une voie faisant relais dans une zone hypothalamique de défense ou non (Folkow et Neil, 1971).

Chez le chat légèrement anesthésié (Abrahams et al., 1960), la stimulation hypothalamique entraîne une réponse coordonnée dite de défense, qui implique une augmentation de la pression artérielle, une vasodilatation des muscles squelettiques, une augmentation du débit cardiaque, ainsi que d'autres réponses végétatives et une libération de catécholamines. Cette aire de défense serait localisée dans l'hypothalamus ventral.

Chez le rat anesthésié, la stimulation électrique de l'aire hypothalamique rostrale entraîne une augmentation de la pression

artérielle et une tachycardie ainsi que les autres réponses dites de défense. (Yardley et Hilton , 1986).

Le faisceau né de cette zone (Abrahams et al., 1960) passe dans le tronc cérébral, dans la substantia nigra, puis dans le bulbe en arrière des pyramides. Il entrerait en connexion avec les neurones réticulés bulbaires. La stimulation de cette région hypothalamique entraîne, à coté de la vasodilatation dans les muscles squelettiques, une rétraction de la membrane nictitante, une dilatation de la pupille, une pilo-érection et une augmentation de la respiration. Une série analogue de réponses peut être obtenue par stimulation du toit du IVème ventricule et de la substance grise centrale, entourant l'aqueduc de Sylvius. Abrahams et al., (1960) en concluent que ces deux zones sont fonctionnellement si proches qu'il ne peut être fait aucune distinction entre elles à partir des résultats obtenus. (Ces travaux sont confirmés par Hilton et Smith, 1984).

La substance grise mésencéphalique sert de relais pour les voies ascendantes et descendantes, et assure la connexion entre l'aire limbique, l'hypothalamus et les régions bulbo-pontiques (Bonvallet, 1968). Elle présente des relations étroites avec la formation réticulaire bulbo-protubérantielle et donc avec le centre reflexe barorécepteur. Sa stimulation provoque une réponse semblable à la réaction de défense déjà décrite. Le rôle du noyau réticulaire paramédian a été individualisé: c'est un centre d'intégration de divers influx ascendants et descendants. Il serait le relais du système cholinergique cortico-hypothalamique: les fibres constituant la voie efférente du noyau paramédian court-circuiteraient les noyaux bulbaires en se dirigeant directement vers la moelle.

L'excitation des barorécepteurs modifie l'activité nerveuse de l'hypothalamus. Inversement, la stimulation de l'hypothalamus postérieur inhibe l'effet du baroréflexe sur le tonus cardio-vasculaire. Il existe donc un échange réciproque d'informations entre l'hypothalamus et les centres bulbaires. La stimulation de l'hypothalamus antérieur entraîne une réponse cardio-vasculaire dépressive, semblable à celle produite par le baroréflexe (Guyton et al., 1974). La section transversale du tronc cérébral au-dessus de l'étage bulbaire ne modifie pas la qualité du réflexe des barorécepteurs, ceci indique que l'un des rôles de l'hypothalamus pourrait être de moduler, en conjonction avec les barorécepteurs, la décharge sympathique. Il exercerait donc une influence phasique sur les centres bulbaires.

La stimulation électrique de l'aire hypothalamique postérieure entraîne une élévation de la pression artérielle (Juskevich et al., 1978; Phillipou et Stroehl, 1978). Par contre chez le rat anesthésié, la stimulation électrique des aires hypothalamiques préoptiques

entraîne les mêmes réponses (Willette et al., 1984); or ces aires hypothalamiques postérieures ont été considérées souvent comme des sites dépresseurs (Faiers et al., 1976).

Outre l'absence de relais bulbaire dans les voies centrales du système vasodilatateur cholinergique, deux ordres de faits suggèrent la possibilité que certaines au moins des voies descendant du diencéphale atteignent directement les relais sympathiques spinaux.

Le premier argument a été apporté par les travaux de Manning (1965 a et b). Cet auteur a comparé les réponses cardiaques et tensionnelles engendrées par une stimulation hypothalamique, avant et après de larges lésions électrolytiques effectuées au niveau du bulbe incluant une bonne partie des formations correspondant classiquement au centre vasomoteur et, en particulier au centre dit vaso-constricteur-cardio-accélérateur. Ces lésions, entraînent seulement un léger retard des réponses déclenchées par l'hypothalamus, sans changement important de l'intensité de l'hypertension, de la cardio-accélération ou de l'augmentation de la force des contractions cardiaques.

Le second argument indiquant la possibilité de voies hypothalamo-spinales sans relais bulbaire est fourni par les travaux histologiques de Smith (1965). Cet auteur, ayant identifié des zones pressives hypothalamiques au cours de stimulation chez des animaux anesthésiés, a coagulé ces régions, puis a recherché les dégénérescences terminales pouvant s'être produite au niveau du tronc cérébral et de la moelle épinière. Les résultats montrent que certains axones, originaires de l'hypothalamus, descendent par les régions médianes du tronc cérébral, et court-circuitant le centre vasomoteur, se terminent à divers étages de la moelle cervicale.

Randall en 1977, décrit une voie partant de l'hypothalamus et atteignant directement les neurones préganglionnaires spinaux qui innervent les différents éléments de l'appareil circulatoire (figure 2). Récemment Holstege en 1988, décrit chez le chat une voie directe hypothalamo-spinale. Elle partirait du noyau hypothalamique paraventriculaire pour atteindre la moelle épinière.

On a vu que la section transversale du tronc cérébral, au-dessus de l'étage bulbaire, ne modifie pas la qualité du baroréflexe. Ceci confirme que l'hypothalamus joue un rôle seulement modulateur et le bulbe un rôle prépondérant. Ces observations nous amènent donc à donner un aperçu sur les centres cardio-vasculaires bulbaires. Le concept de centre cardio-vasculaire, souvent inexact du point de vue anatomique du fait des intrications que présentent les neurones presseurs et dépresseurs, est utile du point de vue fonctionnel pour comprendre en particulier les processus de régulation. Un certain

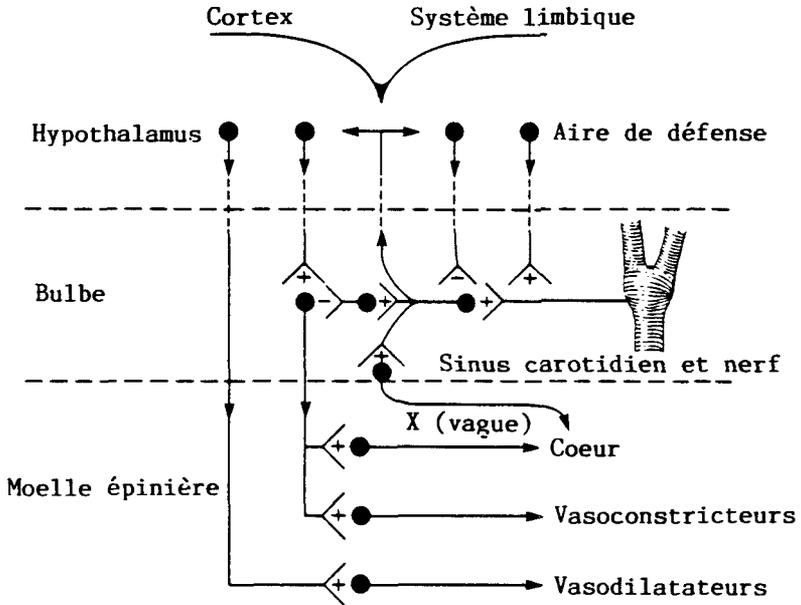


Figure 2. Organisation des voies efférentes nerveuses du système cardio-vasculaire.

(D'après Randall, 1977).

nombre de neurones du tronc cérébral a une activité correspondant à une même fonction et constitue des centres respiratoires, pupillomoteurs, digestifs et cardio-vasculaires, ceci n'excluant pas l'existence d'autres centres dans la même zone. Ces centres ont été localisés au niveau bulbaire (Dampney et Moon, 1980). Chez le chat on distingue des noyaux de structure différente (Taber, 1961). Ces derniers projettent sur des aires ayant des fonctions végétatives (Loewy et al., 1981; Reis et al., 1984; Sawchenko et Swanson 1982; Speyer, 1981) et reçoivent des projections provenant du noyau du faisceau solitaire (NFS) (Ciriello et Caverson, 1986; Loewy et Burton, 1978; Ciriello et al., 1981).

C. LES CENTRES CARDIO-VASCULAIRES BULBAIRES

1. Aspect anatomique et voies efférentes au niveau bulbaire

Les techniques de section sont les plus anciennes. Dès 1854, C. Bernard montre que la section de la moelle cervicale entraîne une chute de la pression artérielle. Onisjanicow et Dittmar (1871) (cités par Ciriello et al., 1986) montrent : a) qu'une section transversale du tronc cérébral n'entraîne pas de chute de la pression artérielle tant qu'elle est faite au-dessus des "stries acoustiques"; b) que la stimulation du plancher du IVème ventricule entraîne une hypertension considérable.

Mais c'est surtout à Alexander (1946) que revient le mérite de la localisation des centres cardio-vasculaires bulbaires. Cet auteur enregistre la pression artérielle, la fréquence cardiaque et l'activité des influx sympathiques à la suite de la stimulation ou de l'ablation des zones limitées de la région bulbo-protubérantielle. La stimulation des régions médianes et caudales, entraîne des effets dépresseurs: la stimulation des zones rostrales et latérales de la région bulbo-protubérantielle, entraîne des effets hypertensifs, qu'Alexander attribue à une augmentation de la décharge sympathique. Chez le chat anesthésié, les zones vasodépresseuses ont ainsi été localisées dans les aires médiales et pressives dans les aires latérales .

On distingue donc une aire latérale pressive, ainsi nommée en raison de l'hypertonie sympathique observée lors de la stimulation. Cette aire inclut le noyau réticulaire latéral ou aire A1 (groupement cellulaire noradrénergique). Les fibres issues de l'aire A1 cheminent dans le cordon latéral de la moelle épinière avant d'entrer en contact avec les neurones sympathiques pré-ganglionnaires.

L'aire médiane pressive donne naissance à des fibres bulbospinales qui règlent également l'activité des neurones sympathiques (Alexander, 1946).

L'enregistrement par microélectrode a permis de localiser les structures dont l'activité varie avec la pression artérielle et la fréquence cardiaque. Elle a permis de préciser la voie empruntée par le baroréflexe dans le bulbe.

L'enregistrement des potentiels antidromiques a montré le rôle du noyau ambigu, qui est à l'origine des nerfs cardiaques parasympathiques chez le chat. Par cette technique, Lovick et Hunt, (1983) décrivent chez le chat une voie ipsilatérale et une autre croisée. Si la voie croisée est sectionnée, aucune modification n'est observée au niveau de la réaction de défense.

Récemment Dembowsky et al., 1989, décrivent chez le chat une aire située ventro-caudalement au niveau bulbaire et qui serait sympathico-inhibitrice. Ses neurones chevaucheraient les groupes cellulaires noradrénergiques (A1) ainsi que le noyau réticulaire latéral.

2. Données neurochimiques

Application localisée de substances pharmacologiques

- L-glutamate

L'application de L-glutamate, chez le rat, dans le NFS, entraîne une baisse de la pression artérielle et une bradycardie. Le L-glutamate aurait une action hypertensive lorsqu'il est appliqué sur les structures du télencéphale et une action hypotensive au niveau du NFS (Reis et al., 1984). Le L-Glutamate joue un rôle dans le contrôle central cardio-vasculaire (Ohta et al., 1985).

Certains auteurs distinguent au niveau caudal du bulbe, d'un point de vue fonctionnel, l'aire vasopressive latérale (VLPA) (Dampney, 1981; Willette et al., 1983) et une aire vasodépressive caudale (VLDA) (Blessing et Reis, 1982; Blessing et al., 1981 et Willette et al., 1983). Chez le rat anesthésié, la microinjection de muscimol (agoniste sélectif du GABA) ou de bicuculline au niveau bulbaire altère la réponse pressive obtenue par la stimulation de l'aire hypothalamique antéromédiale préoptique (AH/POA). Lorsque le muscimol est injecté au niveau du VLPA, on observe une hypotension, une bradycardie et une atténuation de la réponse pressive obtenue par stimulation de l'aire AH/POA. D'un autre côté, l'injection de bicuculline entraîne une hypotension et une suppression de la réponse pressive induite par la stimulation hypothalamique.

L'application très localisée de glycine (Hilton et al., 1983, 1984), dont l'action se situerait au niveau des corps cellulaires, produirait une inhibition par hyperpolarisation (Werman et al., 1968). Cette technique a permis, chez le chat anesthésié, de localiser la voie efférente issue des aires de défense. Elle confirme ainsi les travaux d'Abrahams et al., (1960) et apporte des données expérimentales nouvelles sur d'éventuels relais de cette voie au niveau bulbaire. Les fibres en provenance de l'aire hypothalamique de défense s'étendent, à 3 mm de la ligne médiane, ventralement par rapport à l'olive supérieure, aux noyaux du corps trapézoïde ainsi que le noyau paragigantocellulaire latéral (PGL) (Hilton et al., 1983). Des travaux récents de Su et al., 1989, chez le chat anesthésié, montrent que le PGL joue un rôle important dans les hausses de pression artérielle.

En conclusion, l'aire de défense hypothalamique envoie des fibres vers le PGL, et de là, des fibres partent ipsilatéralement pour atteindre la moelle épinière. Les neurones qui reçoivent les informations des aires de défense exercent une activité tonique excitatrice sur le nerf sympathique efférent et probablement aussi sur la respiration. Les travaux de Hilton et al., (1984) montrent que la voie efférente provenant des zones de défense font synapse au niveau de la partie superficielle du PGL. En effet, après application localisée de GABA ou de glycine, ces auteurs observent une réduction de la pression artérielle jusqu'au niveau de celle observée chez un animal spinal. La stimulation électrique de la région superficielle du PGL entraîne une dilatation de la pupille, une rétraction de la membrane nictitante et une piloérection. Ces réactions sont caractéristiques de la réaction de défense.

3. Les afférences bulbaires

Les fibres afférentes du nerf sinusal, branche du glossopharyngien, pénètrent dans le bulbe où elles font synapse avec les neurones du centre cardio-vasculaire bulbaire dans le NFS (Seller et Illert, 1969). La destruction bilatérale du NFS entraîne une hypertension artérielle (Doba et Reis, 1973). Ces auteurs concluent qu'ils détruisent un centre qui exerce une activité freinatrice sur la voie sympathique. Chez le chat en préparation "encéphale isolé", les stimulations bilatérales des fibres de gros diamètre des bouts centraux des troncs vagoaortiques déclenchent des potentiels évoqués, enregistrés à l'aide de semi-microélectrodes, dans les régions des noyaux du faisceau solitaire (Puizillout et Ternaux, 1974). Par des enregistrements unitaires, Kluge et al., (1984) montrent que les

afférences qui proviennent des barorécepteurs subiraient un contrôle de la part de la formation réticulée au niveau du NFS.

Le rôle joué par le noyau de l'olive inférieure, ainsi que par le noyau réticulaire gigantocellulaire dans l'inhibition de l'activité cardiaque a été mis en évidence par l'équipe de Kuo et al., 1984. Ils ont montré chez le chat anesthésié ayant subi la section d'un nerf vague, que la stimulation électrique du noyau olivaire inférieur ou du noyau réticulaire gigantocellulaire entraîne une bradycardie. Les corps cellulaires des nerfs sympathiques préganglionnaires ont été localisés par stimulation antidromique au niveau de la moelle thoracolombaire (Korner, 1971 ; Kirchheim, 1976). Par la même technique on a montré chez le chat que le noyau ambigu est à l'origine des nerfs cardiaques parasympathiques (figure 3 d'après Reighart et Jennings, 1963).

D. ROLE DU CERVELET

La stimulation du noyau fastigial du cervelet provoque une augmentation de la pression artérielle, une tachycardie et une vasoconstriction périphérique. Cette réponse est liée à une augmentation de l'activité sympathique et à une diminution de l'activité parasympathique; elle est capable de surmonter l'action du réflexe barosensible. Cependant, l'action sur les centres vagues n'a pas été retrouvée dans toutes les expériences. Le noyau réticulaire paramédian pourrait constituer la principale synapse des fibres issues du noyau fastigial (Calaresu et al., 1971).

Le noyau ambigu reçoit des afférences provenant de l'appareil vestibulaire. La destruction de l'une ou de l'autre de ces formations entraîne des perturbations identiques à la réponse hémodynamique liée au passage à l'orthostatisme. Cette voie apparaît comme un moyen de contrôle fondamental de la pression artérielle, lors des changements de position. Enfin, la stimulation du lobe antérieur du cortex vermien n'a aucun effet cardio-vasculaire, mais supprime la réponse provoquée par l'excitation du baroreflexe carotidien ou aortique (Martner, 1975).

Récemment, Chida et al., 1986, montrent que la micro-injection d'acides aminés excitateurs dans le noyau fastigial provoque une réponse pressive. Le noyau fastigial reçoit des afférences du noyau réticulaire latéral. Ce dernier chevauche l'aire inhibitrice bulbaire du système sympathique décrite par Dembowsky et al., 1989.

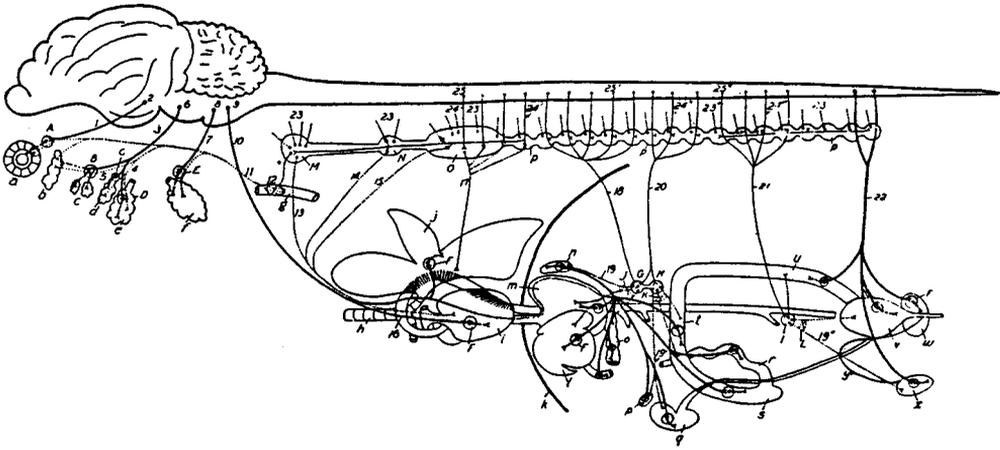


Figure 3. Organisation des efférences du système nerveux végétatif chez le chat. (Reighart et Jennings, 1963).

Distribution du contingent des fibres crâniennes et sacrées du système parasympathique (trait épais) et du contingent des fibres thoracolombaires de la chaîne sympathique (trait fin). Les fibres préganglionnaires sont représentées par des lignes continues, les fibres postganglionnaires sont représentées par des lignes pointillées.

a, muscles intrinsèques de l'oeil; b, glande lacrymale; c, glande du palais; d, glande sublinguale; e, glande sousmaxillaire; f, glande parotide; g, carotide; h, trachée; i, coeur; j, poumon droit; k, diaphragme; l, foie; m, estomac; n, rate; o, pancréas; p, glande surrénale; q, rein; r, intestin grêle; s et t, colon ascendant transverse et descendant; x, testicule; y, canal déférent; A, ganglion ciliaire; B, ganglion sphéno-palatin; C, ganglion sub-lingual; D, ganglion maxillaire; E, ganglion otique; F, ganglion viscéral; G, ganglion coeliaque; H, ganglion mésentérique supérieur; I, ganglion mésentérique inférieur; J, fibres du plexus coeliaque; K, fibres du plexus mésentérique supérieur; L, fibres du plexus mésentérique inférieur; M, ganglion cervical supérieur; N, ganglion cervical moyen; O, ganglion stellaire; P, chaîne ganglionnaire; 1, nerf oculomoteur; 2, noyau d'Edinger-Westphal; 3, nerf facial; 4, corde du tympan; 5, nerf pétreux superficiel; 6, noyau salivaire supérieur; 7, nerf glossopharyngien; 8, noyau salivaire inférieur; 9, noyau dorsal du nerf vague; 10, nerf vague; 11, fibres thoracolombaires postganglionnaires; 12, plexus carotidien; 13, nerf cardiaque supérieur; 14, nerf cardiaque médian; 15, nerf cardiaque inférieur; 16, branche cardiaque du X; 17, fibres pulmonaires; 18, grand splanchnique; 19, 19', 19'', fibres postganglionnaires provenant des ganglions coeliaques, mésentérique supérieur et mésentérique inférieurs; 20, petit nerf splanchnique; 21, fibres préganglionnaires lombaires innervant le ganglion mésentérique inférieur; 22, branche sacrée vers des viscères pelviens; 23, 23', 23'', rameaux communicants gris; 24, 24', 24'', rameaux communicants blancs; 25, 25', 25'', cellules de zone intermédiolatérale.

E. ROLE DES CENTRES SPINAUX

La persistance de reflexes cardio-vasculaires sympathiques chez l'animal spinal démontre l'existence de centres vasomoteurs spinaux qui sont dominés par les centres bulbaires chez l'animal intact. Déjà, Keng en 1893, a étudié les nerfs végétatifs, d'origine thoracique, chez le chien.

Chez le chat curarisé anesthésié au chloralose, et ayant subi une section au niveau C7, la stimulation électrique des segments T1 et L4 déclenche des accélérations cardiaques. Les réponses sont plus amples lorsqu'on stimule les segments spinaux situés entre T1 et T4 (Faden et al., 1978).

Chez le chien, la stimulation électrique des racines ventrales au niveau thoracique, entraîne une importante hausse de la pression artérielle, suivie d'une accélération cardiaque (Randall et al., 1957). Ces résultats indiquent que l'innervation cardiaque d'origine sympathique provient principalement des racines ventrales situées entre T1 et T5. D'autres travaux, chez le chien également, montrent que les racines ventrales issues de la région cervicale basse contribuent à l'innervation cardiaque (Wiesman et al., 1966).

Chez le chien anesthésié, sous respiration artificielle, Armour et Randall (1975), montrent que les nerfs efférents sympathiques sont en majorité des nerfs cardiaques stellaires.

F. ROLE DU CORTEX MOTEUR

On distingue depuis Reil (1807) le système nerveux végétatif et le système nerveux de la vie de relation. Cette distinction se justifie par leur organisation très différente; cependant, ces deux systèmes collaborent étroitement, par exemple lors de la vasodilatation dans un muscle en mouvement, ces deux phénomènes sont coordonnés à partir des aires corticales; en effet on peut déclencher des réponses cardio-vasculaires par stimulation du cortex moteur et prémoteur (Delgado, 1960).

Les zones du cortex, à partir desquelles on peut obtenir des réponses cardio-vasculaires, ont été étudiées chez l'Homme, chez le chat et le singe (*Macaca mulata*) en préparation chronique par Delgado, (1960). Cet auteur obtient, après stimulation du cortex moteur, une diminution de la fréquence cardiaque et une augmentation de la pression artérielle; chez le lapin non anesthésié, la stimulation du cortex frontal médian entraîne une bradycardie accompagnée d'une baisse de la pression artérielle (Powell et al., 1985).

Le chat qui se trouve placé devant un stimulus générateur d'une émotion, adopte un comportement d'attaque-défense, avec ses composantes somatiques et végétatives: animal debout, oreilles rétractées, pupilles dilatées, tête dressée, tachycardie, piloérection, protrusion des griffes; ce comportement s'accompagne d'une vasoconstriction cutanée et viscérale et d'une vasodilatation musculaire. Chez un chat anesthésié, la stimulation de certains points de l'hypothalamus provoque une vasodilatation musculaire. Dans les conditions normales, l'hypothalamus ne serait sans doute qu'un centre effecteur sous la dépendance du cortex moteur.

Le cortex cérébral peut influencer le système autonome. En effet, des variations de la pression artérielle sont obtenues chez le singe par stimulation de l'aire rolandique: elles sont abolies par section des pyramides mais ne sont pas affectées par la destruction de l'hypothalamus. Wall et Davis (1951) pensent donc que cette influence serait indépendante de l'hypothalamus.

Landau (1953) obtient de nombreuses réponses autonomes, y compris des variations de la pression artérielle, par stimulation des fibres pyramidales bulbaires chez les chats décérébrés.

Chez le chat anesthésié au chloralose, Coleridge et al., 1976 observent un arrêt de l'activité pyramidale après avoir distendu le sinus carotidien; en même temps ils enregistrent une chute de pression artérielle qui atteint en moyenne une valeur de 29 mmHg.

L'organisation de la voie pyramidale

La microscopie électronique a permis de déterminer le nombre de fibres ainsi que la morphologie du faisceau pyramidal chez le chat. Chez les carnivores, le comptage des fibres est délicate. En effet, le lemnisque médian vient s'accoler à la partie dorsale des pyramides juste avant leur décussation (Verhaart et al., 1964). A ce niveau, il est difficile de distinguer les fibres pyramidales des fibres lemniscales. Crevel et Verhaart (1963), sur 30 chats, utilisant le microscope optique dénombraient une moyenne de 80000 fibres pyramidales, la grande majorité (93%) étant de petit diamètre, inférieur à 4 μm . Parmi les fibres de diamètre supérieur à 4 μm , une faible proportion (2%) est de gros diamètre, supérieur à 6 μm et peut atteindre 10 et 14 μm . Plus récemment, Biedenbach et al., 1986 utilisant le microscope électronique ainsi qu'une méthode d'analyse morphométrique assistée par micro-ordinateur, évaluent le nombre d'axones dans un faisceau pyramidal à 415000, dont 88% sont myélinisés et 12% amyéliniques. On peut observer des axones dont le diamètre est compris entre 20 et 23 μm ; 90% des axones myélinisés ont un diamètre

compris entre 0,5 et 4,5 μm . Les axones d'un diamètre supérieur à 9 μm forment 1% du total.

La méthode de dégénérescence rétrograde avait déjà permis d'établir, chez le chat, que les cellules de Betz ne seraient à l'origine que de 2 ou 3 % des fibres pyramidales (Lassek et Rasmussen, 1940).

Il faut souligner la profusion des collatérales pyramidales au niveau bulbaire. Les études histologiques de Ramon y Cajal (1909), chez le chat, montrent que les fibres pyramidales de gros et moyen diamètre, au cours de leur descente au niveau du pont, envoient de nombreuses collatérales vers toute la masse grise de la protubérance.

D'autres auteurs confirment l'existence d'une projection pyramidale au niveau bulbaire (Rossi et Brodal, 1956; Scheibel, 1957). Les collatérales se distribueraient vers les noyaux réticulaires gigantocellulaires, vers le noyau réticulaire pontis caudalis et vers la formation réticulaire ventrale au niveau bulbaire (Rossi et Brodal, 1956) (Figure 4, d'après Wiesendanger, 1980 modifié par Armand, 1984).

Au niveau de la formation réticulée, les études anatomiques par dégénérescence antérograde et par transport rétrograde de HRP ont confirmé l'existence de projections cortico-réticulaires en provenance de l'aire motrice, chez le chat (Berrevoets et Kuypers, 1975).

Au niveau du noyau réticulaire latéral, les études de dégénérescence ont mis en évidence des projections corticales empruntant la voie pyramidale (Kuypers, 1958; Brodal et al., 1967; Kunzle et Wiesendanger, 1974). Par la technique de traceurs fluorescents et celle du transport antérograde d'HRP, Keizer et Kuypers (1984) montrent, chez le chat, l'existence de collatérales de la voie pyramidale qui projettent bilatéralement au niveau de la formation réticulaire latérale, vers le noyau des colonnes dorsales, et également vers le noyau sensitif trigéminal.

Des recherches électrophysiologiques (Peterson et al., 1974 ; Alstermark et al., 1983) confirment que les fibres cortico-bulbaires établissent des connexions indirectes cortico-réticulo-spinales. La lésion du faisceau pyramidal contralatéral ou sa coagulation, de même que la décortication, supprime l'activation observée au niveau bulbaire (Puizillout et Ternaux, 1974). Un faible pourcentage de fibres corticales distribueraient des collatérales vers la partie cervicale et lombaire de la moelle épinière (Shinoda et al., 1976). D'autres études ont montré l'existence de collatérales d'axones pyramidaux à la formation réticulée bulbaire médiane (Magni et Willis, 1964 a et b; Humphrey et Corrie, 1978; Alstermark et al., 1983 a, b). D'autres recherches électrophysiologiques ont toutefois montré que ces projections cortico-réticulaires n'étaient qu'en partie seulement

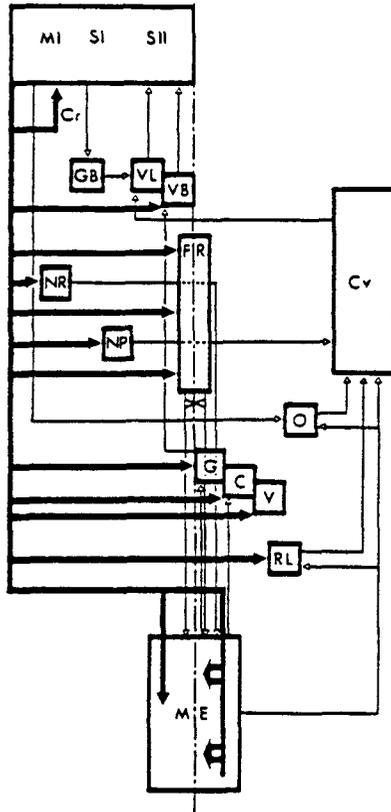


Figure 4. Distribution des collatérales d'axones pyramidaux (traits épais) aux autres voies descendantes (Cr, NR, FR), aux relais des voies ascendantes (G, C, V, VB), aux structures se projetant sur le cervelet (NP, RL), ainsi qu'à différents niveaux spinaux (ME). Les principales boucles internes impliquées dans la régulation motrice sont aussi indiquées (traits fins).

C: Cuneatus; CR: Collatérales récurrentes; CV: Cervelet; FR: Formation réticulée mésencéphalique, pontique, bulbaire; G: Gracilis; GB: Ganglions de la base; RL: Noyau réticulaire latéral, MI: Cortex moteur primaire; ME: Moelle épinière; NP: Noyaux du pont; NR: Noyau rouge; O: Olive; SI: Cortex somatosensoriel primaire; SII: Cortex somatosensoriel secondaire; V: Complexe trigéminal; VB: Complexe ventrobasal du thalamus; VL: Noyau ventrolatéral du thalamus.

(d'après Wiesendanger, 1980, modifié par Armand, 1984).

assurées par des collatérales axonales de fibres pyramidales (Lundberg, 1979).

Des recherches anatomiques (Kuypers, 1981) décrivent la trajectoire et la distribution terminale des fibres d'origine corticale vers divers groupes cellulaires bulbaires. Une étude en double marquage rétrograde chez le chat (Keizer et Kuypers, 1984) a permis de localiser dans la partie rostromédiane de l'aire corticale 4 les cellules d'origine des neurones cortico-spinaux émettant des collatérales à la formation réticulée bulbaire médiane. La figure 4 montre la distribution des collatérales d'axones pyramidaux aux autres voies descendantes, aux relais des voies ascendantes, aux structures se projetant sur le cervelet, ainsi qu'à différents niveaux spinaux.

Au total, il ressort de cet examen de la littérature que, outre les structures hypothalamiques et réticulaires dont le rôle sur le contrôle du système cardio-vasculaire est devenu un fait classique, le cortex moteur est particulièrement impliqué dans ce contrôle.

Notre approche tendant à montrer la participation des systèmes moteurs dans la commande de l'activité végétative va donc consister à valider ou à infirmer le modèle de couplage somato-végétatif. Les recherches sur l'AED tendent à confirmer ce modèle. Nous sommes donc amenés à généraliser les résultats obtenus sur l'AED à un autre indice végétatif: les réponses cardio-vasculaires. Nous émettons l'hypothèse que le faisceau pyramidal aurait un rôle dans le déclenchement des réponses cardio-vasculaires, fréquence cardiaque et pression artérielle.

TECHNIQUES
ET
METHODES

<p style="text-align: center;">CHAPITRE II TECHNIQUES ET METHODES</p>

I. PREPARATION CHIRURGICALE

L'expérimentation a porté sur 49 chats adultes, en préparation aiguë, dont le poids était compris entre 2 et 4,5 Kg. Neuf animaux sont morts au cours des sections du tronc cérébral; les résultats présentés ici ont donc été obtenus sur 40 chats.

A. ANESTHESIE

Les animaux, à jeun depuis 24 heures, sont d'abord anesthésiés au fluothane (3%), par inhalation dans un mélange égal d'air et d'oxygène. Cette anesthésie gazeuse administrée pendant toute la durée de la préparation chirurgicale, a l'avantage d'être rapidement réversible. Du fait des effets vasodilatateurs de l'halothane, on est amené à le supprimer pendant la phase d'enregistrement, après que le tronc cérébral ait été sectionné. Les enregistrements sont effectués au moins 30 minutes après la suppression de cette anesthésie gazeuse, afin de minimiser les effets vasculaires.

Toutes les plaies sont infiltrées à la xylocaïne (5 % de lidocaïne) qui constitue un anesthésique local.

Pendant toute la durée de l'expérience, la température rectale est maintenue aux alentours de 38°C par une couverture chauffante.

B. FIXATION DE L'ANIMAL

Les animaux sont placés dans un appareil stéréotaxique de type Horsley-Clarke (La Précision Cinématographique). La partie supérieure du crâne est mise à nu, une large ouverture est fraisée dans la partie postérieure pour permettre la descente de la spatule de section bulbaire et de l'électrode de stimulation du faisceau pyramidal.

C. SECTIONS BULBAIRES

Nous effectuons des sections bulbaires n'épargnant que les faisceaux pyramidaux; les préparations, chez lesquelles seules les fibres pyramidales assurent la conduction entre l'encéphale et la

moelle, sont dites "préparations pyramidales". Les sections ont été effectuées à deux niveaux du bulbe selon les animaux: -un groupe à section bulbaire haute (SBH), et -un groupe à section bulbaire basse (SBB). La technique de section est inspirée de celle de Laursen et Wiesendanger (1960). Nous avons adapté la forme de la spatule à la configuration du faisceau pyramidal au niveau P6.

1. Section bulbaire haute (SBH)

La section est effectuée au niveau P6, suivant l'atlas stéréotaxique de Berman, (1968). Après avoir enlevé la voûte crânienne au dessus du cervelet, une spatule évidée (0,7 mm de hauteur et 3,5 mm de largeur), est descendue selon un angle de 30° par rapport au plan vertical de l'appareil de Horsley-Clarke jusqu'à l'os sphénoïde (Figure 5). Cette inclinaison permet d'éviter l'obstacle que constitue la tente ossifiée du cervelet. Les parties latérales du bulbe sont ensuite totalement sectionnées à l'aide d'une aiguille courbe.

2. Section bulbaire basse (SBB)

La section est effectuée au niveau P12 (Figure 5). Après avoir enlevé la voûte crânienne au dessus du cervelet, la spatule évidée (1,2 mm x 3,7 mm), est descendue perpendiculairement au plan horizontal de l'appareil de Horsley-Clarke jusqu'à l'os sphénoïde. Comme précédemment les parties latérales du bulbe sont sectionnées en un second temps. Ceci permet donc une section complète du bulbe, à l'exception du faisceau pyramidal (figure 6).

II. TECHNIQUES PHARMACOLOGIQUES

A. LES CURARISANTS: IMMOBILISATION DE L'ANIMAL

Un cathéter inséré au niveau de la veine saphène, nous permet d'injecter un curare synthétique (triéthiodure de gallamine, Flaxédil). Cette injection est faite à un taux de 12 mg/Kg/h à l'aide d'un perfuseur (Braun) réglé à 0,1 ml/min. La d-tubocurarine est dépourvue d'effet central, car elle ne pénètre pas la B.H.E (Taylor, 1985). La curarisation permet l'immobilisation des animaux pendant toute la durée de l'expérimentation. Après trachéotomie, une canule métallique est introduite dans la trachée. Cette canule est reliée à une pompe de respiration artificielle (Braun) dont on peut régler le débit et la fréquence. Les paramètres de ventilation sont ajustés par référence aux données d'Abeles et al., (1964) en fonction du poids de

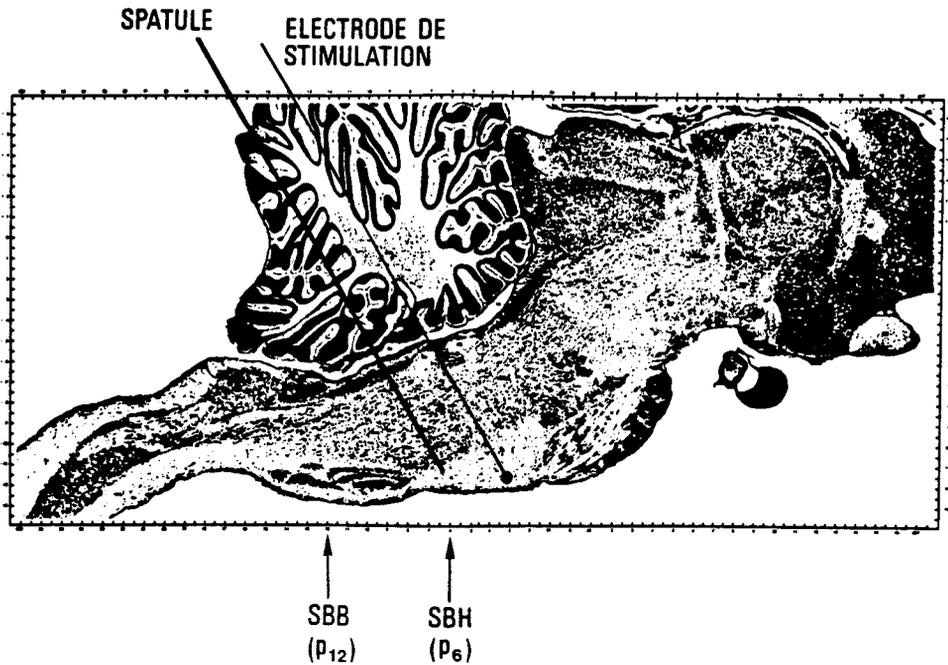


Figure 5. Schéma illustrant la position et l'orientation de la section bulbaire haute (SBH) et de l'électrode de stimulation chez le chat.

La section bulbaire basse (SBB) est effectuée au niveau P12 à l'aide d'une spatule descendue perpendiculairement au plan horizontal de référence.

(Extrait de l'atlas de Berman plan sagittal, 1968, latéral 0,8 mm).

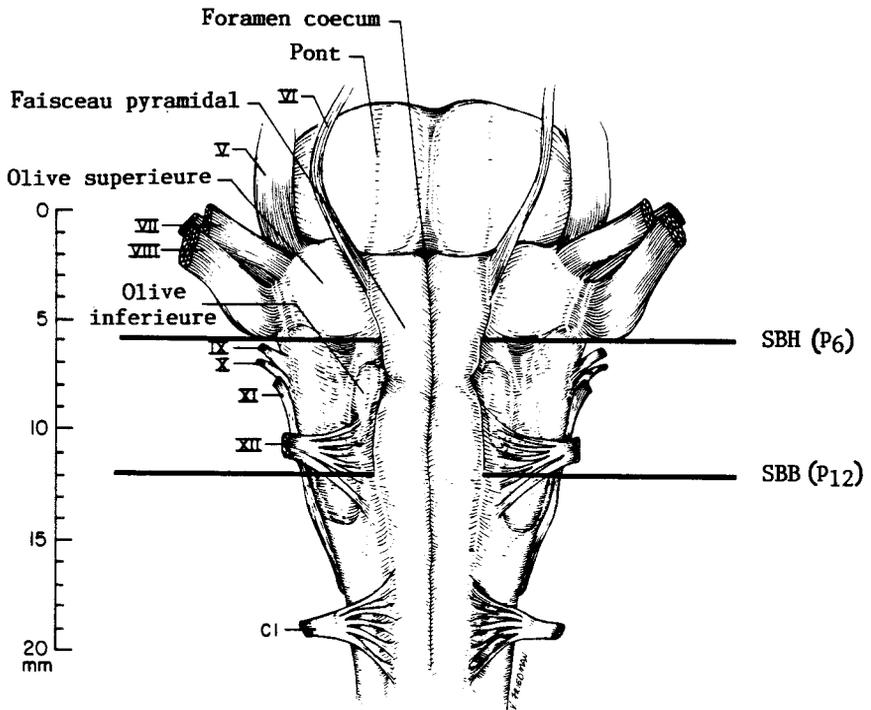


Figure 6. Vue inférieure du bulbe de chat montrant la position et l'orientation des sections bulbaires n'épargnant que le faisceau pyramidal.

SBH: Section Bulbaire Haute, niveau stéréotaxique P6
 SBB: Section Bulbaire Basse, niveau stéréotaxique P12

(d'après Marson et Loewy, 1985).

l'animal: pour une fréquence de 20 cycles par minute, le volume respiratoire varie de 35 à 50 ml.

La curarisation est indispensable afin d'éviter l'activité musculaire entraînée par les stimulations du faisceau pyramidal. Les contractions musculaires s'accompagnent en effet de vasodilatations dans les muscles en activité (Hilton et al., 1979). En outre, on s'assure que le diamètre pupillaire présente un myosis en absence de toute stimulation. (Les variations du diamètre pupillaire sont un des indices qui reflètent l'activité réticulaire; Bonvallet et Zybrozyna, 1963).

B. INHIBITION SELECTIVE DES RECEPTEURS ADRENERGIQUES β

- Les substances antagonistes adrénérgiques

Ce sont des médicaments qui inhibent sélectivement les récepteurs adrénérgiques α et β . Les injections de substances pharmacologiques sont effectuées par l'intermédiaire du cathéter inséré dans la veine saphène. Chez le chat, le propranolol (DL-propranolol hydrochlorid, Sigma) est injecté en I.V. à des doses variant de 0,1 à 1 mg/Kg pendant 10 min. Les enregistrements ont lieu 45 min après la fin de l'injection.

L'aténolol⁽¹⁾ (Tenormine) est un β -bloquant, β_1 sélectif et β stimulant zéro. Il est injecté en I.V. pendant 10 min à des doses de 0,5 à 2 mg/Kg. Les enregistrements sont effectués vingt minutes après la fin de l'injection.

C. L'INHIBITION DES RECEPTEURS CHOLINERGIQUES

Les anticholinergiques muscariniques ou parasympholytiques inhibent électivement les récepteurs cholinergiques muscariniques (atropine); ils se distinguent des nicotiques ou ganglioplégiques qui inhibent préférentiellement la transmission ganglionnaire dans le système nerveux végétatif (penthonium) et des curarisants qui inhibent les récepteurs cholinergiques responsables de la transmission neuromusculaire (d-tubocurarine, suxaméthonium et gallamine).

L'atropine (Sulfate d'atropine cristallisée, Sigma) est injectée en I.V. des doses de 0,05 à 0,1 mg/Kg pendant 10 min. On procède aux enregistrements et à la stimulation du faisceau pyramidal quarante minutes après la fin de l'injection.

(1) Nous remercions Monsieur le Professeur Dupuis qui nous a fourni les quantités de produits nécessaires à nos essais.

D. LES GANGLIOPLEGIQUES

L'hexaméthonium (hexaméthonium chloride, Sigma) est injecté en I.V. à la dose de 2 mg/Kg. Les enregistrements ont lieu 30 min après la fin de l'injection.

L'hexaméthonium est un ganglioplégique qui agit assez électivement sur la synapse ganglionnaire du système nerveux végétatif. En effet, il n'inhibe pas les récepteurs muscariniques, il ne modifie pas ou peu la transmission neuromusculaire; enfin, ses effets adrénolytiques ou antihistaminiques sont négligeables.

III. ENREGISTREMENT DES PARAMETRES CARDIO-VASCULAIRES

A. FREQUENCE CARDIAQUE

1. Détection et enregistrement des intervalles interbattements

La période cardiaque est enregistrée par dérivation bipolaire de type D2: patte avant droite - patte arrière gauche. Les électrodes sont des aiguilles hypodermiques introduites sous la peau; une troisième électrode, reliée à la terre, est placée au niveau de la queue. Le dispositif de détection des intervalles interbattements (périodes) comprend en premier lieu un amplificateur différentiel de gain 1000 (le signal de sortie est de l'ordre de quelques volts); cet amplificateur assure également le filtrage du signal.

L'ensemble du dispositif (Figure 7) a été réalisé par A. BOUS sur un micro-ordinateur Apple IIe. Un détecteur de pics permet de repérer avec précision le maximum de l'onde R de chaque battement, même en cas de variations importantes de l'amplitude de l'ECG (Figure 8). Les cartes (C1,C2) d'extension du micro-ordinateur sont équipées de temporisateurs programmables (PTM MC 6840). Deux sous-programmes en langage machine (voir annexes) sont appelés par le programme BASIC lors du déroulement de l'expérience pour l'initialisation des temporisateurs et la mesure de chaque période cardiaque (voir annexes).

La stimulation est déclenchée, automatiquement, après un nombre de périodes cardiaques (NA) préalablement déterminé (Figure 9). Ce nombre NA est fixé dans tout les cas à 40 périodes cardiaques (voir annexes). Après la stimulation, la détection se poursuit jusqu'à la valeur NT définie au début de l'expérience. Au cours des premières expériences, le nombre NT était de 125 périodes cardiaques. Ce nombre

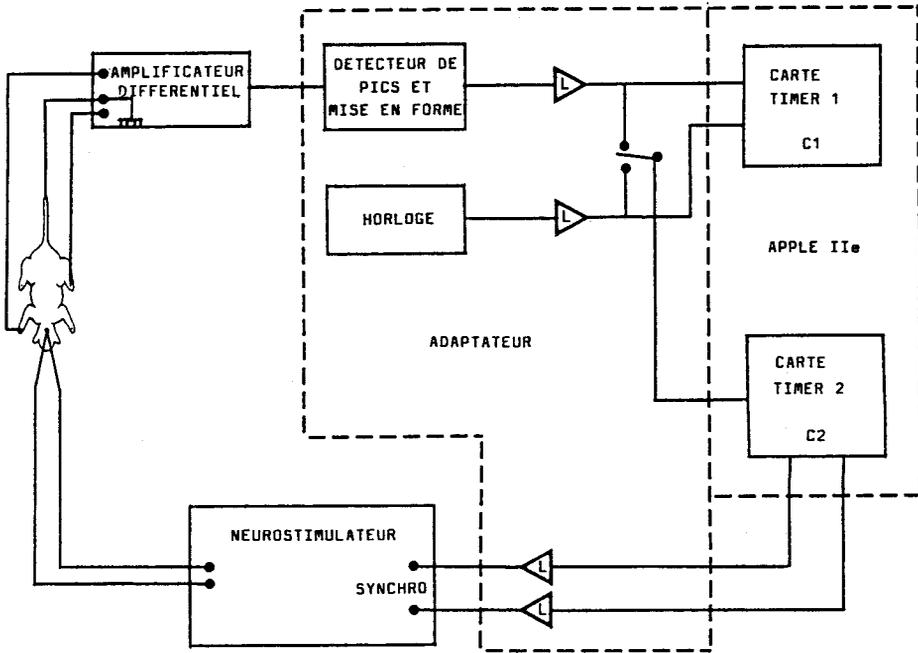


Figure 7. Organisation du dispositif expérimental.

Après amplification, l'ECG est introduit dans le détecteur de pics. La carte timer 1 et l'horloge mesurent la période cardiaque. La carte timer 2 commande le neurostimulateur.

L: Amplificateur de Ligne; C1,C2: Cartes sur connecteurs d'extensions du micro-ordinateur.

a pu être porté à 250 périodes, maximum de détection, afin d'avoir un échantillon plus important.

En résumé lorsque l'expérimentateur déclenche une séquence, celle-ci commence par l'enregistrement de la période cardiaque de base, selon NA (40 P). A la 40ème période, le programme déclenche la stimulation du faisceau pyramidal (Figure 10). Celle-ci dure 300 ms puis le dispositif détecte soit 85 périodes, soit dans les expériences ultérieures, 210 périodes.

2. Stockage des données

Le stockage des intervalles entre deux ondes R (P) se fait automatiquement sur disquettes, sous forme de fichiers à accès séquentiel. Ces fichiers sont mémorisés sur disquette sous la forme d'une suite de valeurs ASCII. On peut les consulter par l'intermédiaire de commandes DOS utilisées dans un programme BASIC (voir annexes). En outre ils peuvent être créés par un programme écrit dans un langage donné, et consultés dans un autre programme, écrit dans un langage différent.

Après enregistrement, la série de détection peut être à nouveau déclenchée par l'expérimentateur.

B. PRESSION ARTERIELLE

Les variations de pression artérielle ont été recueillies sur un nombre limité d'animaux, (7 chats): les résultats sont mentionnés à la fin des chapitres correspondants. La pression artérielle, recueillie au niveau de l'artère fémorale, est traduite par l'intermédiaire d'un capteur à jauges de contrainte Statham (type P23-ID) relié à un coupleur Beckman, (type 9872) et enregistrée sur un polygraphe à grand gain (Beckman, type R611). L'étalonnage a été fait grâce à un manomètre à mercure.

IV. TECHNIQUES DE STIMULATION

A. FORMATION RETICULEE MESENCEPHALIQUE

Les stimulations sont délivrées, au moyen d'une électrode bipolaire concentrique de diamètre égal à 100 μ m, implantée au niveau du tegmentum ventral et descendue à 1 mm en avant, en position latérale L = 3 mm à droite ou à gauche, et à une hauteur H = 2 mm (selon l'atlas stéréotaxique de Berman, 1968). Les stimulations sont délivrées par un neurostimulateur construit au laboratoire (Bous et

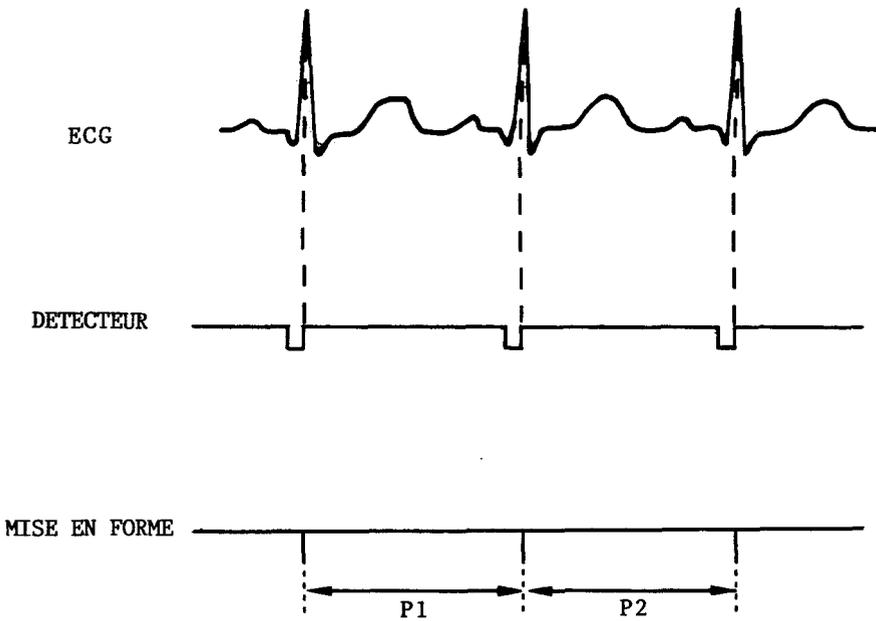


Figure 8. Schéma de la procédure de détection de l'onde R de l'ECG.

L'onde R de l'ECG est détectée. Un détecteur de pics permet de transformer l'onde R en une impulsion. La carte timer 1 et l'horloge mesurent l'intervalle entre deux impulsions, c'est-à-dire la période cardiaque P (en millisecondes).

Deslandes, 1979). Les paramètres de stimulations de la formation réticulée mésencéphalique sont: durée = 300 ms; fréquence = 300/s et durée des impulsions = 0,5 ms.

B. HYPOTHALAMUS

Les stimulations hypothalamiques sont effectuées au moyen d'une électrode, descendue stéréotaxiquement selon les coordonnées A = 13 mm, H = -1,5 et L = 1,5 mm (gauche et droite). Les paramètres de stimulations sont: durée = 300 ms, fréquence = 100/s et durée des impulsions de 0,5 ms.

C. CORTEX SENSORI-MOTEUR

Après incision de la dure mère, une électrode en acier inoxydable, de diamètre de 100 μ m, dont la pointe est dénudée sur 250 μ m, est descendue perpendiculairement à une profondeur de 1 à 1,5 mm à l'intérieur du cortex. Les paramètres de stimulation sont: 15 à 300 ms; 60 à 200 /s; 0,2 ms.

Des stimulations cathodiques sont appliquées en dérivation monopolaire entre une référence (plaque d'argent placée au contact des masses musculaires latérales du crâne) et la pointe de l'électrode.

D. FAISCEAU PYRAMIDAL

Une électrode bipolaire concentrique est descendue à 3 mm en avant du plan de section, en position latérale: L = 1 mm à droite ou à gauche, et 0,5 mm au dessus de l'os sphénoïde.

Les stimulations sont des trains d'impulsions rectangulaires dont les paramètres sont: durée = 300 à 500 ms; fréquence = 50 à 200 c/s; impulsions = 0,1 à 0,6 ms. L'intensité de stimulation varie de 100 μ A à 500 μ A; on délivre 5 stimulations de même intensité, séparées par 5 minutes d'intervalle. Ces séries sont généralement appliquées selon des intensités croissantes

Groupe SBH: pour éviter la tente ossifiée du cervelet, l'électrode, comme la spatule, est inclinée de 30° par rapport au plan vertical de l'appareil.

Groupe SBB: l'électrode est descendue perpendiculairement au plan horizontal de l'appareil de Horsley-Clark (Figure 5).

V. TECHNIQUES HISTOLOGIQUES

En fin d'expérience, l'encéphale est débarrassé de sa dure-mère, puis lavé et fixé. La fixation est faite dans du formol à 10 %, pendant 10 jours. (Dilution de 133 cm³ de formol dans 866 cm³ de chlorure de sodium à 0,09 %).

L'ensemble du processus d'inclusion comporte la déshydratation des bulbes, leur imprégnation à la paraffine, la pénétration de celle-ci et le coulage du bloc. Les coupes doivent avoir une épaisseur moyenne de 15 µm. Le débitage des coupes est réalisé au microtome (Reichert). Les coupes sont colorées au violet de crésyl et au bleu luxol.

Elles sont projetées sur un écran, et l'extension verticale de la section est reportée sur le schéma extrait de l'atlas stéréotaxique de Verhaart et al., 1964 (coupe verticale au niveau P6 ou P12 selon le cas). L'étendue de la lésion est déterminée individuellement; la superposition de ces reconstitutions permet de déterminer la zone commune épargnée dans tous les cas.

VI. TRAITEMENT DES RESULTATS

Le stockage de toutes les périodes cardiaques a été fait automatiquement sur disquettes, sous forme de fichiers à accès séquentiel, comme nous l'avons déjà mentionné. Nous avons écrit un programme en BASIC permettant de répartir les périodes cardiaques en blocs de 5. Ces fichiers sont ensuite analysés statistiquement au moyen d'un logiciel "statistiques" (Miles et Ellis).

Les analyses statistiques portent donc sur des blocs de 5 périodes cardiaques en millisecondes. Les périodes cardiaques moyennes sont transformées en fréquences cardiaques moyennes sur 5 battements (histogramme). Le test statistique utilisé est le t de student; nous comparons la moyenne des blocs de 5 périodes cardiaques après stimulation, à une référence correspondant à la moyenne des 40 fréquences cardiaques détectées avant stimulation. Lorsque les échantillons sont appariés, on peut appliquer le test de t à la moyenne des différences entre les paires. Nous acceptons comme significative une différence observée si la valeur du t correspond à une probabilité $p < .05$.

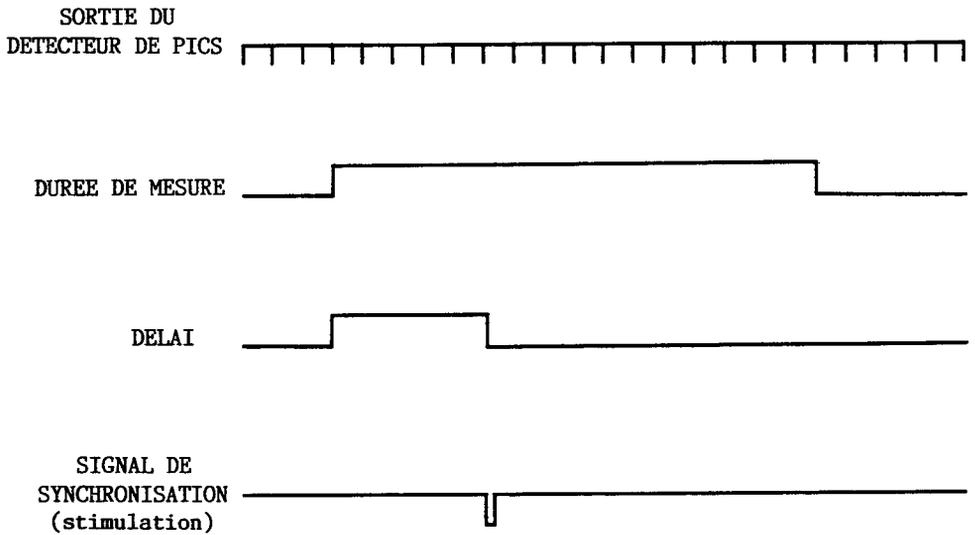


Figure 9. Schéma de la procédure de déclenchement de la stimulation.

Le signal de synchronisation, qui provoque la stimulation, est déclenché après un nombre pré-réglé de détéctions de période cardiaque (40 périodes).

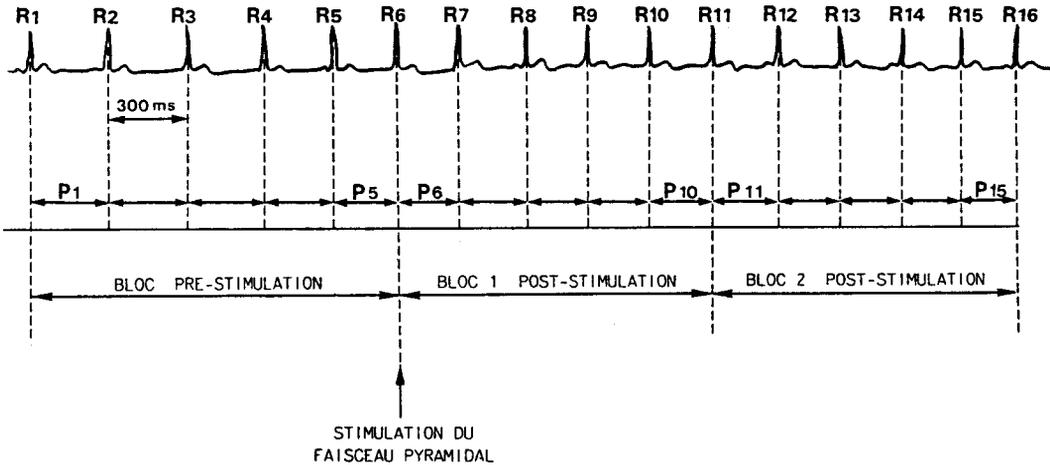


Figure 10. Schéma de la détection de périodes cardiaques (P) avant et après stimulation.

RESULTATS

CHAPITRE III
LA COMMANDE PYRAMIDALE DE LA FREQUENCE CARDIAQUE

La première partie est consacrée aux résultats chez l'animal intact. On exposera ensuite les résultats obtenus après section bulbaire épargnant uniquement le faisceau pyramidal.

I. EFFET DE LA STIMULATION DU FAISCEAU PYRAMIDAL SUR LA FREQUENCE CARDIAQUE AVANT TOUTE SECTION TRANS-BULBAIRE

Chez les animaux expérimentaux, curarisés et sous respiration artificielle, la fréquence cardiaque de base, avant toute stimulation du faisceau pyramidal, était comprise entre 180 et 220 bpm suivant les animaux, ce qui correspond à une période cardiaque comprise entre 280 à 330 ms.

La stimulation du faisceau pyramidal, provoque des accélérations cardiaques, avec des intensités comprises entre 100 et 500 μ A (intensité maximale que nous avons généralement employée). La figure 11 présente, battement par battement, un exemple représentatif de l'évolution de la fréquence cardiaque après stimulation avec une intensité de 300 μ A. Chez cet animal, la fréquence cardiaque passe de 188,7 à 205,2 bpm, soit une accélération de 16,6 battements.

La figure 12 illustre les résultats moyens, sur 5 essais, obtenus avec une intensité de 300 μ A, chez le même animal. Les résultats sont donnés sous forme d'histogrammes regroupant les valeurs moyennes pour 5 battements. Sur ce chat la fréquence cardiaque moyenne avant stimulation du faisceau pyramidal est de 188,4 \pm 0,8 bpm (ce qui correspond à une période cardiaque moyenne de 318,4 \pm 0,6 ms). Après la stimulation du faisceau pyramidal la fréquence cardiaque atteint 204,9 \pm 0,6 bpm, soit une accélération de 16,5 battements et ceci 11 secondes après la fin de la stimulation.

Rappelons qu'après détection des 40 battements successifs dont la moyenne constitue la valeur de référence, la stimulation pyramidale est délivrée pendant 300 ms; dès la fin de cette stimulation on constate une légère accélération au niveau du premier bloc. La différence observée entre la référence et la moyenne des 5 premiers battements enregistrés après stimulation du faisceau pyramidal n'est pas significative ($t=1,69$; $ddl=43$). Pour les blocs qui

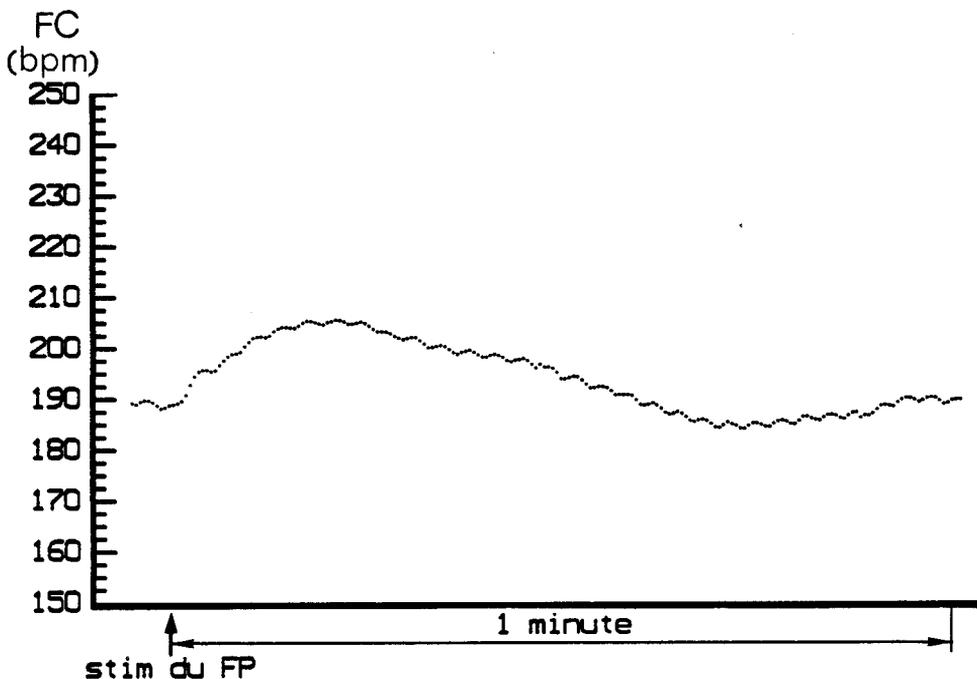


Figure 11. Variation de la fréquence cardiaque instantanée consécutive à une stimulation du FP à 300 μ A, chez un chat, avant section du bulbe.

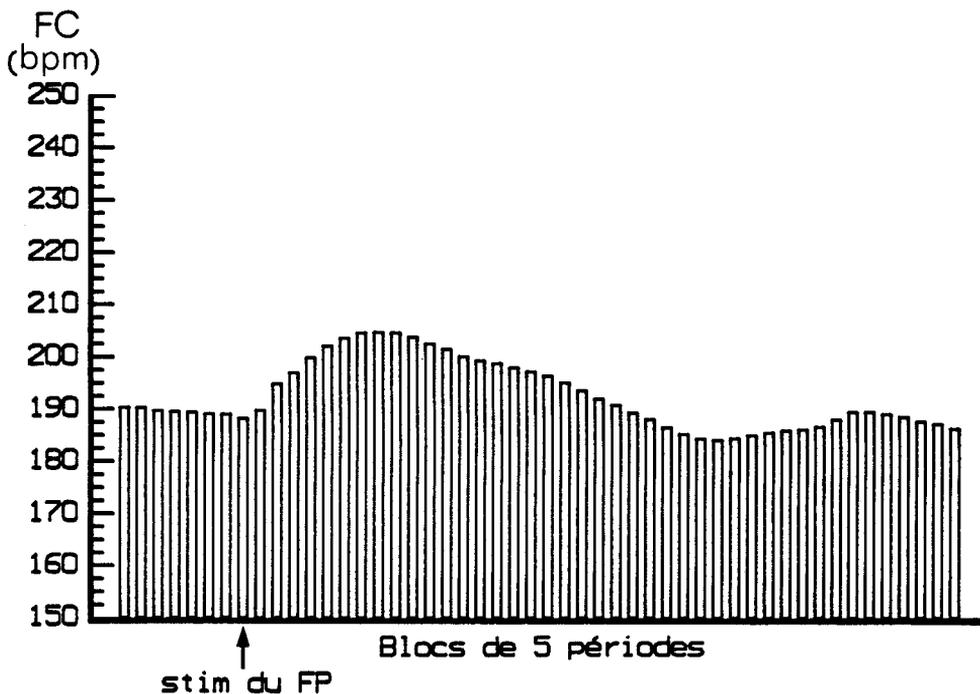


Figure 12. Variation de la fréquence cardiaque moyenne consécutive à la stimulation du FP à 300 μ A, chez un chat.

(Chaque histogramme exprime la moyenne de 5 battements). Mêmes données que la figure 11.

suivent, le test de Student montre que les accélérations enregistrées après stimulation sont toutes significatives à $p < .001$ (t compris entre 6,41 et 71,98; $ddl=43$; voir tableau 1 en annexe), jusqu'au 30ème bloc, où la courbe retourne à son niveau de base.

Pour l'ensemble des animaux le maximum de la fréquence cardiaque est généralement obtenu entre le 35ème et le 40ème battement après la stimulation. Par la suite, c'est la valeur moyenne du bloc de 5 battements qui présente la valeur maximale que nous donnerons comme valeur caractéristique de l'augmentation de la fréquence cardiaque.

La figure 13 montre les variations déclenchées par stimulation du faisceau pyramidal, à une intensité moyenne de 300 μA et ceci chez 18 chats. Les réponses, exprimées en pourcentage de fréquence cardiaque, varient d'un chat à un autre; cependant les différences sont significatives à $p < .001$ chez 13 chats (t compris entre 3,56 et 7,87; $ddl=43$); chez 1 chat (C_3) la différence observée est significative à $p < .05$ ($t=2,19$; $ddl=43$); chez 4 chats (C_4, C_9, C_{10}, C_{15}) la différence observée n'est pas significative (t compris entre 0,61 et 1,84; $ddl=43$) (voir tableau 2 en annexe).

L'amplitude de la variation cardiaque obtenue par stimulation pyramidale est fonction de l'intensité de la stimulation. La figure 14 présente un exemple caractéristique des résultats obtenus: chez cet animal, à 100 μA l'augmentation est de 2%, à 200 μA de 3%, à 300 μA de 8,7%, à 400 μA de 14% et à 500 μA de 19,6%.

L'analyse statistique des résultats montre que les différences observées entre la référence et la fréquence cardiaque après stimulation sont significatives à $p < .001$ (pour 300 μA , $t=4,94$; $ddl=43$; pour 400 μA , $t=7,95$; $ddl=43$; pour 500 μA $t=10,79$; $ddl=43$). Pour 100 μA et 200 μA les différences observées ne sont pas significatives pour ce chat (respectivement, $t=1,13$ et $t=1,70$; $ddl=43$).

Analyse statistique

Lorsqu'on compare les résultats obtenus à 100 μA à ceux obtenus à 200 μA , (après stimulation), la différence observée n'est pas significative ($t=0,57$; $ddl=8$). Quand on compare les réponses obtenues à 100 μA à celles enregistrées à 300 μA , la différence observée est significative à $p < .01$ ($t=3,8$; $ddl=8$), à 400 et 500 μA , les différences constatées sont significatives à $p < .001$ (respectivement $t=6,81$ et $t=9,66$; $ddl=8$).

Lorsqu'on compare 200 à 300 μA , la différence observée est significative à $p < .05$ ($t=3,24$; $ddl=8$). Pour 400 et 500 μA , on obtient des différences significatives à $p < .001$ (respectivement $t=6,25$ et $t=9,09$; $ddl=8$).

Quand on compare 300 à 400 μA , la différence observée est significative à $p < .05$ ($t=3,01$; $ddl=8$), pour 500 μA la différence constatée est significative à $p < .001$

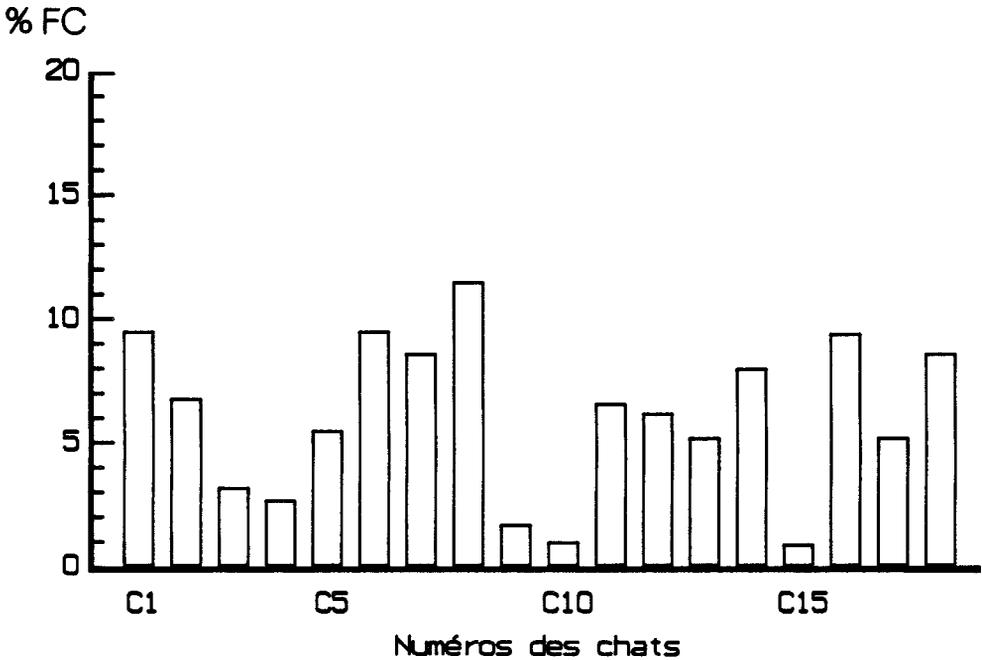


Figure 13. Effets de stimulations d'une intensité moyenne (moyenne de 5 stimulations consécutives avec une intensité de 300 μ A) sur la fréquence cardiaque avant section bulbaire chez 18 chats.

Les histogrammes expriment le pourcentage d'augmentation de la FC chez chacun des chats.

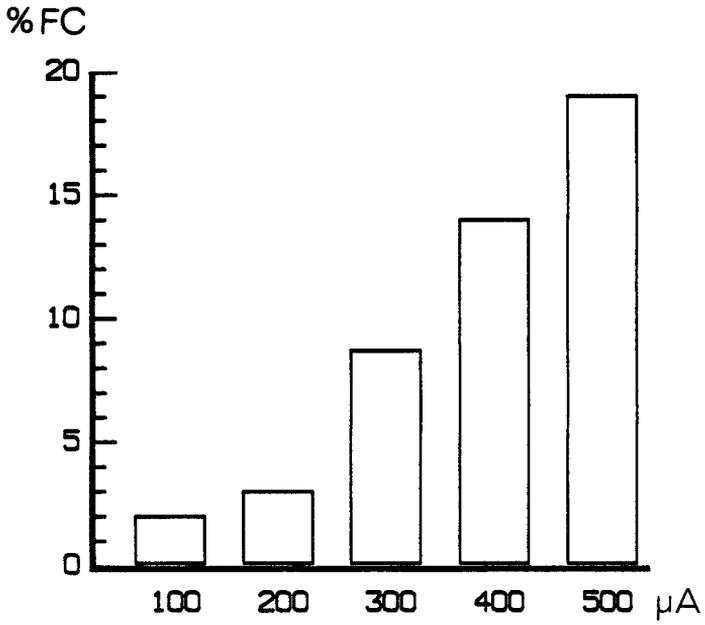


Figure 14. Evolution chez un chat (n°7) de l'augmentation de la FC, en pourcentage, en fonction de l'intensité de la stimulation du FP.

($t=5,85$; $ddl=8$). Lorsqu'on compare 400 à 500 μA , la différence observée est significative à $p<.05$ ($t=2,84$; $ddl=8$).

La figure 15 représente l'accélération cardiaque moyenne obtenue sur l'ensemble des 18 chats. On constate que celle-ci est, là encore, fonction de l'intensité de la stimulation: pour une intensité de 100 μA la réponse est de 1.3 %, 3,1% pour 200 μA , 6,2% pour 300 μA , 12,9% pour 400 μA et 19,4% pour 500 μA .

Les différences observées lors de la comparaison de la référence et de la moyenne maximale obtenue sur 5 battements après la stimulation du faisceau pyramidal à 100 μA ne sont pas significatives ($t=1,29$; $ddl=43$). A 200 μA la différence est significative à $p<.01$ ($t=3,09$; $ddl=43$). A 300, 400 et 500 μA les différences sont significatives à $p<.001$.

Lorsqu'on compare les résultats obtenus à 100 μA à ceux obtenus à 200 μA , (après stimulation), la différence observée n'est pas significative ($t=1,8$; $ddl=8$). Quand on compare les réponses obtenues à 100 μA à celles enregistrées à 300, à 400 et à 500 μA , les différences constatées sont significatives à $p<.001$ (respectivement $t=5,26$, $t=6,81$ et $t=9,66$; $ddl=8$).

Lorsqu'on compare 200 à 300 μA , la différence observée est significative à $p<.01$ ($t=3,46$; $ddl=8$). Pour 400 et 500 μA on obtient des différences significatives à $p<.001$ (respectivement $t=10,44$ et $t=17,36$; $ddl=8$).

Quand on compare 300 à 400 et à 500 μA , les différences observées sont significatives à $p<.001$ (respectivement $t=6,98$ et $t=13,89$; $ddl=8$). Lorsqu'on compare 400 à 500 μA , la différence observée est significative à $p<.001$ ($t=6,92$; $ddl=8$).

On peut conclure que la stimulation du faisceau pyramidal déclenche une tachycardie. Cette accélération cardiaque a été retrouvée chez 18 chats. On constate qu'il existe une relation entre l'intensité de la stimulation appliquée au niveau du faisceau pyramidal et l'amplitude de la réponse cardiaque.

Dans la partie suivante, on présentera les résultats obtenus après section bulbaire.

II. STIMULATION DU FAISCEAU PYRAMIDAL APRES SECTION BULBAIRE

Notre objectif expérimental a été de supprimer, chez l'animal, les voies descendantes extrapyramidales (notamment hypothalamo-spinales et réticulo-spinales). La méthode de section transbulbaire, où seules les fibres pyramidales sont épargnées, n'est applicable qu'à certains niveaux du bulbe, où les pyramides sont nettement individualisées.

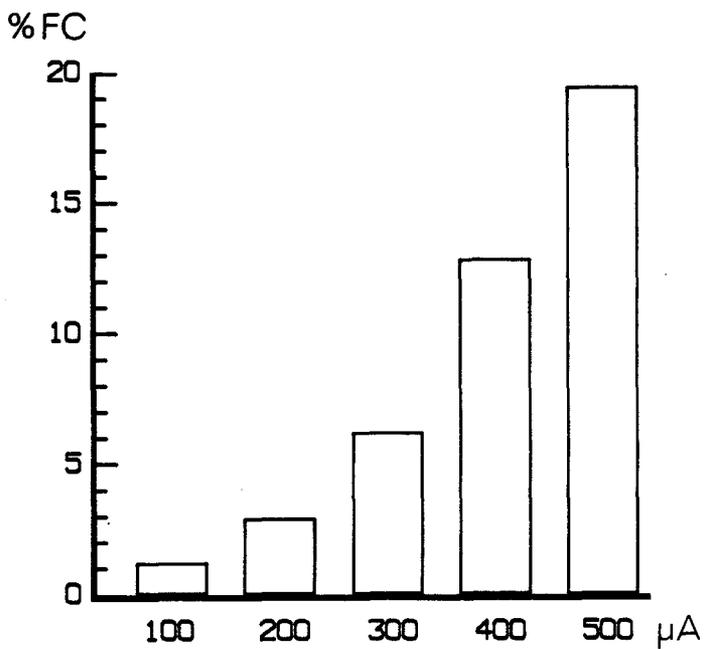


Figure 15. Augmentation moyenne de la FC (en pourcentage), en fonction de l'intensité de la stimulation chez les 18 chats.

(5 essais par chat pour chacune des valeurs de l'intensité).

A. HISTOLOGIE

Comme nous l'avons vu, l'extension de la lésion bulbaire après SBH est reconstituée par projection, sur un écran, des coupes sagittales (Figure 16). Les reconstitutions des sections bulbaires épargnant le faisceau pyramidal sont réalisées d'après une série de coupes sagittales dans le plan orthogonal de Horsley-clarke, sur le plan frontal P6 de l'atlas de Verhaart et al., (1964). Ces reconstitutions permettent donc de visualiser l'extension de la lésion bulbaire par superposition des données individuelles. La figure 17 présente des coupes sagittales du bulbe après une section typique n'épargnant que le faisceau pyramidal. Nous établissons ensuite l'étendue commune épargnée par la section bulbaire haute (Figure 18).

La section au niveau P6 épargne des structures susceptibles de jouer un rôle dans les régulations cardio-vasculaires, parmi lesquelles on peut citer: les noyaux médians du faisceau solitaire, les noyaux dorsaux du vague, les noyaux réticulaires paramédians, les noyaux ambigus, les noyaux réticulaires latéraux internes et externes et les noyaux accessoires dorsaux de l'olive inférieure.

La section bulbaire basse, au niveau P12, passe par le noyau magnocellulaire en arrière de la portion rostrale de l'olive médiane.

B. CONTROLES FONCTIONNELS

Dans le but de vérifier si les fibres hypothalamo-spinales et réticulo-spinales sont réellement sectionnées, nous avons pratiqué des stimulations contrôles de l'hypothalamus et de la formation réticulée mésencéphalique.

1. *Stimulation de l'hypothalamus*

Après la section bulbaire haute épargnant le faisceau pyramidal la stimulation contrôle de l'aire l'hypothalamique postérieure, même à des intensités très élevées (jusqu'à 1000 μ A) n'a pas entraîné de variation de fréquence cardiaque, ni d'élévation de pression artérielle.

Nous pensons pouvoir en conclure que les fibres hypothalamo-bulbaires et les fibres hypothalamo-spinales sont totalement détruites par la section bulbaire et que l'hypothalamus ne peut intervenir dans les modifications exposées dans les pages suivantes.

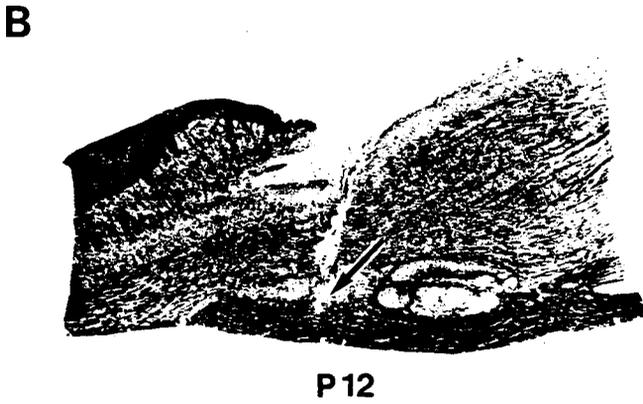
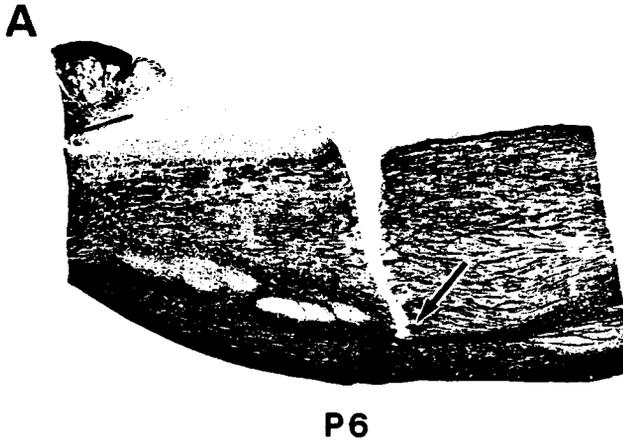


Figure 16. Contrôle histologique, sur des coupes sagittales, de l'étendue des sections bulbares.

- A-Section bulbaire haute (niveau stéréotaxique P6)
- B-Section bulbaire basse (niveau stéréotaxique P12)

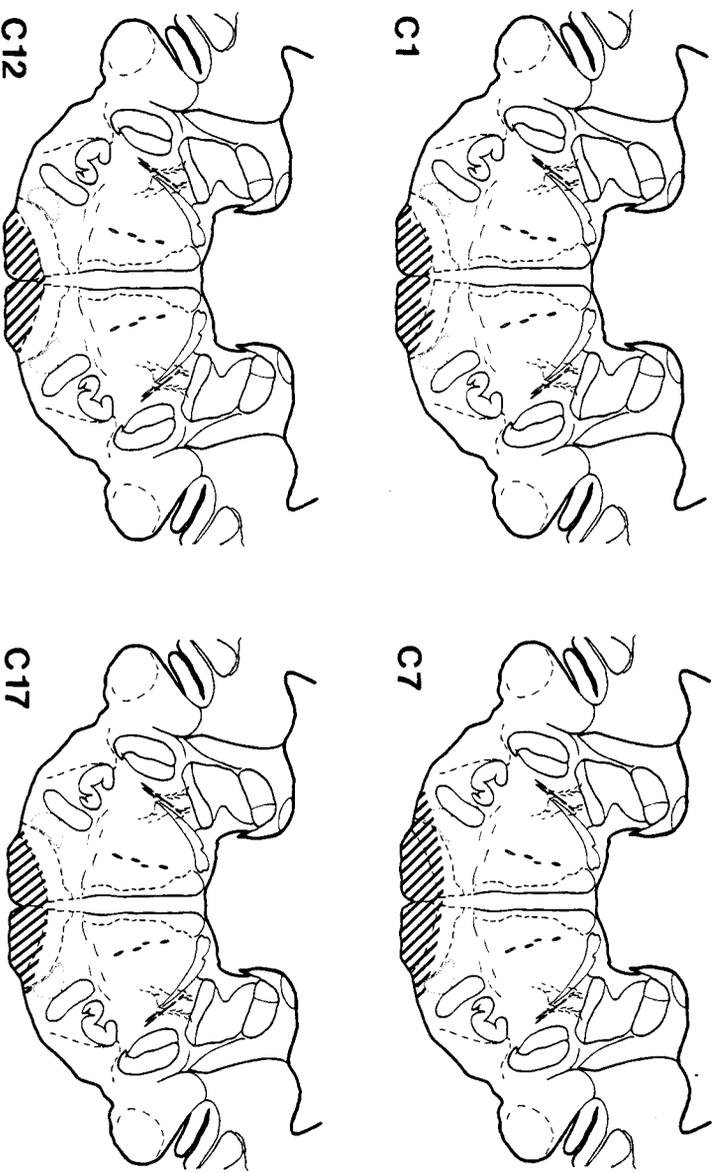


Figure 17. Reconstitution des sections bulbaires typiques épargnant le faisceau pyramidal (chats C1, C7, C12 et C17).

Coupe du bulbe, au niveau stéréotaxique P6, d'après l'atlas de Verhaart (1964).

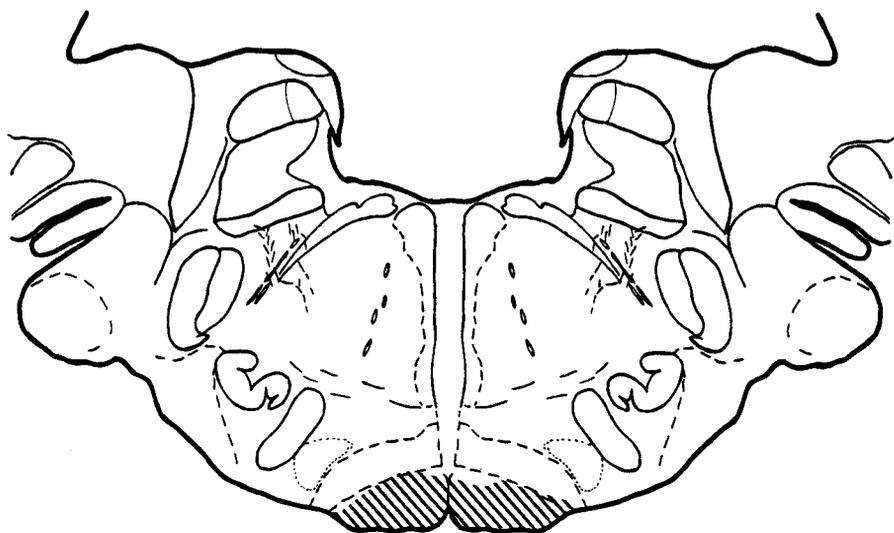


Figure 18. Reconstitution schématique de l'étendue commune épargnée, par les sections bulbaires hautes (P6).

Coupe du bulbe au niveau P6, d'après Verhaart (1964).

2. Stimulation de la formation réticulée

Avant toute section transbulbaire, des stimulations électriques de la formation réticulaire déclenchent des augmentations de pression artérielle et des accélérations cardiaques, comme il est classique (Folkow et Uvnas 1960, Bonvallet et Zybrozyna, 1963). Après section bulbaire, des stimulations même très intenses (jusqu'à 1000 et 2000 μA) de la formation réticulée mésencéphalique ne déclenchent aucune variation cardiovasculaire décelable. Cela permet de penser que toutes les fibres réticulo-spinales sont sectionnées.

On pourrait envisager que la stimulation antidromique des collatérales qu'émet le faisceau pyramidal vers la formation réticulée mésencéphalique soit suffisante pour déclencher des variations cardiovasculaires. Cependant il faut remarquer que les collatérales du faisceau pyramidal se terminent en majorité dans les régions ponto-bulbaires. Il est donc probable que nous ne stimulons pas directement ces collatérales ou que la mise en jeu des collatérales atteignant le mésencéphale, n'est pas suffisante pour déclencher des variations cardio-vasculaires.

L'objectif expérimental, qui était de supprimer chez le chat les voies descendantes extrapyramidales, a bien été atteint, puisque les contrôles fonctionnels par stimulation de l'hypothalamus et de la formation réticulée ne déclenchent plus les réponses cardiovasculaires observées avant section transbulbaire. La technique utilisée épargne bien le faisceau pyramidal tout en sectionnant les autres voies.

3. Stimulation du cortex moteur

La stimulation électrique du cortex sensori-moteur (gyrus sigmoïdes antérieur et postérieur) déclenche des accélérations cardiaques et des hausses de pression artérielle (n=2).

C. STIMULATION DU FAISCEAU PYRAMIDAL APRES SECTION BULBAIRE HAUTE

1. La fréquence cardiaque

Chez le chat en préparation curarisée, sous respiration artificielle, on a vu que la fréquence cardiaque de base, variait selon les chats de 180 à 220 bpm (soit une période cardiaque comprise, avant toute stimulation, entre 273 et 333 ms). Après section bulbaire haute épargnant le faisceau pyramidal, on constate d'abord un ralentissement de la fréquence cardiaque de base, suivi d'un retour

vers la fréquence initiale. Chez un chat, par exemple, la fréquence cardiaque est passée de 228 à 195 bpm, soit une baisse de 33 bpm. Chez certains chats, la baisse peut atteindre 75 bpm. Après une heure de récupération, la fréquence cardiaque se stabilise mais varie d'un animal à l'autre de 150 à 250 bpm (période cardiaque comprise entre 240 et 400 ms).

Sur ces préparations, la stimulation du faisceau pyramidal, 2 à 3 mm en avant de la section, provoque toujours des accélérations du rythme cardiaque.

La figure 19 montre, chez un animal, l'évolution battement par battement, de la fréquence cardiaque après stimulation du faisceau pyramidal à 300 μ A; elle était égale, au départ, à 241,7 \pm 1,9 et elle passe à 261,2 \pm 1,6 bpm après stimulation, soit 19,5 battements d'augmentation.

La figure 20 montre les mêmes résultats, mais présentés sous forme d'histogrammes regroupant la moyenne de 5 battements, après stimulation du faisceau pyramidal à 300 μ A. L'augmentation de la fréquence cardiaque est de 19,5 battements soit 7,5 % (soit une baisse de la période cardiaque de 18,5 ms par rapport au niveau de base).

La comparaison des blocs correspondant à la moyenne des 5 battements détectés après la stimulation, avec la référence calculée sur 40 battements avant stimulation, montre que les différences obtenues sont significatives à $p < .001$ (t compris entre 57,23 et 220,02; ddl=43).

La fréquence cardiaque maximale est obtenue chez ce chat entre le 16ème et le 18ème bloc. Cette réponse maximale est donc décalée dans le temps par rapport à celle enregistrée avant la section bulbaire qui se situait entre le 7ème et le 8ème bloc. Ce décalage n'a été observé que chez environ 40% des chats. Chez la plupart des chats (60%), la fréquence cardiaque maximale est atteinte entre le 6ème et le 8ème bloc.

La figure 21 illustre à nouveau le fait que l'accélération cardiaque observée après stimulation est fonction de l'intensité de la stimulation. Chez 60% des chats, le retour vers le niveau de base se fait progressivement et on ne constate de baisse compensatoire qu'à partir de 400 et 500 μ A (figure 22).

La comparaison de la référence et du bloc correspondant au maximum de la réponse cardiaque obtenue après stimulation, conduit à une différence qui n'est pas significative à 100 et 200 μ A (respectivement $t=0,72$, $t=1,43$; ddl=43) mais qui l'est à $p < .001$ pour 300, 400 et 500 μ A (respectivement $t=3,38$, $t=6,76$ et $t=13,4$; ddl=43).

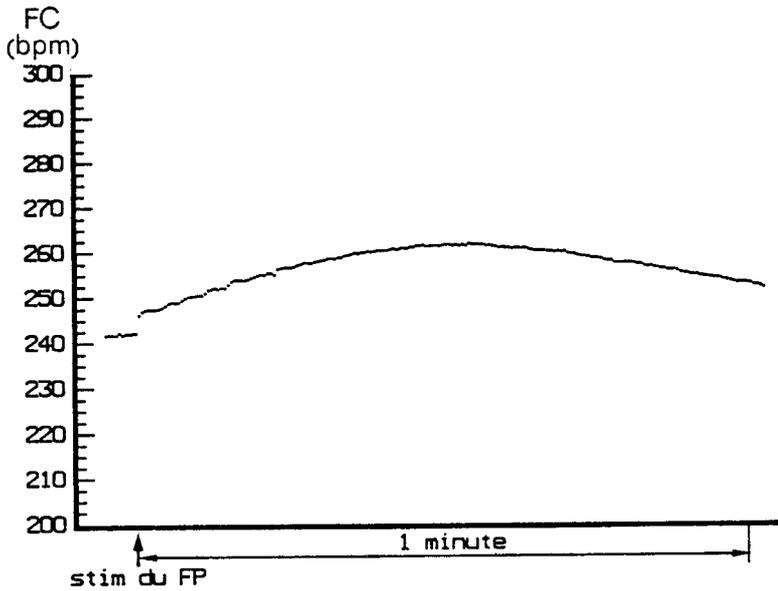


Figure 19. Variation de la fréquence cardiaque instantanée consécutive à une stimulation du FP à 300 μ A, chez un chat, après section bulbaire au niveau P6.

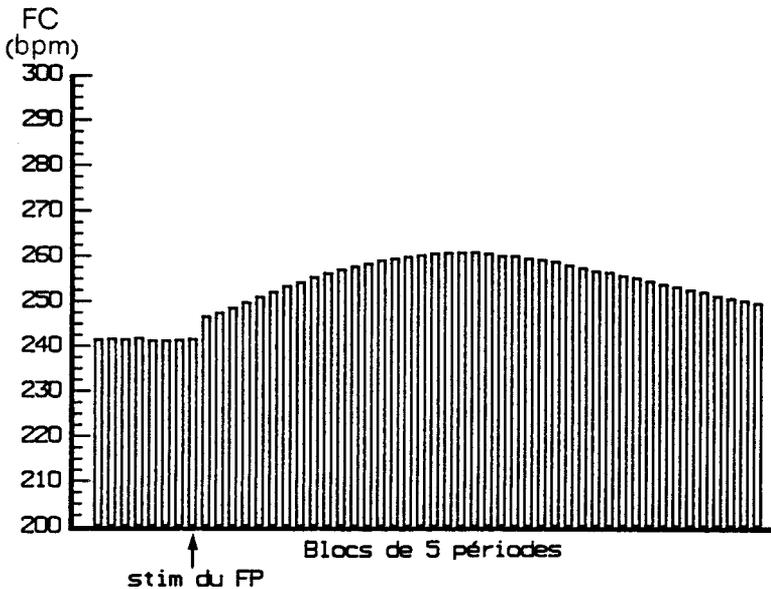


Figure 20. Variation de la fréquence cardiaque moyenne consécutive à la stimulation du FP à 300 μ A chez un chat.

(Chaque histogramme exprime la moyenne de 5 battements). Mêmes données que la figure 19).

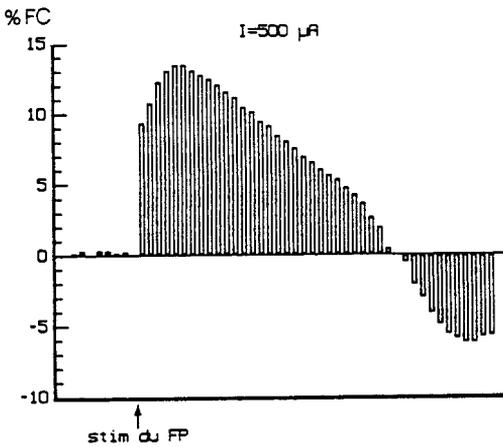
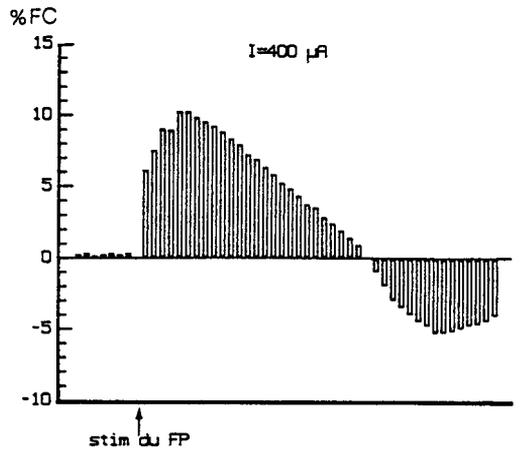
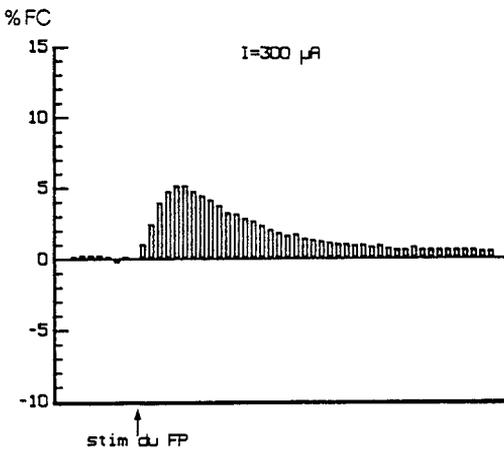
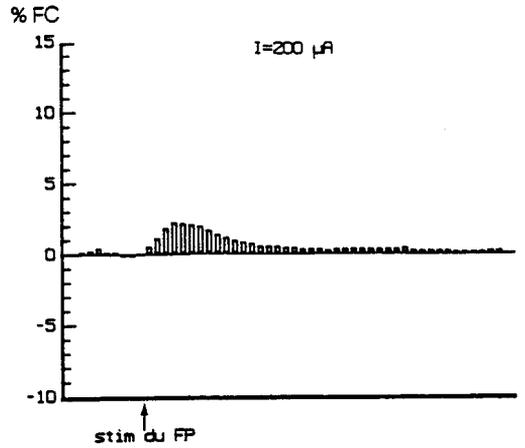
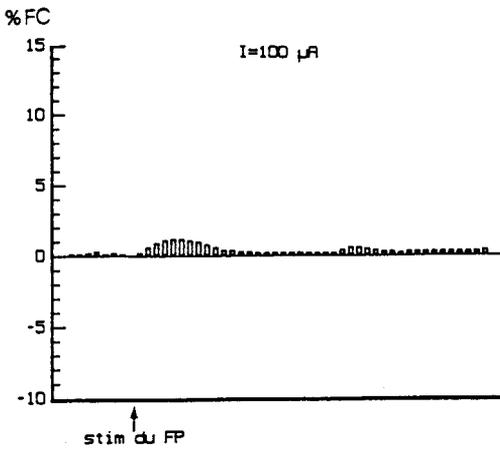


Figure 21. Evolution de l'augmentation de la fréquence cardiaque consécutive à la stimulation du FP avec des intensités croissantes chez un chat.

Noter qu'une compensation se produit après l'accélération initiale pour de fortes intensités de stimulation. Cette évolution est typique de la majorité des animaux expérimentaux (9 chats sur 15, après section à P6).

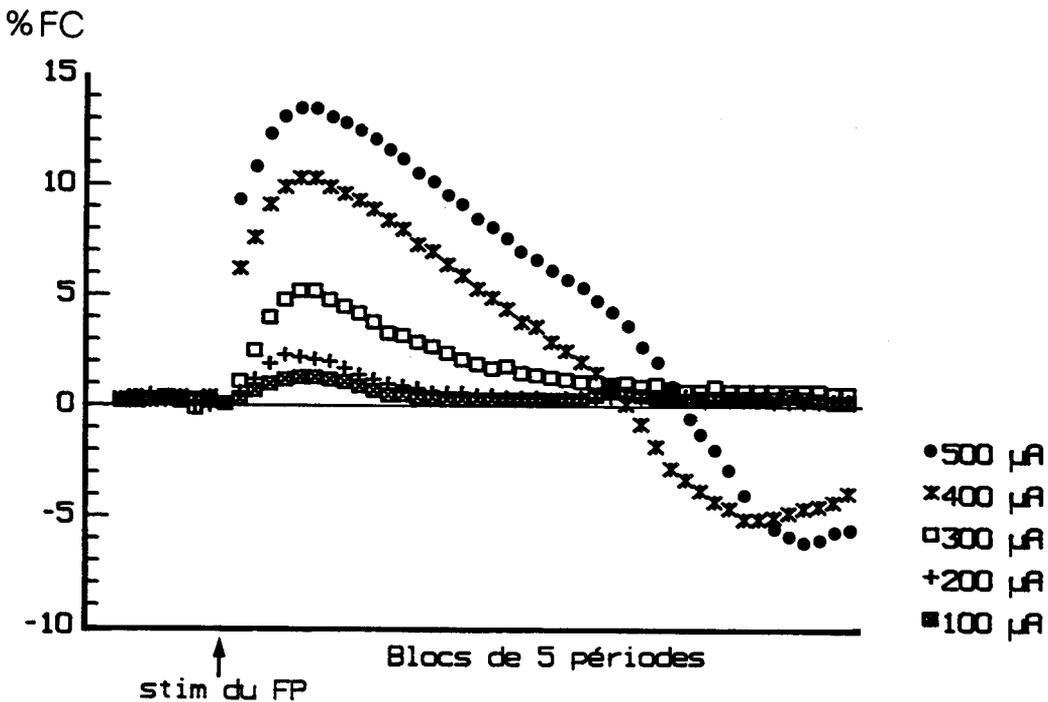


Figure 22. Evolution de l'augmentation de la FC, en fonction de l'intensité de la stimulation, chez un chat.

(mêmes données que la figure 21).

En outre, on constate que, là encore, la réponse est fonction de l'intensité; par contre chez 40% des chats (figure 23) le retour vers la valeur initiale se fait rapidement et on constate une compensation même à des intensités faibles; (Figure 24).

La comparaison des fréquences cardiaques maximales moyennes, obtenues à différentes intensités, avec la référence montre qu'à 100, 200, 300, 400 et 500 μA les différences sont significatives à $p < .001$ (respectivement $t=7,5$; $15,72$; $34,48$; $48,99$; $t=71,72$; $ddl=43$).

La figure 25 présente le pourcentage moyen de variation de la fréquence cardiaque chez 15 chats après stimulation du faisceau pyramidal à une intensité moyenne de 300 μA , avant et après section.

Lorsque nous comparons les réponses, nous constatons que les accélérations déclenchées avant section persistent après section et ceci dans des proportions identiques.

La comparaison des moyennes obtenues avant et après section avec une stimulation de 300 μA indiquent que pour les chats C_1 , C_2 , C_3 , C_4 , C_5 , C_6 , C_9 , C_{10} , C_{11} , C_{12} , C_{14} , C_{15} (soit 12 animaux) la différence n'est pas significative (t compris entre 0,18 et 2,04; $ddl=8$); par contre pour les chat C_7 et C_{13} la différence est significative à $p < .05$, et enfin pour le chat C_8 la différence est significative à $p < .001$.

La figure 26 présente le pourcentage de variation de la fréquence cardiaque après section bulbaire chez tous les chats. On constate que le pourcentage de l'accélération cardiaque observé après stimulation du faisceau pyramidal augmente en fonction de l'intensité, en effet pour 100 μA on obtient 1,2%, pour 200 μA 2,2%, pour 300 μA 5,2%, pour 400 μA 11,2% et pour 500 μA 12,3%.

Les différences observées lors de la comparaison de la référence et de la moyenne maximale, obtenues sur 5 battements après la stimulation du faisceau pyramidal à 100 μA , sont significatives à $p < .05$ ($t=2,18$; $ddl=43$). A 200, 300, 400 et 500 μA les différences sont significatives à $p < .001$ (respectivement $t=4$, $t=9,64$, $t=10,65$ et $t=23,09$; $ddl=43$).

Lorsqu'on compare les résultats obtenus à 100 μA à ceux obtenus à 200 μA , la différence observée n'est pas significative ($t=1,03$; $ddl=8$). Quand on compare les réponses obtenues à 100 μA à celles enregistrées à 300, les différences observées sont significatives à $p < .01$ ($t=4,22$, $ddl=8$). A 400 et à 500 μA , les différences constatées sont significatives à $p < .001$ (respectivement $t=10,30$ et $t=11,5$; $ddl=8$).

Lorsqu'on compare 200 à 300 μA , la différence observée est significative à $p < .05$ ($t=3,19$; $ddl=8$). Pour 400 et 500 μA , on obtient des différences significatives à $p < .001$ (respectivement $t=9,28$ et $t=10,82$; $ddl=8$).

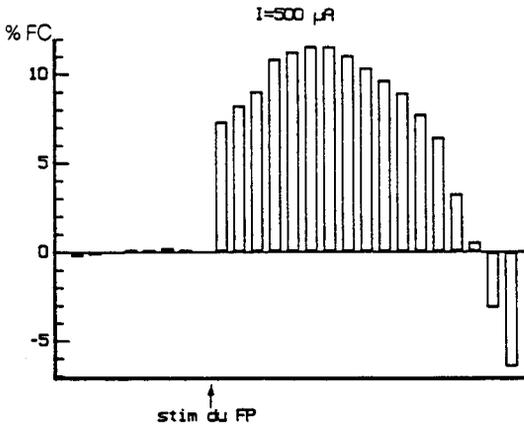
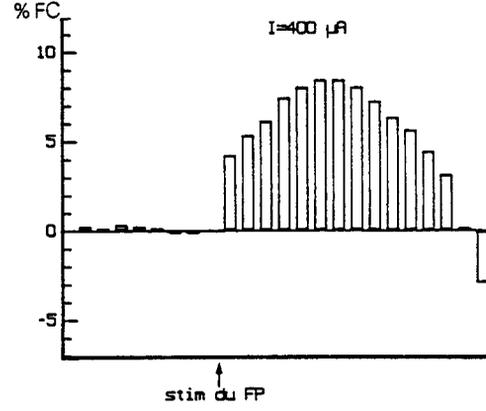
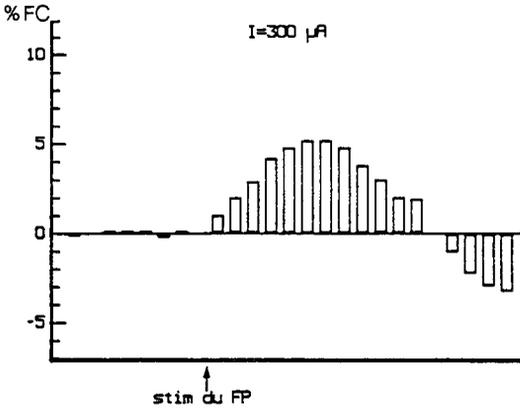
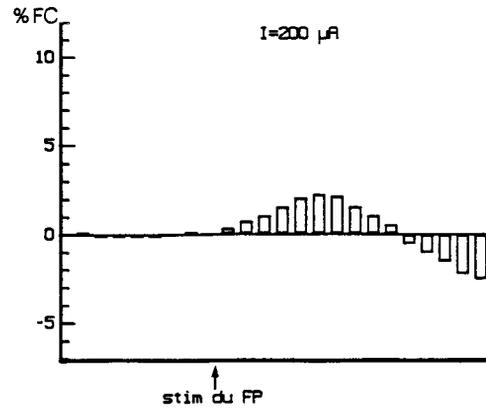
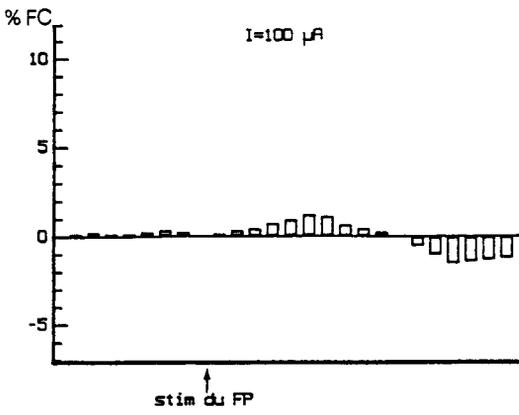


Figure 23. Evolution de l'augmentation de la fréquence cardiaque consécutive à la stimulation du FP avec des intensités croissantes chez un chat après section à P6.

Noter qu'une compensation se produit après l'augmentation initiale, même pour de faibles valeurs de l'intensité de stimulation. Cette évolution s'est produite chez un plus petit nombre de chats (6 chats sur 15, après section à P6).

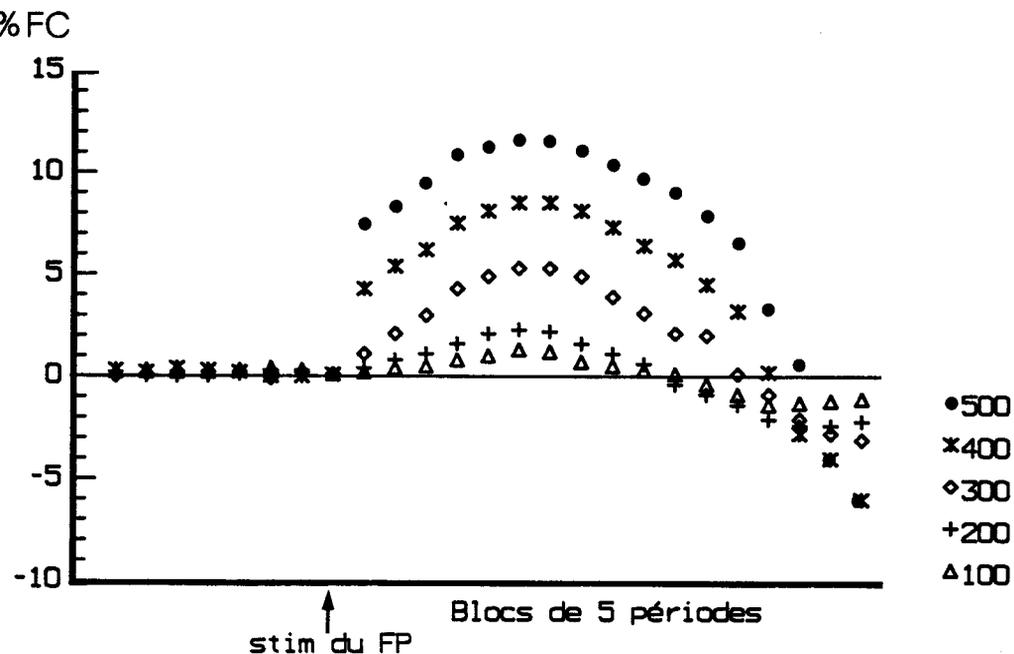


Figure 24. Evolution de l'augmentation de la FC, en fonction de l'intensité de la stimulation chez un chat.
(mêmes données que la figure 23).

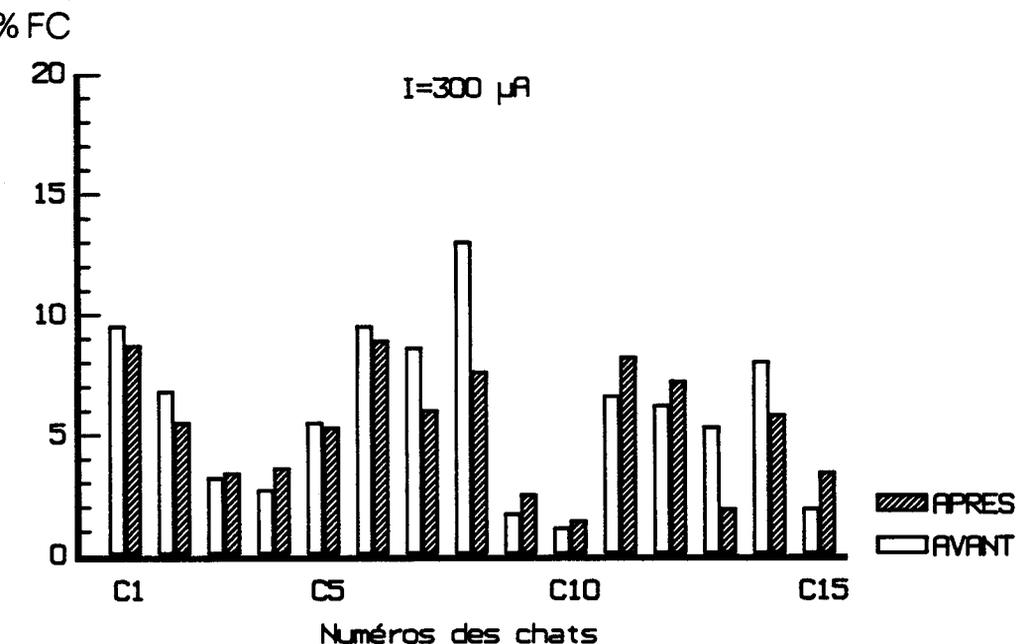


Figure 25. Comparaison des effets de la stimulation du FP avant et après section bulbaire.

Les histogrammes présentent l'augmentation moyenne déclenchée par une série de cinq stimulations, avec une intensité de $300 \mu A$, chez le même animal, avant et après section au niveau P6. (15 chats, C1 à C15).

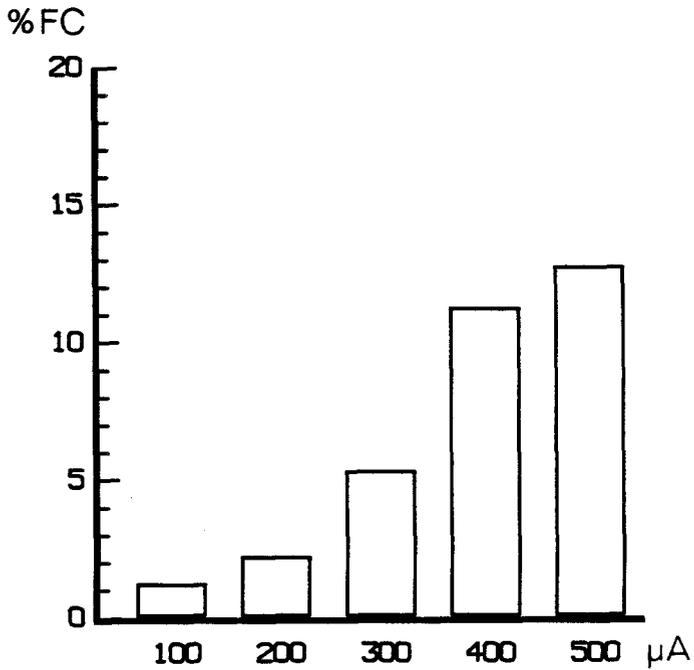


Figure 26. Augmentation moyenne de la FC, en fonction de l'intensité de la stimulation chez 15 chats. Après section bulbaire à P6 épargnant le faisceau pyramidal.

(5 stimulations pour chaque animal, pour chacune des valeurs de l'intensité).

Quand on compare 300 à 400 et à 500 μ A, les différences observées sont significatives à $p < .001$ (respectivement $t=6,08$ et $t=7,63$; $ddl=8$).

Lorsqu'on compare 400 à 500 μ A, la différence observée n'est pas significative à $p < .001$ ($t=1,54$; $ddl=8$).

La figure 27 présente les pourcentages moyens de variation de la fréquence cardiaque, chez tous les chats, avant et après section, après stimulation du faisceau pyramidal à 100, 200, 300, 400 et à 500 μ A. Lorsque nous comparons les réponses moyennes obtenues, avant section à celles obtenues après section, nous constatons que l'accélération observée avant section persiste après section. On observe aussi que l'amplitude de la réponse est moins importante après section qu'avant section. Cependant cette différence n'est pas significative à 100, 200, 300 et 400 μ A (t compris entre 0,02 et 1,09; $ddl=8$). A 500 μ A, la différence est significative à $p < .01$ ($t=4,42$; $ddl=8$).

La pression artérielle a été aussi étudiée mais chez un nombre réduit de chats.

2. La pression artérielle

Les résultats, obtenus sur 7 chats, doivent être considérés comme préliminaires; cependant ils montrent qu'après section la pression artérielle moyenne chute de 100 à 60 mmHg. Après 1/2 H à 1 H de récupération, elle remonte à des valeurs comprise entre 80 à 100 mmHg. La stimulation du faisceau pyramidal, en avant de la section au niveau bulbaire haut (P6), entraîne alors des hausses de pression artérielle de l'ordre de 15 mmHg (Figure 28). En outre, l'augmentation de la pression artérielle est fonction de l'intensité de la stimulation.

D. SECTION BULBAIRE BASSE

Après la section bulbaire basse (au niveau P12), la stimulation électrique même à des intensité très élevées du faisceau pyramidal, n'a entraîné ni accélération cardiaque ni augmentation de pression artérielle. Ces résultats ont été obtenus chez 11 chats.

On peut donc penser que l'influence pyramidale au niveau spinal ne modifie pas la fréquence cardiaque; il semble en être de même pour la pression artérielle.

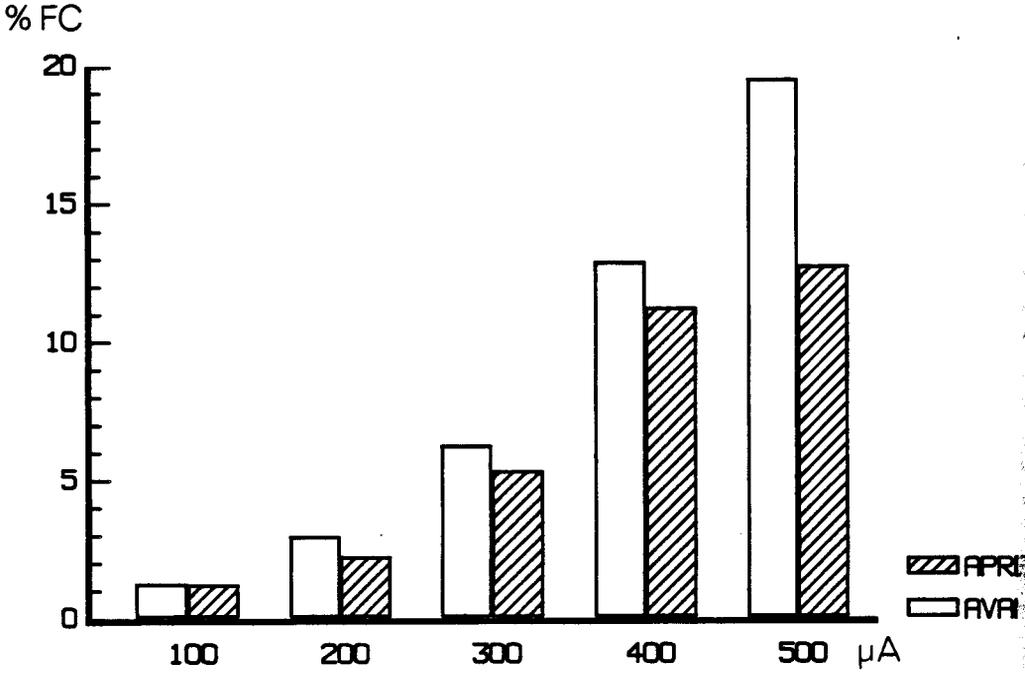


Figure 27. Comparaison de l'augmentation moyenne de la FC en fonction de l'intensité, chez 15 chats, avant et après section bulbaire à P6.

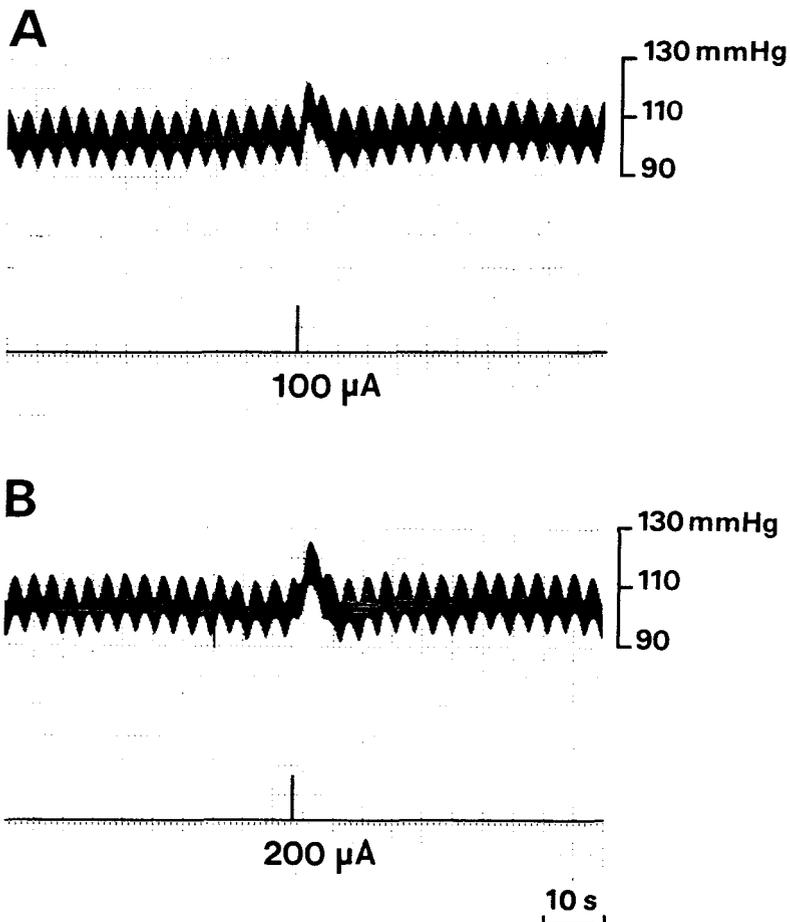


Figure 28. Effet de la stimulation du FP sur la pression artérielle fémorale, chez un chat ayant subi une section bulbaire haute (P6).

- A: stimulation à une intensité de 100 μ A
- B: stimulation à une intensité de 200 μ A.

CONCLUSION

La stimulation du faisceau pyramidal avant toute section entraîne des accélérations cardiaques et une hausse de pression artérielle. Après section au niveau bulbaire haut (P6), la stimulation en avant de la section déclenche encore des accélérations cardiaques. On constate qu'il existe une relation entre l'intensité appliquée au niveau du faisceau pyramidal et l'amplitude de la réponse cardiaque. Ce phénomène est observé avant et après section.

L'enregistrement de la pression artérielle montre qu'il ne s'agit pas d'un baroréflexe, du fait de l'absence de temps de latence entre la stimulation et la hausse de pression artérielle.

Après section au niveau P12, la stimulation du faisceau pyramidal ne déclenche plus d'accélération cardiaque.

On peut donc conclure que l'influence pyramidale s'exerce principalement au niveau bulbaire entre P6 et P12, plutôt qu'au niveau spinal. Le faisceau pyramidal déclencherait des réponses cardio-vasculaires par ses collatérales au niveau bulbaire.

Afin de tenter de comprendre les mécanismes mis en jeu, nous avons réalisé des expériences de stimulation du faisceau pyramidal sur des préparations ayant reçu des injections intraveineuses soit de substances antiadrénergiques, soit d'anticholinergiques.

CHAPITRE IV
INTERVENTIONS PHARMACOLOGIQUES:
BLOCAGE DES RECEPTEURS ADRENERGIQUES ET CHOLINERGIQUES

On sait que les fibres pré-ganglionnaires des systèmes sympathique et para-sympathique sont cholinergiques. Les fibres nerveuses post-ganglionnaires para-sympathiques sont cholinergiques. Les fibres post-ganglionnaires ortho-sympathiques libèrent de la noradrénaline.

L'injection par voie intraveineuse de substances bloquant la transmission permet de limiter ou d'inhiber les effets du système sympathico-adrénergique et vagal sur le coeur et nous permet une analyse des mécanismes sous-jacents aux effets physiologiques du système nerveux végétatif.

I. TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES: RESULTATS AVANT SECTION

A. LES SUBSTANCES ANTAGONISTES ADRENERGIQUES

1. Les β -bloquants

a) Notions pharmacologiques

La constatation d'effets totalement différents et même opposés lors de la stimulation sympathique (sur les artères par exemple, certaines sont dilatées, d'autres en constriction) a permis à Ahlquist dès 1948 d'émettre l'hypothèse de l'existence de récepteurs fonctionnellement différents que l'on a appelé α et β .

Le médiateur chimique des récepteurs β est l'adrénaline; on distingue actuellement, avec Lands deux types de récepteurs β : les récepteurs β -1 cardiaques, et les récepteurs β -2 surtout bronchiques et artériels.

Récepteurs β -1.

La stimulation sympathique entraîne une réponse cardiaque: accélération de la fréquence, augmentation de la force de contraction, accroissement de la vitesse de conduction (intracardiaque) et augmentation de l'excitabilité myocardique. Tout cela a comme conséquence l'augmentation du débit cardiaque, donc du travail du

coeur, et un accroissement de ses besoins en oxygène. Par ailleurs, la stimulation sympathique β -1 entraîne une lipolyse.

Récepteurs β -2.

La stimulation sympathique entraîne une broncho-dilatation, une vaso-dilatation dont les et une glycogénolyse.

Récepteurs β -3

Emorine et al. (1989) ont défini des récepteurs β -3 adrénérgiques chez l'homme. Ces auteurs ont cloné et séquencé un gène humain correspondant au récepteur β -3. L'isoprénaline présente une affinité élevée pour β -3. Curieusement les antagonistes β -adrénérgiques classiques, pindodol et oxprénolol, présentent des propriétés antagonistes pour β -3.

b) Notion de β -bloquants

Ce sont des produits qui bloquent le système en prenant provisoirement la place du médiateur chimique. Ils vont donc empêcher le système de fonctionner et annuler tous les effets que nous venons d'énumérer. Autrement dit, l'action des β -bloquants sera:

- **blocage des récepteurs β -1:** ralentissement de la fréquence cardiaque, diminution de la force de contraction, diminution de la vitesse de conduction, diminution de l'excitabilité. Donc: diminution du débit, et du travail du coeur; les besoins en oxygène du myocarde sont diminués. Accessoirement, notons un freinage de la lipolyse.

- **blocage des récepteurs β -2:** broncho-constriction, vaso-constriction coronaire, freinage de la glycogénolyse.

Ce que nous venons de présenter concerne le pouvoir β -bloquant pur. Tous les β -bloquants ont en outre à des degrés variables l'une et/ou l'autre des deux autres propriétés de ces médicaments: action sympathomimétique intrinsèque et action stabilisante de membrane.

Action sympathomimétique intrinsèque

Il s'agit d'un certain degré de stimulation β qui s'oppose en quelque sorte au blocage β . Cela se conçoit si l'on imagine que le β -bloquant, pour prendre la place du médiateur, doit avoir une formule chimique très proche de celui-ci, parfois si proche que le β -bloquant peut reproduire certains effets stimulants du médiateur. Il s'agit donc d'un pouvoir agoniste partiel (et non antagoniste). Certains β -bloquants sont totalement dépourvus de pouvoir intrinsèque (Propranolol): ce seront ceux qui auront le plus fort pouvoir dépresseur myocardique.

Effet stabilisant de membrane

Encore appelé effet "quinidine like" en raison de la similitude avec ceux de la quinidine, très voisins. Les β -bloquants, qui possèdent un pouvoir anesthésique local élevé, vont en quelque sorte "imperméabiliser" la membrane cellulaire aux échanges de sodium et de potassium entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule myocardique. La conséquence sera là encore une réduction de la fréquence cardiaque et de la force contractile de la fibre myocardique.

Notion de sélectivité

On a vu que selon la classification de Lands, il existe des récepteurs β -1 et β -2; l'aténolol (Tenormine) est un médicament qui bloque seulement les récepteurs β -1 (β -1 sélectif). En outre, il possède une action sympathomimétique et un effet non spécifique nuls.

c) Résultats après injection de propranolol

Après injection de propranolol par voie intraveineuse à des doses comprises entre 0,1 et 1 mg/Kg. Nous constatons que l'action est presque immédiate (entre 30 secondes et 1 minute après le début de l'injection) et sa durée d'action est d'environ trois heures. Le ralentissement cardiaque dépend de la dose injectée: à 0,1 mg/Kg le coeur ralenti d'environ 10 bpm, alors qu'à 1 mg/Kg le ralentissement atteint généralement 40 à 50 bpm et chez certains chats 86 bpm. A cette dose par exemple la fréquence cardiaque est passée, chez un chat, de $180,4 \pm 0,19$ à $121,3 \pm 0,28$ bpm, soit un ralentissement de 59 bpm c'est à dire 32% de variation par rapport au niveau de base (la période cardiaque passe de $332,4 \pm 0,41$ à $496,0 \pm 1,29$ ms soit une importante augmentation, de l'ordre de 164 ms). Chez un autre chat l'injection intraveineuse de propranolol a entraîné un ralentissement cardiaque, de $208,4 \pm 0,34$ à $122 \pm 1,5$ bpm, donc une baisse de 86 battements soit 59 % de ralentissement (la période cardiaque passe de $287,9 \pm 0,28$ à $488,7 \pm 1,5$ ms soit 200,8 ms). L'action du propranolol est donc fortement bradycardisante.

La figure 29 présente un exemple typique des effets de la stimulation pyramidale, chez un animal ayant reçu une injection en I.V. de propranolol à une dose de 0,1 mg/Kg. La stimulation à 300 μ A entraîne une accélération cardiaque: on passe de $178,2 \pm 1,4$ à $189,3 \pm 1,1$ bpm soit une augmentation de 11,1 bpm, ce qui correspond à 6,22% d'augmentation par rapport au niveau de base. La fréquence cardiaque maximale est atteinte entre la 35ème et la 40ème période cardiaque et on constate aussi un retour rapide au niveau de base chez l'animal ayant reçu le propranolol.

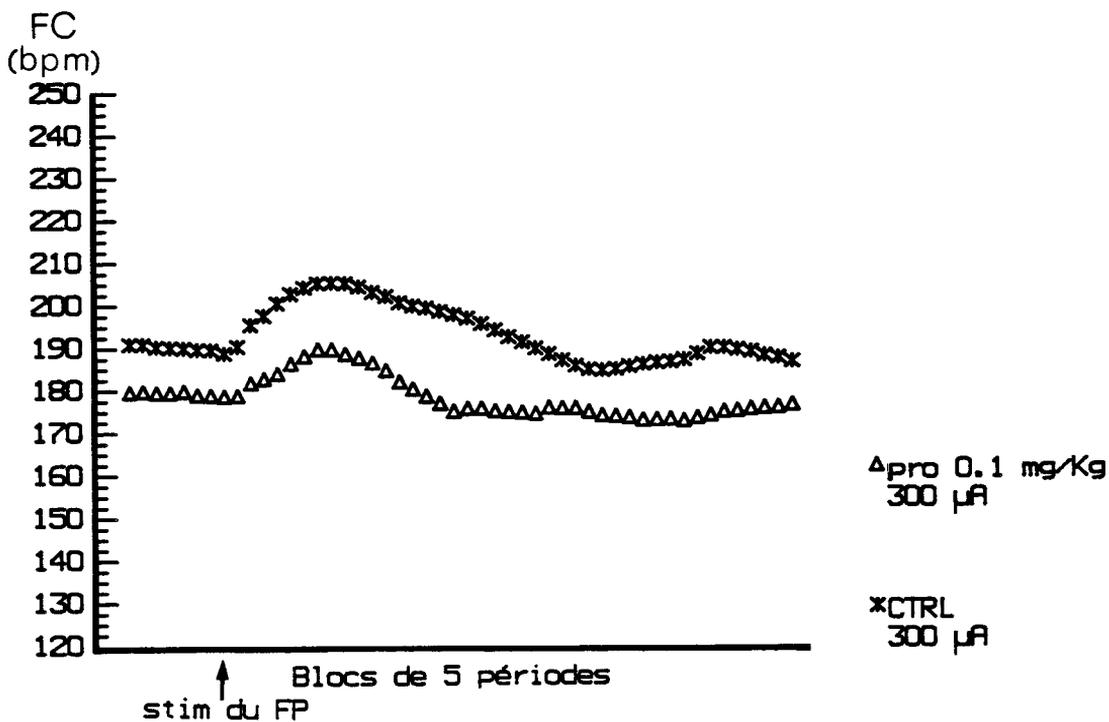


Figure 29. Evolution de la fréquence cardiaque moyenne, chez un animal, avant et après injection en I.V. de propranolol à la dose de 0,1 mg/Kg.

Le faisceau pyramidal est stimulé avec une intensité de 300 μA (5 stimulations dans chaque cas).

Même à des doses très fortes de propranolol, de 1 mg/Kg, par exemple, on constate toujours une accélération après stimulation du faisceau pyramidal. Chez un autre animal, dans les mêmes conditions, la fréquence cardiaque passe de 148,2 à 159,1 bpm soit une augmentation de 11 battements (7,35% par rapport au niveau de base).

La comparaison des moyennes obtenues sur 5 battements, à une référence montre que la différence n'est pas significative pour le premier bloc qui suit la stimulation ($t=1,22$; $ddl=43$). Pour les blocs suivants, jusqu'au retour au niveau de base, la différence est significative à $p<.001$ (t compris entre 4,48 et 20,40; $ddl=43$).

Cette accélération cardiaque déclenchée par stimulation du faisceau pyramidal à 300 μA a été retrouvée sur les 5 chats ayant reçus une injection en I.V. de propranolol à la dose de 0,1 mg/Kg (Figure 30). On constate des augmentations chez tous ces chats, mais avec des différences individuelles, les variations étant comprises entre 4,2 et 7,4 %, pour une intensité de 300 μA .

La comparaison entre les moyennes obtenues et la référence pour chaque chat conduit à des différences significatives à $p<.001$ (Pour le chat C20 $t=19,64$; pour C21 $t=26,25$; pour C22 $t=26,43$; pour C23 $t=26,43$ et pour C24 $t= 22,21$; $ddl=43$).

L'accélération cardiaque obtenue par stimulation du faisceau pyramidal est fonction de l'intensité de la stimulation (Figure 31). En effet, pour l'ensemble des chats et à la dose utilisée (0,1 mg/Kg), on constate qu'à une intensité de 100 μA correspond une accélération cardiaque de 2,1%, à 200 μA de 2,7%, à 300 μA de 6,15%, à 400 μA de 7,3% et à 500 μA de 15,9%.

La comparaison de la référence et des moyennes maximales obtenues sur 5 battements après stimulation montre qu'à 100 μA la différence observée n'est pas significative ($t=1,94$; $ddl=43$), à 200 μA la différence est significative à $p<.05$ ($t=2,5$; $ddl=43$) et à des intensités supérieures, de 300, 400 et 500 μA la différence est significative à $p<.001$ (respectivement $t=5,69$, $t=6,76$ et $t=14,72$; $ddl=43$).

Quand on compare les résultats obtenus à 100 μA à ceux obtenus à 200 μA , (après stimulation), la différence observée n'est pas significative ($t=0,41$; $ddl=8$). Lorsqu'on compare les réponses obtenues à 100 μA à celles enregistrées à 300 μA la différence constatée est significative à $p<.05$ ($t=2,81$; $ddl=8$). A 400 μA la différence observée est significative à $p<.01$ ($t=3,61$; $ddl=8$). Enfin, à 500 μA la différence constatée est significative à $p<.001$ ($t=9,58$; $ddl=8$).

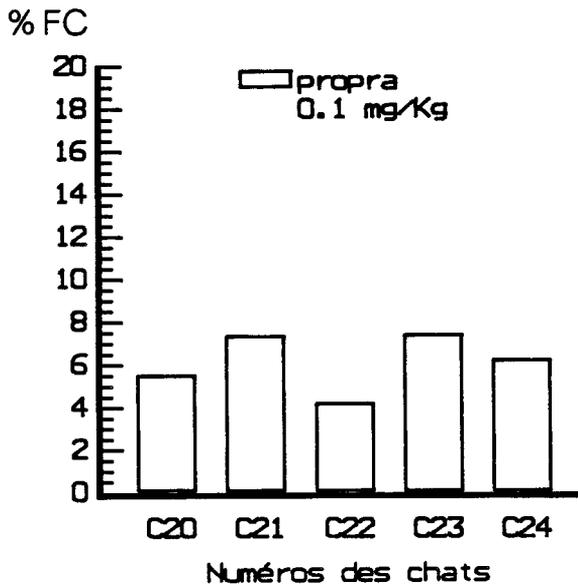


Figure 30. Augmentation moyenne de la fréquence cardiaque chez 5 chats ayant reçu du propranolol à 0,1 mg/Kg.

Le faisceau pyramidal est stimulé avec une intensité de 300 μ A.

Lorsqu'on compare 200 à 300 μ A, la différence est significative à $p < 0.05$ ($t=2,39$; $ddl=8$). A 400 μ A la différence est significative à $p < 0.05$ ($t=3,19$; $ddl=8$). A 500 μ A la différence est significative à $p < 0.001$ ($t=9,17$; $ddl=8$).

Quand on compare 300 à 400 μ A la différence observée n'est pas significative ($t=0,8$; $ddl=8$). La comparaison avec 500 μ A montre que la différence observée est significative à $p < 0.001$ ($t=6,77$; $ddl=8$).

Lorsqu'on compare 400 à 500 μ A la différence observée est significative à $p < 0.001$ ($t=5,97$; $ddl=8$).

La figure 31 présente les pourcentages moyens de variation de la fréquence cardiaque chez tous les chats après stimulation du faisceau pyramidal à 100, 200, 300, 400 et 500 μ A. Lorsque nous comparons les réponses moyennes obtenues avant, à celles obtenues après injection de propranolol à 0,1 mg/Kg, nous constatons que l'accélération observée avant injection persiste après injection. Les différences ne sont pas significatives, à 100, 200, 300, 400 et 500 μ A (respectivement $t=0,13$; 0,54; 0,2; 1,89; $t=0,68$; $ddl=8$). De même pour une dose de 1 mg/Kg, les différences observées ne sont pas significatives pour 100; 200; 300; 400; 500 μ A (respectivement $t=0,41$; $t=0,13$; 0,47; 1,4; 0,27; $ddl=8$). Toujours pour les mêmes intensités, quand on compare les résultats obtenus avec une dose de 0,1 mg/Kg à ceux obtenus avec une dose de 1 mg/Kg, les différences constatées ne sont pas significatives (respectivement $t=0,60$; $t=0,45$, $t=0,30$; $t=0,60$ et $t=0,45$; $ddl=8$).

d) Résultats après injection d'aténolol

Chez les animaux expérimentaux, l'aténolol est injecté par voie intraveineuse à la dose de 0,5 à 2 mg/Kg. L'action de l'aténolol par voie intraveineuse est presque immédiate (entre 40 secondes et 1 minute après le début de l'injection) et sa durée d'action est d'environ trois heures.

Le ralentissement cardiaque dépend de la dose injectée: à 0,5 mg/Kg le coeur ralentit de 8 à 15 bpm (Figure 32), alors qu'à 2 mg/Kg le ralentissement atteint 36 bpm et chez certains chats 40 bpm. Par exemple, chez un chat la fréquence cardiaque passe de $193,5 \pm 1,5$ à $178,2 \pm 1,8$ bpm, pour une dose de 0,5 mg/Kg (15 bpm). Pour une dose de 2 mg/Kg chez un autre chat, on observe un ralentissement cardiaque de $195,5 \pm 1,5$ à $159,2 \pm 1,4$ bpm (36,3 bpm).

Après injection I.V d'aténolol à 0,5 mg/Kg, la stimulation du faisceau pyramidal à 300 μ A entraîne, chez un animal, une augmentation de la fréquence qui passe de $178,5 \pm 1,4$ à $189,1 \pm 2,1$ bpm, soit une accélération de 10,6 battements, qui correspond à 6,6 % d'augmentation par rapport au niveau de base (Figure 33).

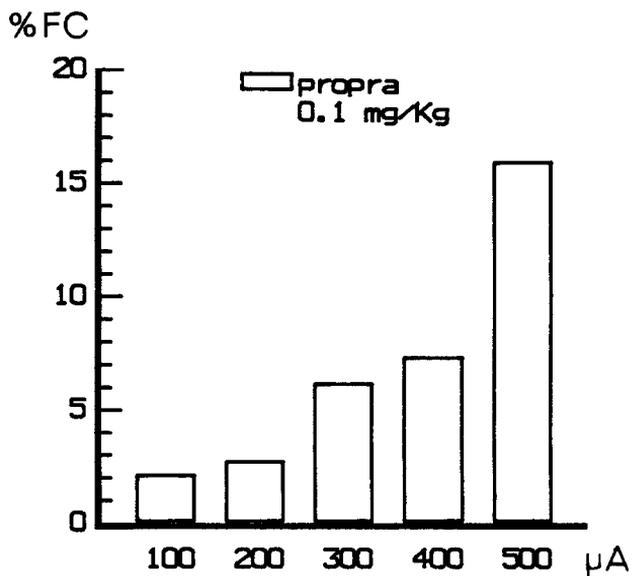


Figure 31. Augmentation moyenne de la FC, en fonction de l'intensité de la stimulation chez 5 chats.

(5 stimulations pour chaque animal, pour chacune des valeurs de l'intensité).

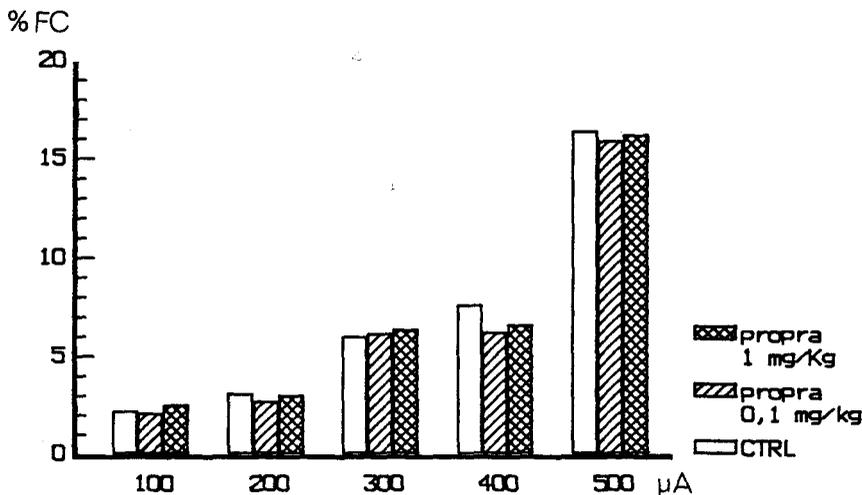


Figure 32. Comparaison des augmentations de la fréquence cardiaque, obtenues avec des intensités croissantes, entre des chats contrôles (CTRL, N=8 chats), et des chats ayant reçu une injection en I.V. de propranolol à 0,1 mg/Kg (N=5 chats) et des chats ayant reçu du propranolol en I.V. à la dose de 1mg/Kg (N=3 chats).

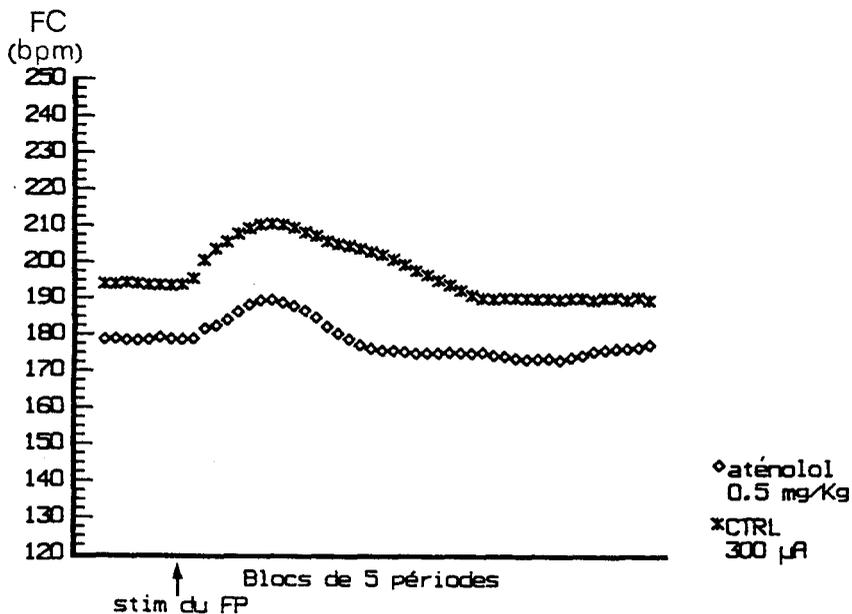


Figure 33. Evolution de la fréquence cardiaque moyenne, chez un animal, avant et après injection en I.V. d'aténolol à la dose de 0,5 mg/Kg.

Le faisceau pyramidal est stimulé avec une intensité de 300 µA (5 stimulations dans chaque cas).

La comparaison de la référence à la réponse moyenne maximale montre que la différence observée est significative à $p < .001$ ($t=55,65$; $ddl=40$; $ate 0,5$) ($t=85$; $ddl=43$; CTRL).

A une dose de 2 mg/Kg, après stimulation la fréquence cardiaque passe de 158,5 \pm 1,2 à 169,1 \pm 2,3 bpm, ce qui correspond à 10,6 battements soit 7% d'augmentation. On constate que le maximum s'obtient toujours vers les 35ème et 40ème battements et que le retour au niveau de base se fait plus rapidement chez un animal sous aténolol que chez un chat contrôle.

La comparaison de la réponse maximale moyenne à la référence montre que la différence constatée est significative à $p < .001$ ($t=25,25$; $ddl=43$; $ate 2mg/Kg$)($t=37,9$; $ddl=43$; CTRL).

Cet effet a été retrouvé chez les quatre chats ayant subi une injection en I.V d'aténolol à 0,5 mg/Kg (Figure 34): la stimulation du faisceau pyramidal à 300 μ A entraîne une accélération cardiaque et la fréquence cardiaque varie de 6 à 8 % selon les chats.

La comparaison entre la moyenne obtenue au niveau de la réponse maximale à une référence pour chaque chat conduit à des différences significatives à $p < .001$ (Pour le C25: $t=28,18$; C26: $t=32,28$; C27: $t=26,82$; C28: $t=35,45$; $ddl=43$).

L'accélération cardiaque obtenue après stimulation du faisceau pyramidal est fonction de l'intensité de la stimulation. En effet, pour l'ensemble des chats (Figure 35) et avec la dose utilisée on constate qu'à une intensité de 100 μ A correspond un pourcentage d'accélération cardiaque de 2%, à 200 μ A de 2,6%, à 300 μ A de 6,2%, à 400 μ A de 7,1% et à 500 μ A de 16,1%.

La comparaison de la référence et des moyennes maximales obtenues sur 5 battements après stimulation montre qu'à 100 μ A la différence observée est significative à $p < .001$ ($t=3,57$; $ddl=43$), à 200 μ A la différence est significative à $p < .001$ ($t=4,10$; $ddl=43$) et à des intensités supérieures de 300, 400 et 500 μ A la différence est significative à $p < .001$ (respectivement $t=11,70$, $t=12,68$ et $t=28,75$; $ddl=43$).

Quand on compare les résultats obtenus à 100 μ A à ceux obtenus à 200 μ A, la différence observée n'est pas significative ($t=1,07$; $ddl=8$). Lorsqu'on compare les réponses obtenues à 100 μ A à celles enregistrées à 300 μ A la différence constatée est significative à $p < .001$ ($t=7,5$; $ddl=8$). A 400 μ A la différence observée est significative à $p < .001$ ($t=9,10$; $ddl=8$). Enfin, à 500 μ A la différence constatée est significative à $p < .001$ ($t=25,18$; $ddl=8$).

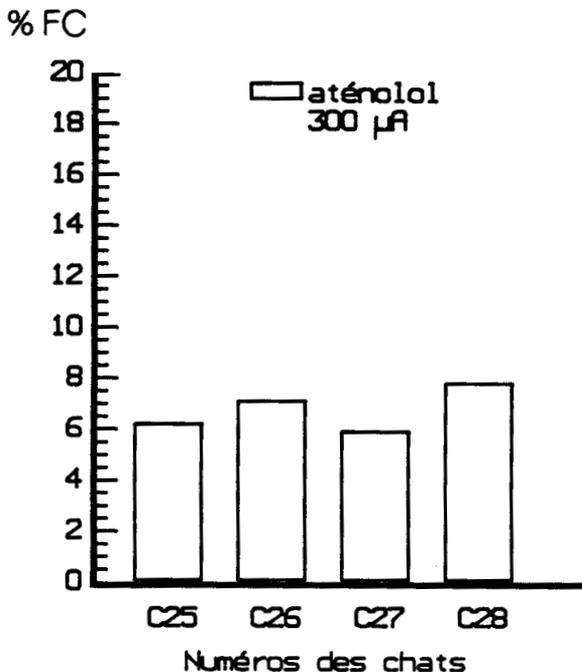


Figure 34. Augmentation moyenne de la fréquence cardiaque chez des chats ayant reçu de l'aténolol à 0,5 mg/Kg.

Le faisceau pyramidal est stimulé avec une intensité de 300 μ A (5 stimulations pour chaque animal).

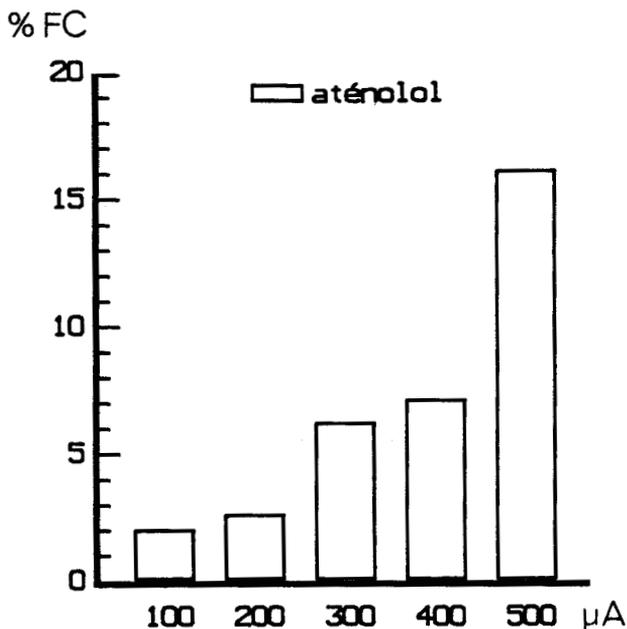


Figure 35. Augmentation moyenne de la fréquence cardiaque en fonction de l'intensité, chez 4 chats, ayant reçu une injection en I.V. d'aténolol à la dose de 0,5 mg/Kg.

Lorsqu'on compare 200 à 300 μ A, la différence est significative à $p < .01$ ($t=3,6$; $ddl=8$). A 400 μ A la différence est significative à $p < .01$ ($t=4,5$; $ddl=8$). A 500 μ A la différence est significative à $p < .001$ ($t=13,5$; $ddl=8$).

Quand on compare 300 à 400 μ A, la différence observée n'est pas significative ($t=1,60$; $ddl=8$). La comparaison avec 500 μ A montre que la différence observée est significative à $p < .001$ ($t=16,68$; $ddl=8$).

Lorsqu'on compare 400 à 500 μ A, la différence observée est significative à $p < .001$ ($t=16,07$; $ddl=8$).

La figure 36 présente les pourcentages de variation moyens de la fréquence cardiaque chez deux groupes de chats après stimulation du faisceau pyramidal à 100, 200, 300, 400 et 500 μ A. Lorsque nous comparons les réponses moyennes obtenues, avant injection en I.V d'aténolol à celles obtenues après injection à 0,5 et 2 mg/Kg, nous constatons que l'accélération observée avant injection persiste après injection d'aténolol même à des doses élevées. On observe également que l'amplitude des réponses est moins importante.

Quand on compare les résultats contrôlés aux résultats obtenus après injection d'aténolol à 0,5 mg/Kg et ceci après stimulation du faisceau pyramidal à 100 et à 200 μ A, les différences constatées ne sont pas significatives (respectivement $t=0$; $t=0,60$; $ddl=8$). A 300 et 500 μ A les différences observées sont significatives à $p < .01$ (respectivement $t=3,79$; $t=4,39$; $ddl=8$). A 400 μ A, on constate que la différence observée est significative à $p < .001$ ($t=10,45$; $ddl=8$). De même, quand on compare les résultats contrôlés à ceux obtenus avec une dose de 2 mg/Kg, les différences observées ne sont pas significatives pour des intensités de 100 et de 200 μ A (respectivement $t=1,21$; $t=0,6$; $ddl=8$). Par contre, pour 300 μ A la différence observée est significative à $p < .05$ ($t=2,57$; $ddl=8$). A 400 μ A la différence observée est significative à $p < .001$ ($t=9,24$; $ddl=8$). Pour une intensité de 500 μ A, la différence constatée est significative à $p < .05$ ($t=3,18$; $ddl=8$).

Toujours pour les mêmes intensités, quand on compare les résultats obtenus avec une dose de 0,1 mg/Kg à ceux obtenus avec une dose de 1 mg/Kg, les différences constatées ne sont pas significatives ($t=1,21$; $ddl=8$).

Les β -bloquants ne modifient pas la nature de la réponse et ceci même à des doses très élevées. On peut donc penser que les voies adrénérgiques ne participent pas de manière fondamentale aux réponses qu'on a enregistrées après stimulation du faisceau pyramidal.

Nous allons maintenant envisager le rôle des voies cholinérgiques.

B. TRANSMISSION CHOLINERGIQUE

On distingue trois effets périphériques de l'acétylcholine (Ach):

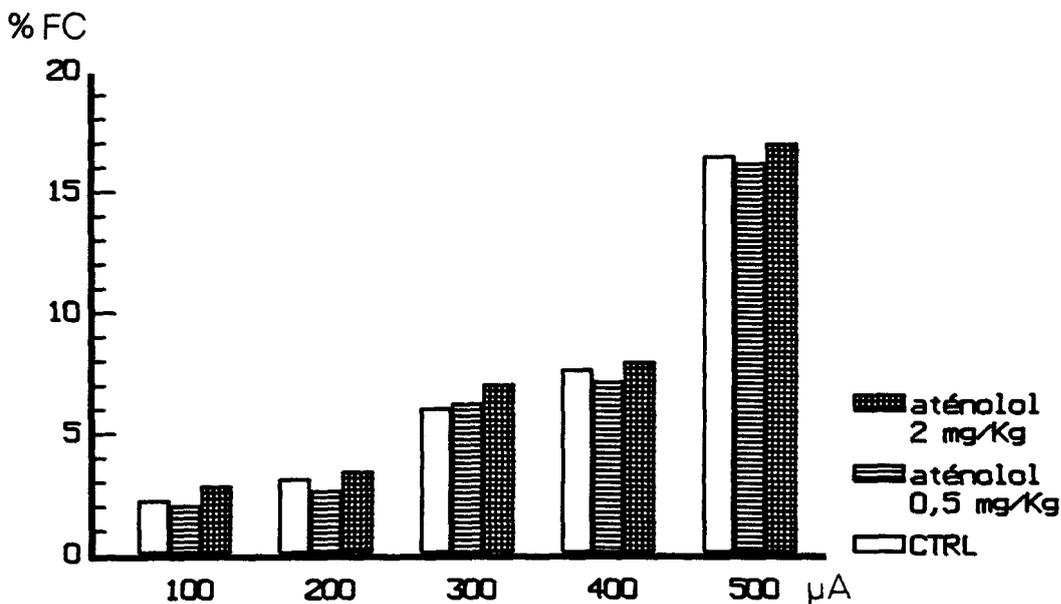


Figure 36. Comparaison des augmentations de la fréquence cardiaque, obtenues avec des intensités croissantes, entre des chats contrôles (CTRL, N=6 chats) et des chats ayant reçu une injection en I.V. d'aténolol à 0,5 mg/Kg (N=4 chats) et des chats ayant reçu une injection d'aténolol en I.V. à la dose de 2mg/Kg (N=2 chats).

- l'action muscarinique, certaines actions de l'Ach ressemblent à celles de la muscarine, alcaloïde tiré du champignon toxique *Amanita muscaria*,

- l'action nicotinique, l'Ach reproduit les effets de petites doses de nicotine qui stimulent toutes les cellules des ganglions autonomes,

- enfin, l'Ach stimule la plaque motrice, qui engendre une contraction du muscle squelettique.

1. Les Anticholinergiques

Les anticholinergiques muscariniques (atropine) ou parasympatholytiques inhibent électivement les récepteurs cholinergiques muscariniques; ils se distinguent des nicotiniques ou ganglioplégiques qui inhibent préférentiellement la transmission ganglionnaire dans le système nerveux végétatif et des curarisants qui inhibent les récepteurs cholinergiques responsables de la transmission neuromusculaire (d-tubocurarine, suxaméthonium et gallamine).

L'atropine s'oppose aux actions muscariniques mais non aux actions nicotiniques de l'Ach. Elle n'empêche pas la libération d'Ach à partir des terminaisons nerveuses parasympathiques mais, en se combinant avec les récepteurs muscariniques, elle empêche l'Ach libérée d'exercer son action normale.

L'atropine provoque en général une accélération cardiaque par suppression du tonus vagal. Elle abaisse le taux d'acétylcholine cérébral chez l'animal; cette inhibition des récepteurs cholinergiques centraux par l'atropine entraîne une libération exagérée d'acétylcholine.

Résultats après injection d'atropine

Le chat est un animal à prédominance du système orthosympathique adrénérgique, il est de ce fait très sensible à l'atropine.

Chez nos animaux, l'atropine est injectée par voie intraveineuse à la dose de 0,05 à 0,1 mg/Kg pendant 10 min; on constate tout d'abord une bradycardie. Lorsqu'on procède aux enregistrements et aux stimulations 40 min après la fin de l'injection, le niveau de base indique une tachycardie. Chez un animal par exemple, la fréquence cardiaque passe de 189,9 à 301,8 bpm après injection d'atropine.

La figure 37 montre l'effet de la stimulation à 300 μ A, chez un animal avant injection d'atropine.

La figure 38 présente un résultat typique, chez le même chat que la figure 37; cependant l'animal a reçu une injection en I.V d'atropine à une dose de 0,05 mg/Kg: la stimulation du faisceau pyramidal à 500 μ A ne déclenche plus de réponse cardiaque observée en contrôle.

La figure 39 illustre l'absence de variations de la fréquence cardiaque suite à la stimulation du faisceau pyramidal, à une intensité de 300 μ A et ceci chez 5 chats ayant reçu de l'atropine.

La figure 40 est la représentation graphique de la fréquence cardiaque en fonction de l'intensité et ceci pour l'ensemble des chats: les réponses restent faibles même à des intensités élevées. En effet, à 100 μ A la variation de fréquence cardiaque n'atteint que 0,2 %, elle est de 0,3 % à 500 μ A.

. β -bloquants et atropine

La figure 41 montre les variations obtenues par stimulation du faisceau pyramidal à 300 μ A. L'injection en I.V. de l'atropine après injection de β -bloquants abolit toutes les réponses obtenues par stimulation du faisceau pyramidal, même à des intensités très élevées. Ces résultats ont été retrouvés chez 2 animaux expérimentaux.

La figure 42 montre les résultats obtenus sur l'ensemble des chats et ceci avec des intensités croissantes.

En résumé, la tachycardie obtenue par stimulation du faisceau pyramidal est supprimée par l'administration d'atropine.

2. Les Ganglioplégiques

Ils agissent électivement sur la synapse ganglionnaire du système nerveux végétatif. En effet, ils n'inhibent pas les récepteurs muscariniques, ils ne modifient pas ou peu la transmission neuromusculaire; enfin, leurs effets adrénolytiques ou antihistaminiques sont négligeables.

L'action de l'hexaméthonium

L'action de l'hexaméthonium (et du phenthonium) se traduit principalement par une vasodilatation artériolaire qui détermine une chute de la tension artérielle, variable suivant la dose. Chez le chat



Figure 37. Augmentation de fréquence cardiaque déclenchée par stimulation du faisceau pyramidal avec une intensité de 300 µA, chez le même animal que sur la figure 38, mais avant l'injection d'atropine.

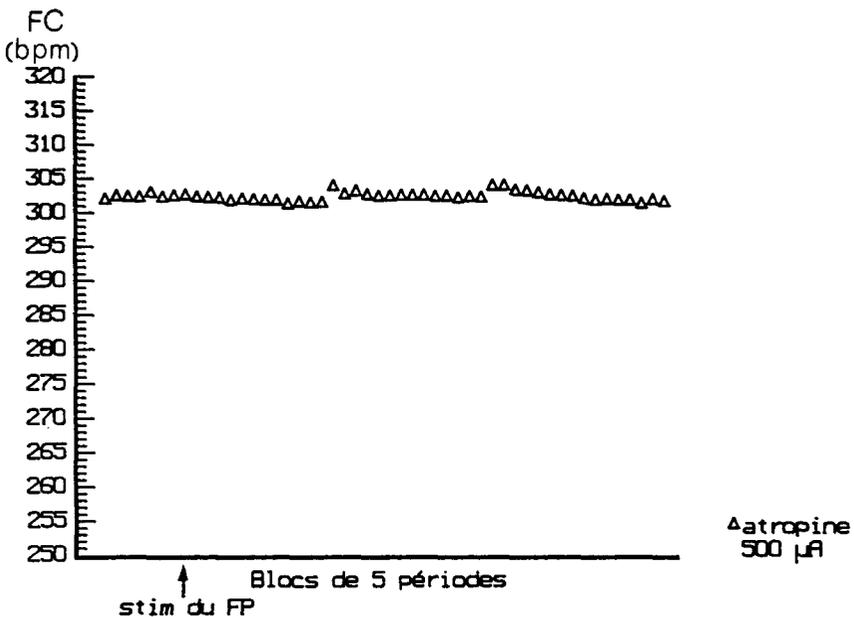


Figure 38. Evolution de la fréquence cardiaque chez un chat ayant reçu une injection de sulfate d'atropine à la dose de 0,05 mg/Kg.

Noter que la stimulation du faisceau pyramidal avec une intensité de 500 µA ne provoque aucune variation de la fréquence cardiaque.

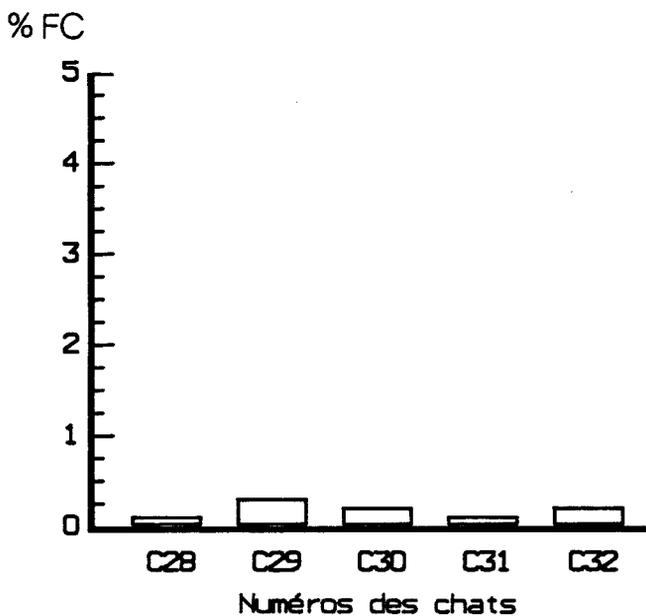


Figure 39. Absence d'effet sur la fréquence cardiaque de stimulation du faisceau pyramidal avec une intensité de 300 μA , chez 5 chats ayant reçu une injection de sulfate d'atropine à la dose de 0,05 mg/Kg.

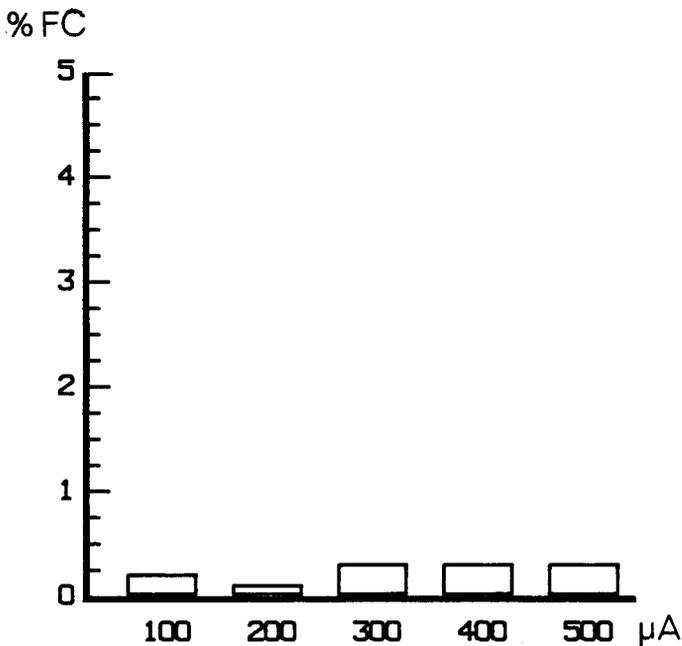


Figure 40. Absence d'effet sur la fréquence cardiaque à la suite de la stimulation du faisceau pyramidal avec une intensité de 300 μA , chez 5 chats ayant reçu une injection de sulfate d'atropine à la dose de 0,05 mg/Kg.

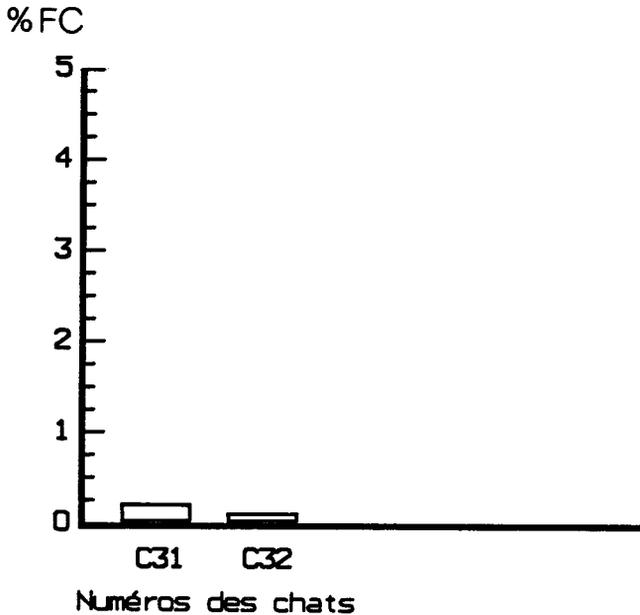


Figure 41. Absence de variation de la fréquence cardiaque chez 2 chats ayant reçu d'abord des β -bloquants puis du sulfate d'atropine. (propranolol à la dose de 0,1 mg/Kg, l'aténolol à la dose de 0,5 mg/Kg et l'atropine à la dose de 0,05 mg/Kg).

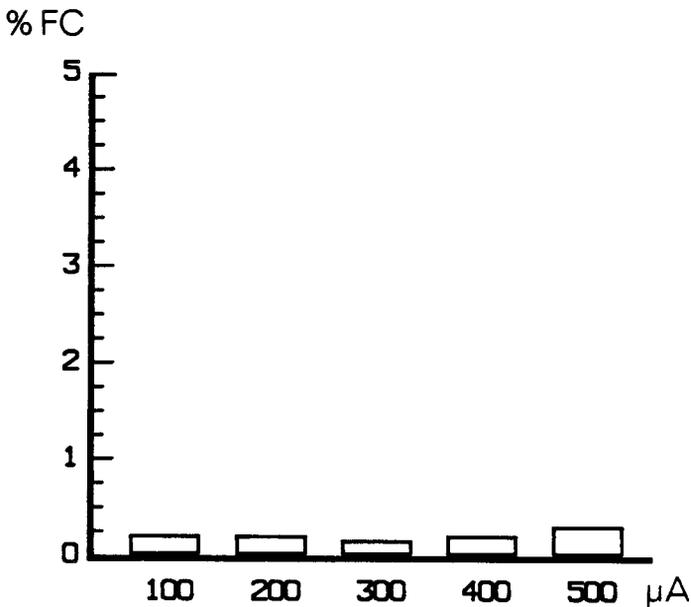


Figure 42. Absence d'effets sur la fréquence cardiaque à la suite de la stimulation du faisceau pyramidal avec des intensités croissantes de 100 à 500 μ A, chez 2 chats ayant reçu une injection en I.V. d'abord de β -bloquants et ensuite une injection d'atropine.



anesthésié au pentobarbital sodique (40 mg/Kg), la stimulation du sinus carotidien n'entraîne plus de réponses après injection intraveineuse d'hexaméthonium bromide à une dose de 20 mg/Kg (Douglas, 1952). Chez le chien non anesthésié, l'injection intraveineuse d'hexaméthonium à une dose de 30 mg/Kg entraîne une baisse immédiate de la pression artérielle de 107 ± 4 à 84 ± 5 mmHg (Sweet et al., 1985). Chez le lapin anesthésié au pentobarbital sodique (30 mg/Kg), Ito et al (1986) ont montré que l'injection intraveineuse d'hexaméthonium (10 mg/Kg) entraîne une baisse de la fréquence cardiaque de 253 ± 4 à 203 ± 1 bpm accompagnée d'une chute de la PA systolique $96 \pm 1,7$ à $78 \pm 2,8$ mmHg et diastolique de $54,0 \pm 3,9$ à $47 \pm 3,1$ mmHg. Chez le rat, l'injection sous-cutanée de bromure d'hexaméthonium à une dose de 30 mg/Kg entraîne une baisse de la fréquence cardiaque (Tucker, 1985)

L'hexaméthonium est utilisé souvent comme inhibiteur des récepteurs nicotiques. En outre, Grana et al., (1986) ont montré que l'hexaméthonium exerce également (à une dose de 300 $\mu\text{mol/l}$) une inhibition des récepteurs muscariniques, au niveau de l'oreillette chez le cobaye. Zonta et al., 1987 confirment ces mêmes résultats.

Comme la régulation neuro-hormonale du débit circulatoire n'est pas modifiée, l'effet de ces ganglioplégiques peut être à tout moment contrebalancé par l'administration d'un sympathomimétique.

Résultats après hexaméthonium

La figure 43 présente les pourcentages de variation moyens de la fréquence cardiaque chez tous les chats après stimulation du faisceau pyramidal à 700 μA . On constate que l'injection d'hexaméthonium abolit toutes les réponses obtenues par stimulation du faisceau pyramidal, même à des intensités très élevées. Lorsque l'on compare les réponses obtenues après stimulation, à la référence avant stimulation, les différences observées ne sont pas significatives.

La figure 44 est la représentation graphique de la fréquence cardiaque en fonction de l'intensité, et ceci sur l'ensemble des 4 chats ayant reçu une injection d'hexaméthonium. On constate, que même à des intensités élevées, les variations observées restent inférieures ou égales à 0,2 %.

Les résultats obtenus montrent que l'accélération cardiaque obtenue avant et après injection de β -bloquants reste dans les mêmes proportions. Par contre l'injection de ganglioplégiques ou de cholinolytiques abolit toutes réponses obtenues avant injection.

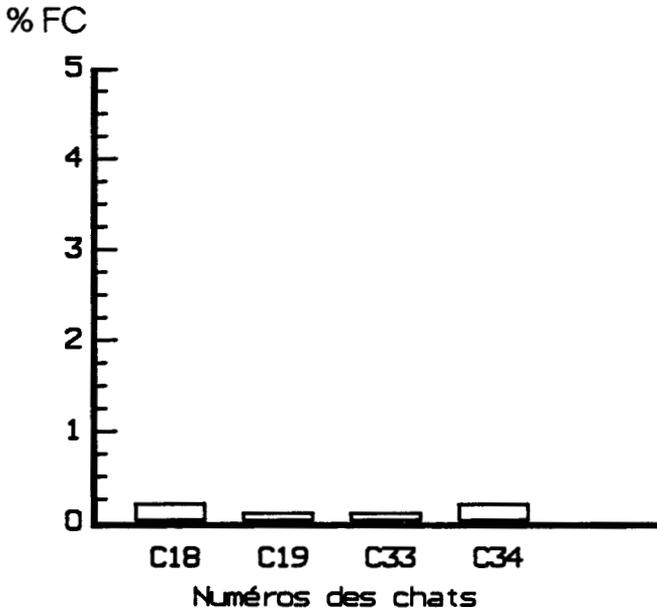


Figure 43. Absence de variation de la fréquence cardiaque après stimulation du faisceau pyramidal avec une intensité de 700 μA , chez 4 chats ayant reçu de l'hexaméthonium à la dose de 2 mg/Kg.

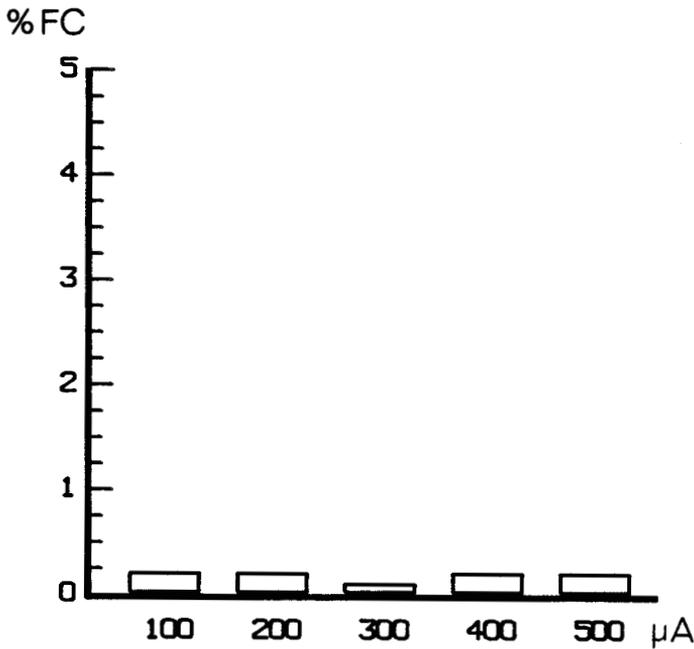


Figure 44. Absence de variation de la fréquence cardiaque après stimulation du faisceau pyramidal avec des intensités croissantes variant entre 100 et 500 μA , chez 4 chats ayant reçu de l'hexaméthonium à la dose de 2 mg/Kg.

Les figures 45 à 49 regroupent l'ensemble des résultats obtenus avant section, à des intensités croissantes, pour l'ensemble des interventions pharmacologiques effectuées.

La figure 45 résume l'ensemble des résultats obtenus avant section, à une intensité de 100 μ A.

Lorsqu'on compare les résultats obtenus en contrôle à ceux obtenus sous aténolol et à ceux obtenus sous propranolol, on constate que les différences ne sont pas significatives (respectivement $t=1$; $t=0,5$; $ddl=8$). Par contre, lorsqu'on compare les résultats obtenus sous contrôle à ceux obtenus sous atropine et β -bloquants ainsi qu'à ceux obtenus sous hexaméthonium, les différences observées sont significatives à $p<.001$ ($t=10$; $ddl=8$).

Quand on compare les résultats obtenus sous aténolol à ceux obtenus sous propranolol, la différence constatée n'est pas significative ($t=0,5$; $ddl=8$). Par contre lorsqu'on compare les résultats précédents à ceux obtenus sous atropine, atropine et β -bloquants et à ceux obtenus sous hexaméthonium les différences observées sont significatives à $p<.001$ ($t=9$; $ddl=8$). Quand on compare les résultats obtenus sous propranolol à ceux obtenus sous atropine, atropine et β -bloquants ainsi qu'à ceux obtenus sous hexaméthonium on constate que les différences observées sont significatives à $p<.001$ ($t=9,5$; $ddl=8$).

La figure 46 résume l'ensemble des résultats obtenus avant section, à une intensité de 200 μ A. On constate que la réponse cardiaque au niveau contrôle est supérieure aux réponses obtenues sous aténolol et sous propranolol.

Les différences sont significatives à $p<.05$ (respectivement $t=2,5$; $t=2$ et $t=2,5$; $ddl=8$). Lorsqu'on compare les résultats obtenus en contrôle à ceux obtenus sous atropine, sous atropine et β -bloquants ainsi qu'à ceux obtenus sous hexaméthonium, on constate que les différences sont significatives à $p<.001$ (respectivement $t=15$; $t=14,5$ et $t=14,5$; $ddl=8$). Lorsqu'on compare les résultats obtenus sous aténolol à ceux obtenus sous propranolol, on constate que la différence observée n'est pas significative ($t=0,5$; $ddl=8$). Quand on compare les résultats obtenus sous aténolol à ceux obtenus sous atropine, atropine et β -bloquants ainsi qu'à ceux obtenus sous hexaméthonium, les différences observées sont significatives à $p<.001$ (respectivement $t=12,5$; $t=12$ et $t=12$; $ddl=8$). Lorsqu'on compare les résultats obtenus sous propranolol à ceux obtenus sous atropine, atropine et β -bloquants ainsi qu'à ceux obtenus sous hexaméthonium, on constate que les différences observées sont significatives à $p<.001$ (respectivement $t=13$; $t=12,5$ et $t=12,5$; $ddl=8$).

La figure 47 résume l'ensemble des résultats obtenus avant section, à une intensité de 300 μ A.

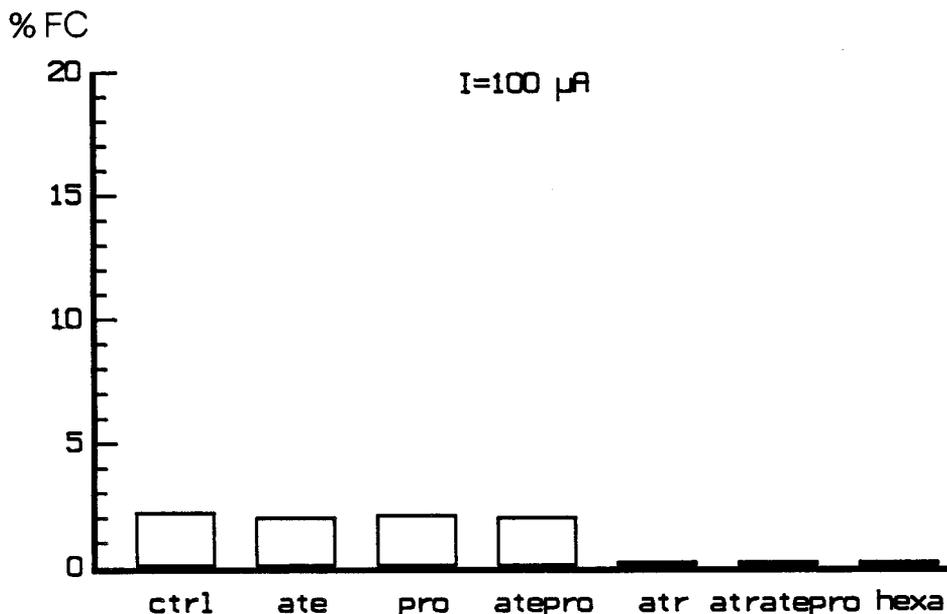


Figure 45. Comparaisons des effets d'une stimulation du faisceau pyramidal à une intensité de 100 μ A sur la fréquence cardiaque chez différents groupes expérimentaux.

ctrl: groupe contrôle; ate: groupe ayant reçu une injection en I.V. d'aténolol à la dose de 0,5 mg/Kg; pro: groupe ayant reçu du propranolol à la dose de 0,1 mg/Kg, atepro: groupe ayant reçu d'abord de l'aténolol et ensuite du propranolol aux doses respectives de 0,5 et 0,1 mg/Kg; atr: groupe ayant reçu de l'atropine à la dose de 0,05 mg/Kg; atratepro: groupe ayant reçu d'abord des β -bloquants suivies d'une injection d'atropine; hexa: groupe expérimental ayant reçu de l'hexaméthonium à la dose de 2 mg/Kg.

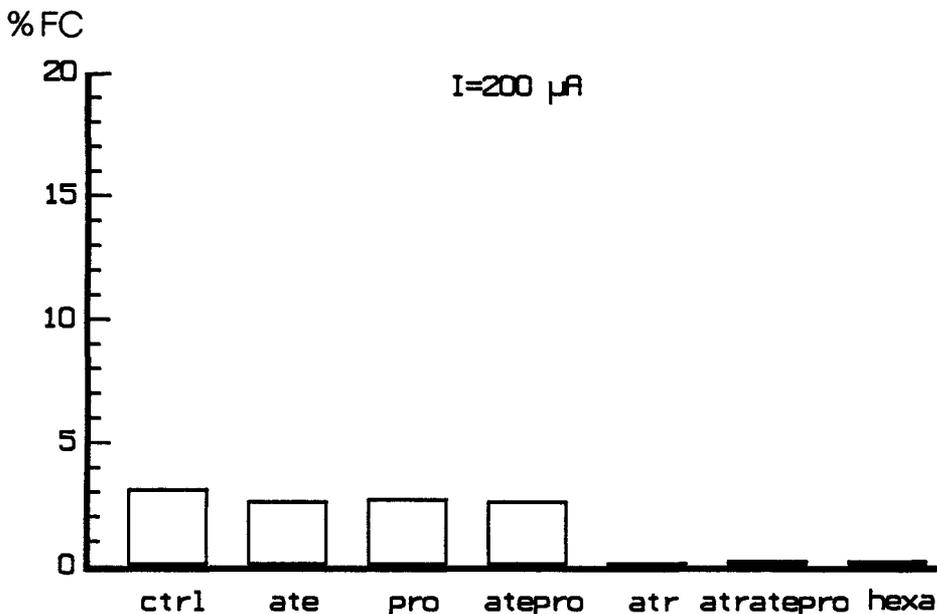


Figure 46. Comparaisons des effets d'une stimulation du faisceau pyramidal à une intensité de 200 μ A sur la fréquence cardiaque chez différents groupes expérimentaux.

Les groupes sont les mêmes que ceux de la figure 45.

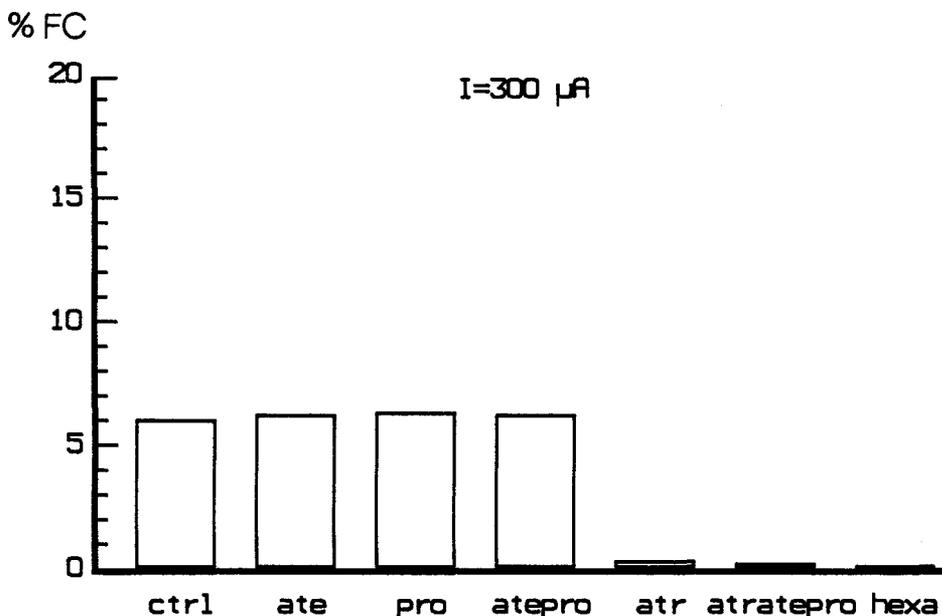


Figure 47. Comparaisons des effets d'une stimulation du faisceau pyramidal à une intensité de 300 μ A sur la fréquence cardiaque chez différents groupes expérimentaux.

Les groupes sont les mêmes que ceux de la figure 45.

Les différences sont significatives à $p < .05$ (respectivement $t=1$; $t=1,5$ et $t=1$; $ddl=8$). Lorsqu'on compare les résultats obtenus en contrôle à ceux obtenus sous atropine, sous atropine et β -bloquants ainsi qu'à ceux obtenus sous hexaméthonium, on constate que les différences sont significatives à $p < .001$ (respectivement $t=28,5$; $t=29$ et $t=29,5$; $ddl=8$). Lorsqu'on compare les résultats obtenus sous aténolol à ceux obtenus sous propranolol, on constate que la différence observée n'est pas significative ($t=0,5$; $ddl=8$). Quand on compare les résultats obtenus sous aténolol à ceux obtenus sous atropine, atropine et β -bloquants ainsi qu'à ceux obtenus sous hexaméthonium, les différences observées sont significatives à $p < .001$ (respectivement $t=29,5$; $t=30$ et $t=30,5$; $ddl=8$). Lorsqu'on compare les résultats obtenus sous propranolol à ceux obtenus sous atropine, atropine et β -bloquants ainsi qu'à ceux obtenus sous hexaméthonium, on constate que les différences observées sont significatives à $p < .001$ (respectivement $t=30$; $t=30,5$ et $t=31$; $ddl=8$).

La figure 48 résume l'ensemble des résultats obtenus avant section, à une intensité de 400 μA . On constate que la réponse cardiaque au niveau contrôle est supérieure aux autres réponses.

Lorsqu'on compare les résultats obtenus en contrôle à ceux obtenus sous aténolol la différence observée est significative à $p < .05$ ($t=2,5$; $ddl=8$). Par contre quand on compare les résultats obtenus en contrôle à ceux obtenus sous propranolol les différences ne sont pas significatives ($t=1,5$; $ddl=8$). Lorsqu'on compare les résultats obtenus en contrôle à ceux obtenus sous atropine, sous atropine et β -bloquants ainsi qu'à ceux obtenus sous hexaméthonium, on constate que les différences sont significatives à $p < .001$ (respectivement $t=36,5$; $t=37$ et $t=37$; $ddl=8$). Lorsque nous comparons les résultats obtenus sous aténolol à ceux obtenus sous propranolol, on constate que la différence observée n'est pas significative ($t=1$; $ddl=8$). Quand on compare les résultats obtenus sous aténolol à ceux obtenus sous atropine, atropine et β -bloquants ainsi qu'à ceux obtenus sous hexaméthonium, les différences observées sont significatives à $p < .001$ (respectivement $t=34$; $t=34,5$ et $t=34,5$; $ddl=8$). Lorsqu'on compare les résultats obtenus sous propranolol à ceux obtenus sous atropine, atropine et β -bloquants ainsi qu'à ceux obtenus sous hexaméthonium on constate que les différences observées sont significatives à $p < .001$ (respectivement $t=35$; $t=35,5$ et $t=35,5$; $ddl=8$).

La figure 49 résume l'ensemble des résultats obtenus avant section, à une intensité de 500 μA . On constate que les anticholinergiques et les ganglioplégiques ont complètement aboli les réponses constatées à l'état contrôle, sous aténolol et sous propranolol.

Lorsqu'on compare les résultats obtenus en contrôle à ceux obtenus sous propranolol la différence observée est significative à $p < .05$ ($t=2,5$; $ddl=8$). Par contre, quand on compare les résultats obtenus en contrôle à ceux obtenus sous aténolol les différences

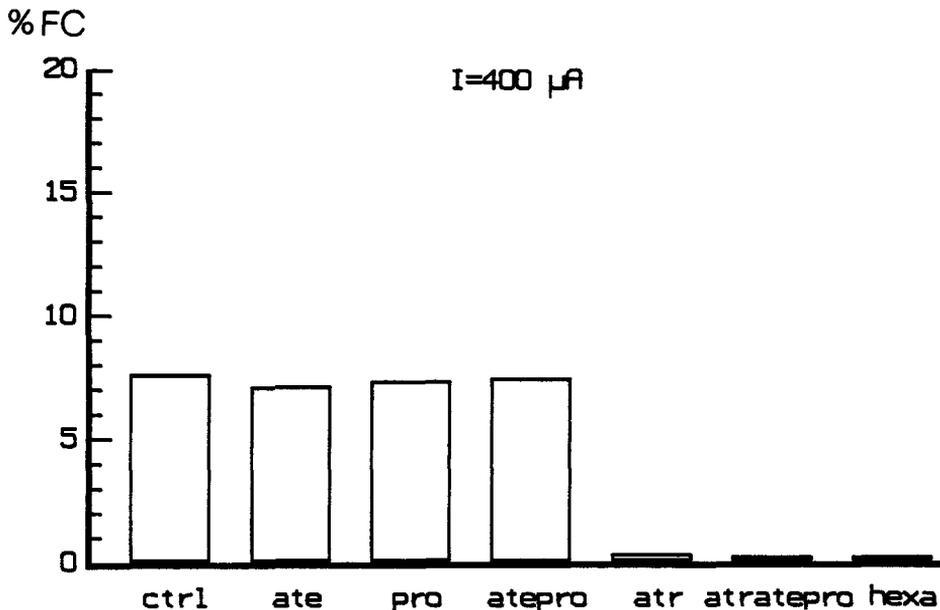


Figure 48. Comparaisons des effets d'une stimulation du faisceau pyramidal à une intensité de 400 μ A sur la fréquence cardiaque chez différents groupes expérimentaux.

Les groupes sont les mêmes que ceux de la figure 45.

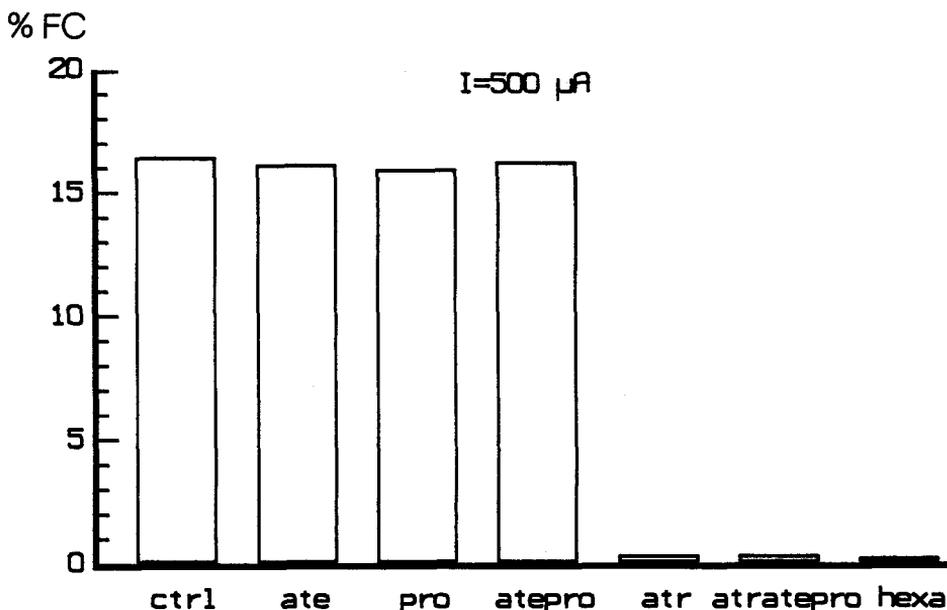


Figure 49. Comparaisons des effets d'une stimulation du faisceau pyramidal à une intensité de 500 μ A sur la fréquence cardiaque chez différents groupes expérimentaux.

Les groupes sont les mêmes que ceux de la figure 45.

ne sont pas significatives ($t=1,5$; $ddl=8$). Lorsqu'on compare les résultats obtenus en contrôle à ceux obtenus sous atropine, sous atropine et β -bloquants ainsi qu'à ceux obtenus sous hexaméthonium, on constate que les différences sont significatives à $p<.001$ (respectivement $t=30,5$; $t=30,5$ et $t=81$; $ddl=8$). Lorsque nous comparons les résultats obtenus sous aténolol à ceux obtenus sous propranolol, on constate que la différence observée n'est pas significative ($t=1$; $ddl=8$). Quand on compare les résultats obtenus sous aténolol à ceux obtenus sous atropine, atropine et β -bloquants ainsi qu'à ceux obtenus sous hexaméthonium, les différences observées sont significatives à $p<.001$ (respectivement $t=79$; $t=79$ et $t=79,5$; $ddl=8$). Lorsqu'on compare les résultats obtenus sous propranolol à ceux obtenus sous atropine, atropine et β -bloquants ainsi qu'à ceux obtenus sous hexaméthonium, on constate que les différences observées sont significatives à $p<.001$ (respectivement $t=78$; $t=78,5$ et $t=78,5$; $ddl=8$).

On peut avancer une première conclusion concernant ces résultats obtenus avant section. La stimulation du faisceau pyramidal, chez des chats ayant reçu en I.V. des β -bloqueurs, entraîne toujours une tachycardie. On constate qu'il existe là encore une relation entre l'intensité et l'amplitude de la réponse enregistrée, les β -bloqueurs ne modifient pas la relation stimulus tachycardie. Le propranolol, ayant des propriétés accessoires dépourvues de pouvoir intrinsèque, n'influence pas la réponse cardiaque.

Le phénomène observé passe donc par le système nerveux végétatif, comme l'atteste sa suppression totale par l'injection en I.V. de l'hexaméthonium.

L'ensemble de ces résultats nous permet d'émettre l'hypothèse que le phénomène observé ne passe pas par des voies adrénergiques et qu'il s'agit donc plutôt d'une levée du frein vagal, ce qui correspond aux conditions physiologiques.

II. TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES : RESULTATS APRES SECTION BULBAIRE

A. LA TRANSMISSION ADRENERGIQUE: EFFETS D'UN β -BLOQUANT ; LE PROPRANOLOL

Le propranolol est fortement bradycardisant, en effet la fréquence cardiaque présente des baisses de l'ordre de 60 bpm par rapport au niveau de base.

Chez un animal, après injection en I.V. de propranolol à une dose de 0,1 mg/Kg, la stimulation du faisceau pyramidal à l'intensité

moyenne de 300 μ A entraîne une accélération cardiaque (figure 50). En effet on passe de 163,4 \pm 1,9 à 171,4 \pm 1,6 bpm soit une augmentation de 8 bpm, ce qui correspond à 5% d'augmentation par rapport au niveau de base. La fréquence cardiaque maximale est atteinte entre la 35ème et la 40ème période cardiaque et on constate aussi un retour rapide au niveau de base.

La comparaison de la moyenne obtenue sur chaque bloc après stimulation du faisceau pyramidal à une référence avant stimulation montre que la différence n'est pas significative pour le premier bloc qui suit la stimulation ($t=0,33$; $ddl=43$). Par contre, pour les blocs suivants les différences sont significatives à $p<.001$ (t compris entre 4,34 et 21,39; $ddl=43$).

Cette accélération cardiaque observée après stimulation du faisceau pyramidal à 300 μ A, a été retrouvée sur les 5 chats ayant reçu une injection en I.V. de propranolol à la dose de 0,1 mg/Kg (Figure 51). On constate des augmentations chez tous ces chats, mais avec des différences individuelles, les variations étant comprises entre 3,6 et 5,8 %, à une intensité de 300 μ A.

La comparaison entre les moyennes obtenues et une référence pour chaque animal conduit à une différence significative à $p<.001$ (t compris entre 5,45 et 8,78; $ddl=43$).

L'accélération cardiaque obtenue après stimulation du faisceau pyramidal est fonction de l'intensité de la stimulation (Figure 52). En effet, pour l'ensemble des chats et avec la dose utilisée (0,1 mg/Kg), on constate qu'à une intensité de 100 μ A correspond une accélération cardiaque de 1,1%, à 200 μ A de 1,9%, à 300 μ A de 4,7%, à 400 μ A de 5,9% et à 500 μ A de 13,2%.

La comparaison de la référence et des moyennes maximales obtenues sur 5 battements après stimulation montre qu'à 100 μ A la différence observée n'est pas significative ($t=1,66$; $ddl=43$) et à 200 μ A la différence est significative à $p<.01$ ($t=2,88$; $ddl=43$) et à des intensités supérieures de l'ordre de 300, 400 et 500 μ A la différence est significative à $p<.001$ (respectivement $t=7,12$, $t=8,93$ et $t=20$; $ddl=43$).

Quand on compare les résultats obtenus à 100 μ A à ceux obtenus à 200 μ A, (après stimulation), la différence observée n'est pas significative ($t=1,21$; $ddl=8$). Lorsqu'on compare les réponses obtenues à 100 μ A à celles enregistrées à 300, 400 et 500 μ A les différences constatées sont significatives à $p<.001$ (respectivement $t=5,45$; $t=7,27$; $t=18,40$; $ddd=8$).

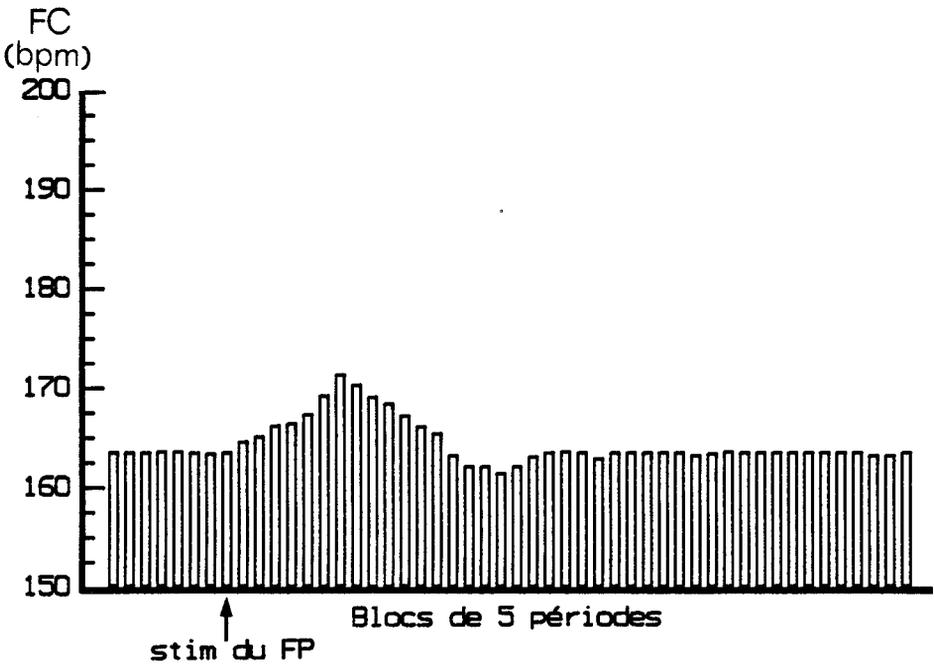


Figure 50. Evolution de la fréquence cardiaque moyenne consécutive à une stimulation du faisceau pyramidal à une intensité de 300 μ A (5 stimulations), chez un chat ayant reçu une injection en I.V. de propranolol à la dose de 0,1 mg/Kg.

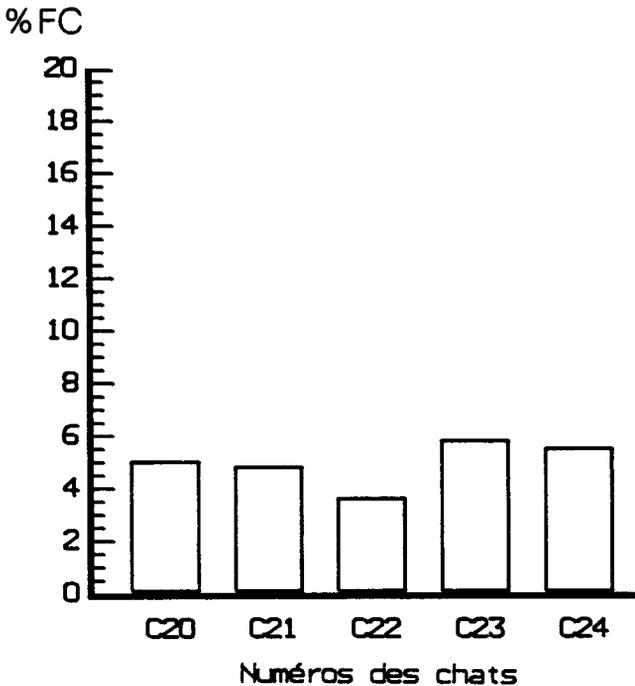


Figure 51. Augmentation moyenne de la fréquence cardiaque consécutive à la stimulation du faisceau pyramidal avec une intensité de 300 μ A, chez 5 chats ayant reçu une injection de propranolol en I.V. à la dose de 0,1 mg/Kg.

Lorsqu'on compare les résultats obtenus à 200 à ceux obtenus à 300 μA , la différence est significative à $p < .01$ ($t=4,24$; $ddl=8$). A 400 et 500 μA les différences sont significatives à $p < .001$ (respectivement $t=6,06$ et $t=17,12$; $ddl=8$).

Quand on compare 300 à 400 μA la différence observée n'est pas significative ($t=1,81$; $ddl=8$). La comparaison avec 500 μA montre que la différence observée est significative à $p < .001$ ($t=12,87$; $ddl=8$).

Lorsqu'on compare 400 à 500 μA la différence observée est significative à $p < .001$ ($t=11,06$; $ddl=8$).

Les figures 53 à 57 présentent l'ensemble des résultats obtenus pour des intensités progressivement croissantes. On constate que la réponse cardiaque au niveau contrôle est supérieure aux autres réponses. Cependant cette différence n'est pas significative.

La figure 53 résume l'ensemble des résultats obtenus après section, à une intensité de 100 μA .

Lorsqu'on compare les résultats obtenus en contrôle avant section aux résultats en contrôle après section, la différence observée n'est pas significative ($t=0,15$; $ddl=8$). Quand on compare les résultats en contrôle après section à ceux obtenus sous propranolol, on constate que la différence n'est pas significative ($t=1,82$; $ddl=8$). Par contre lorsqu'on compare les résultats obtenus sous contrôle après section à ceux obtenus sous atropine ainsi qu'à ceux obtenus sous hexaméthonium, les différences observées sont significatives à $p < .001$ (respectivement $t=3,03$; $t=3$; $ddl=8$).

Quand on compare les résultats obtenus sous propranolol à ceux obtenus sous atropine, la différence constatée n'est pas significative ($t=1,21$; $ddl=8$). Lorsqu'on compare les résultats obtenus sous propranolol à ceux obtenus sous hexaméthonium, les différences observées ne sont pas significatives ($t=1,21$; $ddl=8$).

La figure 54 résume l'ensemble des résultats obtenus après section, à une intensité de 200 μA . On constate que la réponse cardiaque au niveau contrôle est supérieure aux autres réponses.

Lorsqu'on compare les résultats obtenus en contrôle avant section aux résultats en contrôle après section, la différence observée n'est pas significative ($t=0,53$; $ddl=8$). Quand on compare les résultats en contrôle après section à ceux obtenus sous propranolol, on constate que la différence n'est pas significative ($t=1,66$; $ddl=8$). Par contre lorsqu'on compare les résultats obtenus en contrôle après section à ceux obtenus sous atropine ainsi qu'à ceux obtenus sous hexaméthonium, les différences observées sont significatives à $p < .001$ (respectivement $t=4,54$; $t=4,52$; $ddl=8$).

Quand on compare les résultats obtenus sous propranolol à ceux obtenus sous atropine, la différence constatée est significative à $p < .05$ ($t=2,78$; $ddl=8$). Lorsqu'on compare les résultats obtenus sous propranolol à ceux obtenus sous hexaméthonium les différences observées sont significatives à $p < .05$ ($t=2,85$; $ddl=8$).

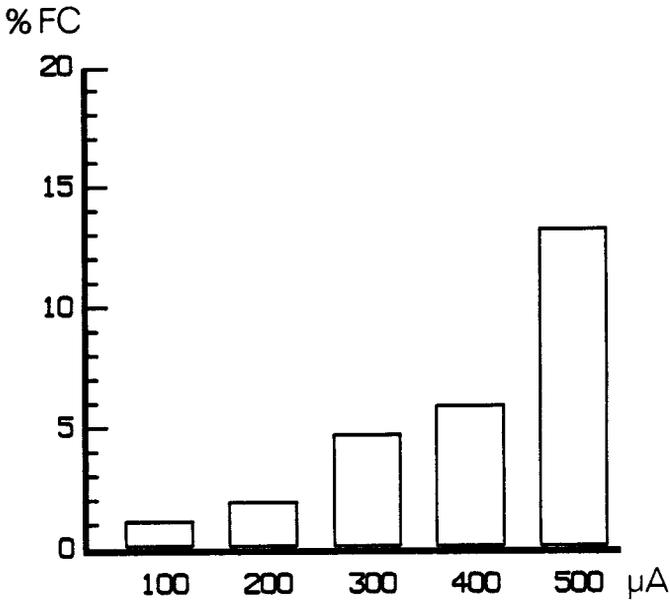


Figure 52. Augmentation moyenne de la fréquence cardiaque en fonction de la stimulation du faisceau pyramidal, avec des intensités croissantes de 100 à 500 μ A, chez 5 chats ayant reçus une injection en I.V. de propranolol à la dose de 0,1 mg/Kg.

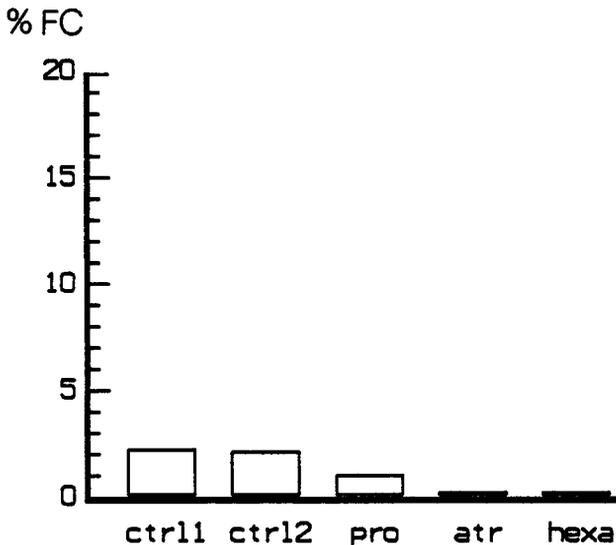


Figure 53. Comparaisons des effets d'une stimulation du faisceau pyramidal à une intensité de 100 μ A sur la fréquence cardiaque chez différents groupes expérimentaux.

ctrl1: contrôle avant section, ctrl2: groupe contrôle après section, pro: groupe ayant reçu une injection en I.V. de propranolol à la dose de 0,1 mg/Kg, atr: groupe ayant reçu de l'atropine à la dose de 0,05 mg/Kg, hexa: groupe expérimental ayant reçu de l'hexaméthonium à la dose de 2 mg/Kg.

La figure 55 résume l'ensemble des résultats obtenus après section, à une intensité de 300 μ A.

Lorsqu'on compare les résultats obtenus en contrôle avant section aux résultats en contrôle après section, la différence observée n'est pas significative ($t=0,07$; $ddl=8$). Quand on compare les résultats en contrôle après section à ceux obtenus sous propranolol, on constate que la différence n'est pas significative ($t=0,4$; $ddl=8$). Par contre, lorsqu'on compare les résultats obtenus en contrôle après section à ceux obtenus sous atropine ainsi qu'à ceux obtenus sous hexaméthonium, les différences observées sont significatives à $p<.001$ (respectivement $t=7,80$; $t=7,70$; $ddl=8$).

Quand on compare les résultats obtenus sous propranolol à ceux obtenus sous atropine, la différence constatée est significative à $p<.001$ ($t=7,42$; $ddl=8$). Lorsqu'on compare les résultats obtenus sous propranolol à ceux obtenus sous hexaméthonium, la différence observée est significative à $p<.001$ ($t=7,30$; $ddl=8$).

La figure 56 résume l'ensemble des résultats obtenus après section, à une intensité de 400 μ A. On constate que la réponse cardiaque au niveau contrôle est supérieure aux autres réponses.

Lorsqu'on compare les résultats obtenus en contrôle avant section aux résultats en contrôle après section, la différence observée n'est pas significative ($t=0,37$; $ddl=8$). Quand on compare les résultats en contrôle après section à ceux obtenus sous propranolol, on constate que la différence n'est pas significative ($t=2,27$; $ddl=8$). Par contre lorsqu'on compare les résultats obtenus sous contrôle après section, à ceux obtenus sous atropine ainsi qu'à ceux obtenus sous hexaméthonium, les différences observées sont significatives à $p<.001$ (respectivement $t=10,71$; $t=10,84$; $ddl=8$).

Quand on compare les résultats obtenus sous propranolol à ceux obtenus sous atropine ainsi qu'à ceux obtenus sous hexaméthonium, les différences constatées sont significatives à $p<.001$ (respectivement $t=8,82$; $t=8,94$; $ddl=8$).

La figure 57 résume l'ensemble des résultats obtenus après section, à une intensité de 500 μ A. On constate que la réponse cardiaque au niveau contrôle est supérieure aux autres réponses.

Lorsqu'on compare les résultats obtenus en contrôle avant section aux résultats en contrôle après section, la différence observée n'est pas significative ($t=0,76$; $ddl=8$). Quand on compare les résultats en contrôle après section à ceux obtenus sous propranolol, on constate que la différence est significative à $p<.01$ ($t=4,24$; $ddl=8$). Lorsqu'on compare les résultats obtenus sous contrôle après section à ceux obtenus sous atropine ainsi qu'à ceux obtenus sous hexaméthonium, les différences observées sont significatives à $p<.001$ (respectivement $t=24,03$; $t=24,06$; $ddl=8$).

Quand on compare les résultats obtenus sous propranolol ainsi que ceux obtenus sous hexaméthonium, à ceux obtenus sous atropine, les différences constatées sont significatives à $p<.001$ (respectivement $t=19,79$; $t=19,82$; $ddl=8$).

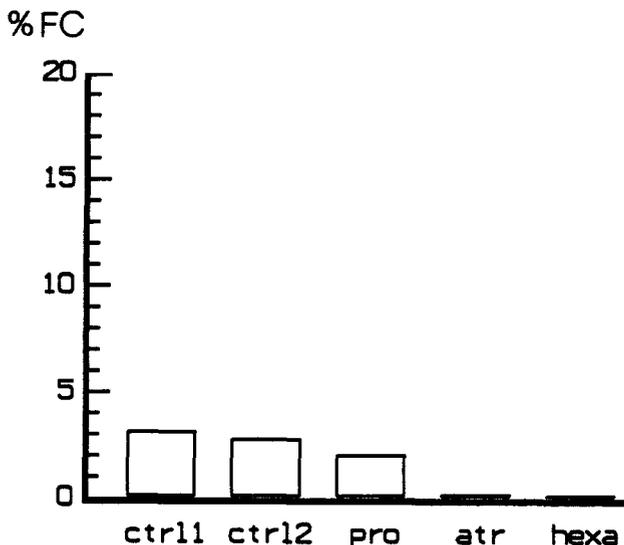


Figure 54. Comparaisons des effets d'une stimulation du faisceau pyramidal à une intensité de 200 μ A sur la fréquence cardiaque chez différents groupes expérimentaux.

Les groupes sont les mêmes que ceux de la figure 53.

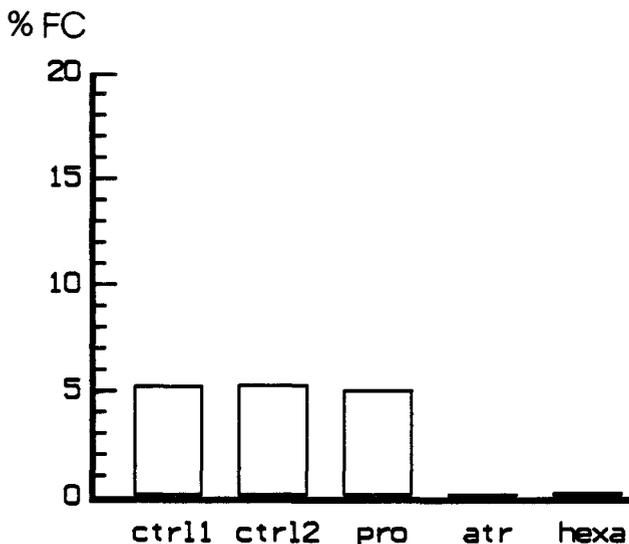


Figure 55. Comparaisons des effets d'une stimulation du faisceau pyramidal à une intensité de 300 μ A sur la fréquence cardiaque chez différents groupes expérimentaux.

Les groupes sont les mêmes que ceux de la figure 53.

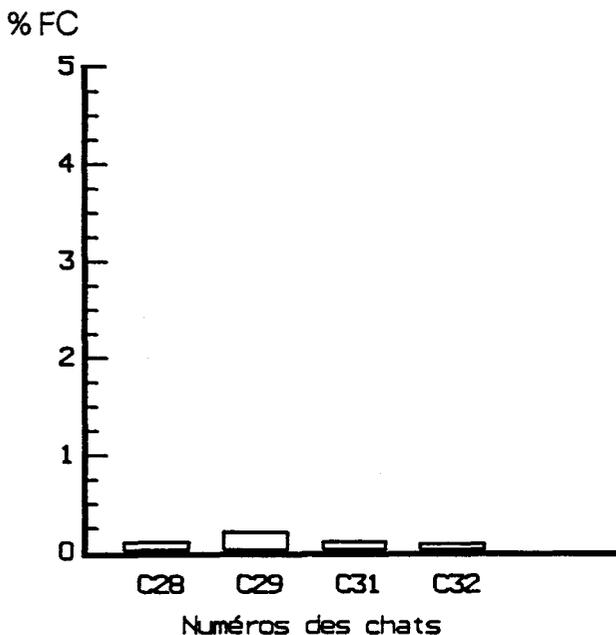


Figure 58. Absence d'effets de la stimulation du faisceau pyramidal sur la fréquence cardiaque, à une intensité de 500 μA , chez 4 chats ayant reçu d'abord du propranolol (0,1 mg/Kg) puis de l'atropine (0,05 mg/kg).

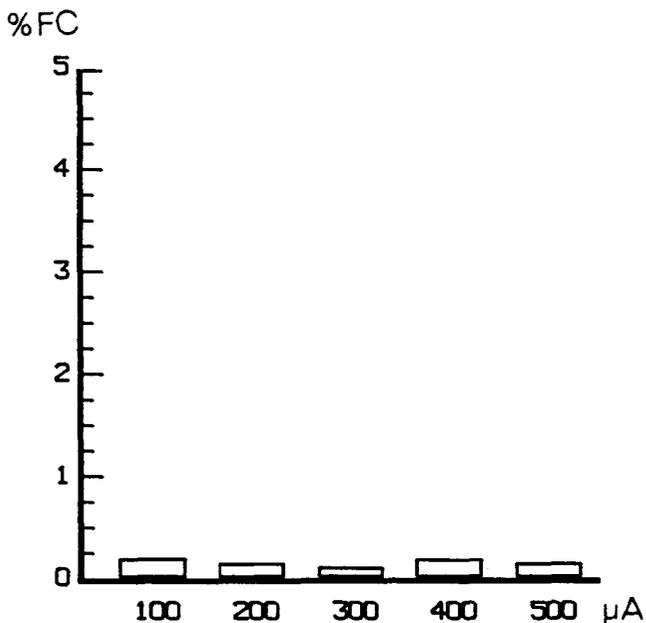


Figure 59. Absence d'effets sur la fréquence cardiaque à la suite de la stimulation du faisceau pyramidal avec des intensités croissantes de 100 à 500 μA , chez 4 chats ayant reçu une injection en I.V. d'abord de propranolol (0,1 mg/Kg) et ensuite une injection d'atropine (0,05 mg/Kg).

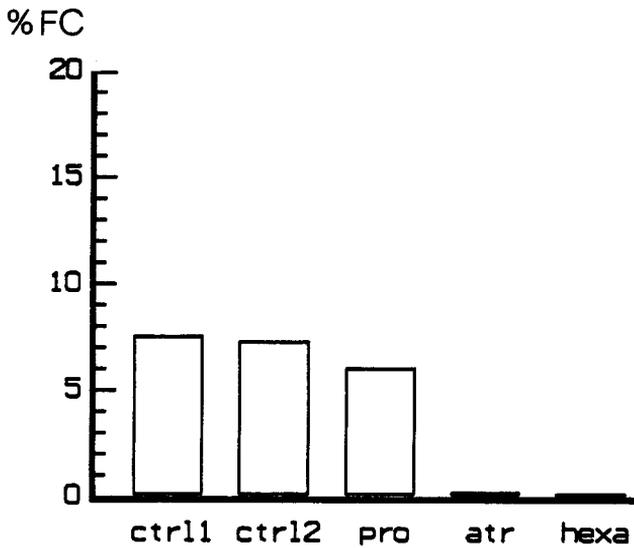


Figure 56. Comparaisons des effets d'une stimulation du faisceau pyramidal à une intensité de 400 μ A sur la fréquence cardiaque chez différents groupes expérimentaux.

Les groupes sont les mêmes que ceux de la figure 53.

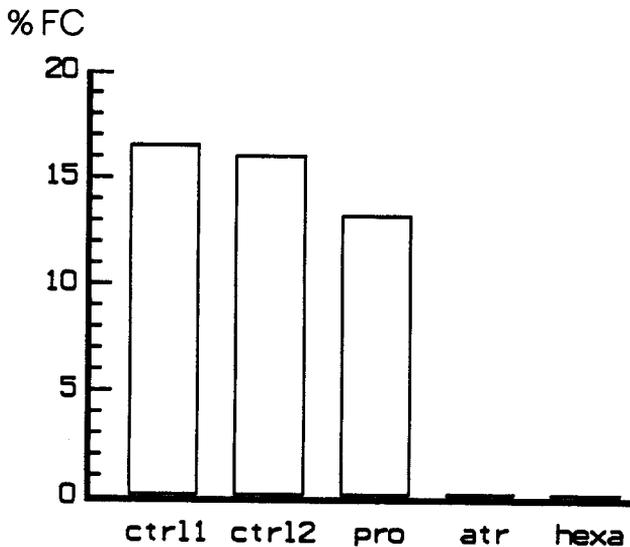


Figure 57. Comparaisons des effets d'une stimulation du faisceau pyramidal à une intensité de 500 μ A sur la fréquence cardiaque chez différents groupes expérimentaux.

Les groupes sont les mêmes que ceux de la figure 53.

B. SUBSTANCES ANTICHOLINERGIQUES

1. *Un anticholinergique et un β -bloquant*

L'injection en I.V. de l'atropine après injection d'un β -bloquant (le propranolol) abolit toutes les réponses obtenues par stimulation du faisceau pyramidal, même à des intensités très élevées. Comme le montre la figure 58 (stimulation du faisceau pyramidal à 500 μ A). Ces résultats ont été retrouvés chez 4 animaux expérimentaux.

La figure 59 montre les résultats obtenus sur l'ensemble des chats, avec des intensités croissantes de stimulation. La comparaison des réponses obtenues à différentes intensités montre que la différence constatée entre 100 et 400 μ A n'est pas significative. Le fait que la réponse enregistrée à 100 soit supérieure à celle obtenue à 500 μ A ne nous permet pas de conclure à un effet de l'intensité.

2. *Les ganglioplégiques: l'hexaméthonium*

La transmission au niveau des ganglions autonomes peut être bloquée par les inhibiteurs compétitifs, comme l'hexaméthonium, qui se combine avec les récepteurs auxquels doit se lier l'acétylcholine. Cet inhibiteur bloque la transmission sans déclencher lui même de stimulation initiale. Nous avons vu que l'hexaméthonium est un ganglioplégique. Il est utilisé souvent comme inhibiteur des récepteurs nicotiniques et muscariniques.

Nos résultats (sur 4 chats) montrent qu'une minute après l'injection de ce produit la fréquence cardiaque moyenne passe de 143 \pm 2,1 à 207 \pm 1,6 bpm (soit une variation de la période cardiaque de 290 à 420 ms); cet effet dure entre 2 heures et 3 heures.

Après injection d'hexaméthonium la stimulation du faisceau pyramidal ne produit plus aucun effet, comme on pouvait s'y attendre. Par exemple, chez un chat, avant stimulation du faisceau pyramidal, la fréquence cardiaque est égale à 106 \pm 4,2 bpm et elle reste égale à 106 \pm 5,4 bpm après une stimulation à 500 μ A. L'hexaméthonium supprime donc tout effet pyramidal sur la FC.

La figure 60 présente les pourcentages moyens de variation de la fréquence cardiaque chez tous les chats après stimulation du faisceau pyramidal à 700 μ A: on constate que l'injection d'hexaméthonium abolit toutes les réponses. Lorsque l'on compare les réponses obtenues après stimulation à la référence avant stimulation, les différences observées ne sont pas significatives.

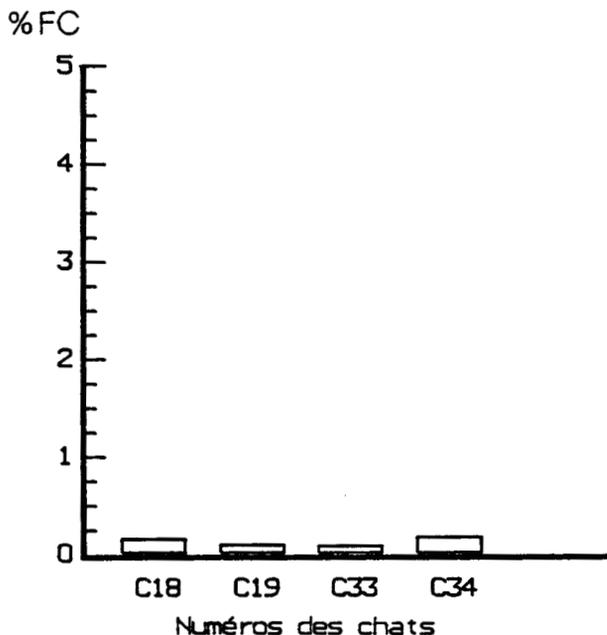


Figure 60. Absence d'effets de la stimulation du faisceau pyramidal sur la fréquence cardiaque, à une intensité de 700 μ A, chez 4 chats ayant reçu de l'hexaméthonium à la dose de 2 mg/Kg.

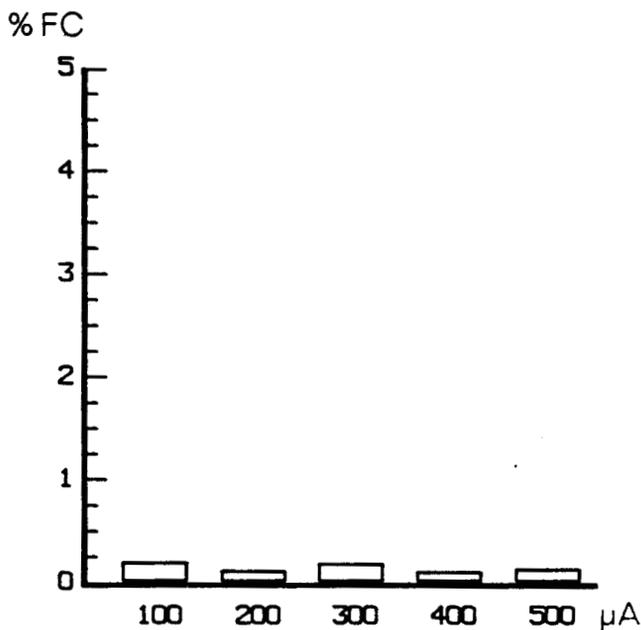


Figure 61. Absence de variation de la fréquence cardiaque après stimulation du faisceau pyramidal avec des intensités croissantes variants entre 100 et 500 μ A, chez 4 chats ayant reçu de l'hexaméthonium à la dose de 2 mg/Kg.

La figure 61 est la représentation graphique de la fréquence cardiaque en fonction de l'intensité, sur les 4 chats ayant reçu une injection d'hexaméthonium. On constate que, même à des intensités élevées, les variations observées restent inférieures ou égales à 0,2 %. Lorsque l'on compare les résultats obtenus à 100, 200, 300, 400 et 500 μ A les différences ne sont pas significatives.

Conclusion :

On peut avancer une première conclusion concernant ces résultats obtenus après section. La stimulation du faisceau pyramidal, chez des chats ayant reçu en I.V. des β -bloqueurs, entraîne toujours une tachycardie. On constate qu'il existe une relation déjà observée avant section entre l'intensité et l'amplitude de la réponse enregistrée; les β -bloqueurs ne modifient pas la relation stimulus-réponse cardiaque. Par contre le phénomène est totalement antagonisé par l'atropine.

En résumé, la stimulation du faisceau pyramidal avant toute section entraîne des accélérations cardiaques. Après section au niveau bulbaire haut (P6), la stimulation en avant de la section déclenche toujours des accélérations cardiaques. Il existe une relation entre l'intensité appliquée au niveau du faisceau pyramidal et l'amplitude de la réponse cardiaque avant et après section bulbaire. Le contrôle cortical des réponses cardio-vasculaires met en jeu le faisceau pyramidal vraisemblablement par ses collatérales au niveau bulbaire.

L'ensemble de ces résultats montre un phénomène constant après section ou blocage pharmacologique par les β -bloquants. Ces résultats nous permettent de penser que le phénomène observé n'implique pas des voies adrénergiques; il s'agit de voies cholinergiques et particulièrement d'une levée du frein vagal ce qui entraîne une tachycardie. Cette hypothèse est en accord avec l'existence d'une prédominance des mécanismes freinateurs vagues observés dans des conditions physiologiques.

DISCUSSION
ET
CONCLUSION

CHAPITRE V
CONCLUSIONS ET DISCUSSIONS

On sait que la stimulation du cortex sensorimoteur déclenche chez l'animal de nombreuses réponses végétatives: RED, variations de pression artérielle et pupillo-dilatation, etc. Plusieurs auteurs s'accordent pour attribuer au cortex moteur un rôle dans la commande de la pression artérielle. Wall et Davis, en 1951, chez le singe anesthésié au Dial, obtiennent des variations de 10 à 20 mmHg de la pression artérielle, après la stimulation du cortex moteur primaire et de l'aire somatosensorielle. Selon les cas, on observe soit une augmentation, soit une diminution de la pression artérielle. La stimulation des gyrus cingulaire et temporal entraîne également des variations de la pression artérielle dans des délais plus brefs. Landau, en 1953, obtient des réponses pressives ou dépressives par stimulation du faisceau pyramidal. La section du faisceau pyramidal postérieurement au point de stimulation abolit cette réponse; si la stimulation est portée sur la portion distale par rapport à la section, les réponses réapparaissent. Delgado, en 1960, obtient après stimulation du cortex moteur une diminution de la fréquence cardiaque et une augmentation de la pression artérielle (50 mmHg). Zwirn et Corriol, (1962), observent chez l'animal anesthésié au chloralose après stimulation du cortex moteur, une baisse de la pression artérielle accompagnée d'une vasodilatation des pattes postérieures. Chez le chat anesthésié au chloralose ou au nembutal, Hilton et al., en 1979, observent également une vasodilatation des membres postérieurs, après stimulation du cortex moteur. Il faut remarquer que les effets décrits par ces différents auteurs, sont soit dépresseurs, soit presseurs. Cette variabilité des effets est vraisemblablement liée aux différences dans la nature des anesthésiques. Cependant, ces auteurs ne rapportent généralement pas de variation de la fréquence cardiaque. Seul Delgado (1960), note que la stimulation de l'aire 6 entraîne une diminution de la fréquence cardiaque, mais 5 secondes après la stimulation.

Nous avons déjà cité les travaux d'Alexander (1946) qui a précisé la localisation des centres presseurs et dépresseurs au niveau bulbaire; ces centres sont épargnés par la section bulbaire haute. Les travaux récents de Dembovsky (1989) confirment les travaux anciens et montrent qu'il existe une aire sympatho-inhibitrice contenant des

neurones noradrénergiques et englobant le noyau réticulaire latéral. Or, on a vu que des données neuro-anatomiques montraient l'existence de collatérales du faisceau pyramidal vers ce noyau.

Notre objectif a été de supprimer expérimentalement, chez l'animal, les voies descendantes extrapyramidales (notamment hypothalamo-spinales et réticulo-spinales). Nous avons utilisé une méthode de section transbulbaire où seules les fibres pyramidales sont épargnées. Pratiquement les sections peuvent être effectuées à différents niveaux du bulbe, entre le niveau où les pyramides sont nettement individualisées jusqu'au niveau bulbaire bas; l'extension de la lésion bulbaire a été contrôlée histologiquement. En outre un contrôle fonctionnel pendant l'expérience nous permet de vérifier que les fibres hypothalamo-spinales et réticulo-spinales sont sectionnées. Dans ce but nous avons pratiqué après section des stimulations très intenses de la formation réticulée et de l'hypothalamus; elles se sont révélées inefficaces à déclencher des réponses végétatives. Dans nos expériences, du fait des effets cardio-vasculaires du fluothane, qui associent à une vasodilatation variable, une bradycardie et une hypotension, on a été amené à supprimer l'anesthésique pendant la phase d'enregistrement, après que le tronc cérébral ait été sectionné. En outre, nos préparations sont immobilisées par curarisation (Flaxedil) qui possède une activité atropinique se traduisant par une légère élévation du niveau de base de la fréquence cardiaque. L'immobilisation de l'animal nous permet d'exclure toute médiation motrice périphérique dans le déclenchement des réponses cardio-vasculaires.

Avant toute section transbulbaire la stimulation du cortex sensorimoteur déclenche des réponses végétatives: RED (Sequeira-Martinho et al., 1982; Roy et al., 1984) et les réponses cardio-vasculaires que nous avons décrites. Ces résultats peuvent être mis en rapport avec le fait que le cortex sensorimoteur contribue presque exclusivement au contingent des fibres pyramidales (Armand et Kuypers, 1980). Chez l'animal intact, nous avons montré que la stimulation du faisceau pyramidal fait apparaître une accélération cardiaque qui croît avec l'intensité de la stimulation.

Après une section bulbaire haute, la stimulation du faisceau pyramidal entraîne les mêmes réponses que celles observées chez un animal intact. Ce résultat confirme ceux de Landau (1953): en supprimant toutes les liaisons cortico-bulbaires autres que le faisceau pyramidal, nous apportons en outre la preuve que la transmission des commandes cardio-vasculaires peut se faire par

l'intermédiaire de ce faisceau. La section passe en arrière des corps trapézoïdales, traverse la région antérieure de l'aire tegmentale magnocellulaire et de l'aire tegmentale latérale. Par contre cette section épargne des structures susceptibles de jouer un rôle dans les régulations cardio-vasculaires, parmi lesquelles on peut citer: les noyaux médians du faisceau solitaire, les noyaux dorsaux du vague, les noyaux réticulaires paramédians, les noyaux ambigus, les noyaux réticulaires latéraux internes et externes et les noyaux accessoires dorsaux de l'olive inférieure.

Après une section bulbaire basse, la stimulation du faisceau pyramidal n'entraîne aucune réponse. Cette section isole de la moelle épinière les corps trapézoïdes et les noyaux des corps trapézoïdes, les aires tegmentales magnocellulaire et gigantocellulaire, et une grande partie de l'aire tegmentale latérale et des noyaux de l'olive inférieure. Par contre, la spatule traverse la partie antérieure des noyaux médians du faisceau solitaire, dorsaux moteurs du vague et réticulaires latéraux internes. Les noyaux ambigus et réticulaires latéraux externes restent intacts en arrière de la section bulbaire basse.

A l'aide d'une deuxième approche, pharmacologique, nous avons tenté de déterminer les mécanismes mis en jeu lors de la tachycardie observée par stimulation du faisceau pyramidal. Alors que les β -bloquants laissent subsister l'accélération cardiaque produite par la stimulation du faisceau pyramidal, l'injection d'atropine la supprime. A partir de ces résultats pharmacologiques, on peut conclure que ce phénomène n'implique pas le système adrénergique β , et qu'il passe par un système cholinergique.

Nos résultats sont en faveur d'une action du faisceau pyramidal s'exerçant par l'intermédiaire des structures localisées entre les niveaux P6 et P12, soit par ses collatérales, soit par l'intermédiaire des fibres empruntant le faisceau pyramidal qui se terminent dans les structures ponto-bulbaire.

Après la section bulbaire haute épargnant le faisceau pyramidal, la stimulation de ce faisceau, en avant de la section, entraîne une accélération cardiaque accompagnée d'une hausse de la pression artérielle, ainsi que des RED. Chez les préparations à section bulbaire basse (P12) la stimulation ne déclenche pas de réponses cardio-vasculaires mais déclenche encore des RED.

Nous pouvons émettre une première hypothèse selon laquelle la stimulation du faisceau pyramidal entraînerait par la voie des

collatérales au niveau réticulaire latéral (figure 62) une inhibition des neurones de l'aire sympatho-inhibitrice, d'où l'accélération cardiaque observée. Or cette tachycardie subsiste après injection de β -bloquants; la voie adrénergique ne peut être donc considérée comme responsable de cette accélération.

Nous proposons donc une seconde hypothèse impliquant la voie vagale. Des données neuroanatomiques (Armand, 1984) montrent l'existence de fibres empruntant le faisceau pyramidal et aboutissant au niveau des noyaux de l'olive inférieure. En outre, le rôle joué par le noyau de l'olive inférieure dans l'inhibition de l'activité cardiaque a été montré par l'équipe de Kuo (1984). Ces auteurs ont montré chez le chat que la stimulation du noyau olivaire inférieur entraîne une bradycardie. Nos résultats pharmacologiques montrent que l'injection d'atropine supprime l'accélération cardiaque produite par stimulation du faisceau pyramidal. On peut donc penser que la stimulation de ce faisceau entraîne une action inhibitrice au niveau du noyau olivaire inférieur entraînant ainsi une levée du frein vagal. Cette hypothèse pourrait expliquer la tachycardie obtenue chez nos animaux après stimulation du faisceau pyramidal.

L'hypothèse qui nous paraît donc la plus probable est celle d'une levée du frein vagal, prédominant chez un chat dans les conditions physiologiques.

L'ensemble des résultats sur l'activité électrodermale permet de suggérer l'existence de deux modalités de contrôle cortical des systèmes d'expression végétative: la première met en jeu les systèmes réticulaire et hypothalamique; la seconde implique une transmission par le faisceau pyramidal, et ses collatérales vers le réseau des interneurons spinaux (Roy et Sequeira, 1984). Le déclenchement des réponses cardio-vasculaires d'origine corticale mobiliserait également un double circuit: cortico-hypothalamo-réticulaire (Bonvallet, 1968) et cortico-bulbaire impliquant le faisceau pyramidal. La même région corticale commanderait ainsi le mouvement et les adaptations végétatives concomitantes. Le faisceau pyramidal pourrait être la voie efférente véhiculant les commandes de ces adaptations.

En conclusion, les réponses cardio-vasculaires d'origine pyramidale chez l'animal intact résultent vraisemblablement de la mise en jeu des structures situées entre les deux sections, soit par des collatérales d'axones cortico-réticulaires, soit par des fibres cortico-olivaires empruntant le faisceau pyramidal.

Les théories physiologiques classiques mettent l'accent sur le rôle des structures sous-corticales, l'hypothalamus et la formation réticulée dans le contrôle nerveux du système cardio-vasculaire. Nos

résultats montrent la participation du faisceau pyramidal dans la commande des réponses cardio-vasculaires, indépendamment des centres réticulaires et hypothalamiques. Nos données permettent donc de conclure en faveur d'un couplage entre les activités végétatives et somatiques. Le système moteur intégrerait dans sa commande les ajustements cardio-vasculaires nécessaires à l'exécution du mouvement. Nos résultats peuvent contribuer à élucider les mécanismes de la commande volontaire des activités végétatives, mises en évidence notamment par des expériences de conditionnement instrumental chez l'homme et l'animal. Dans cette perspective, le contrôle des manifestations végétatives résulterait d'un programme efférent unique intégrant la commande des activités somatomotrices et végétatives.

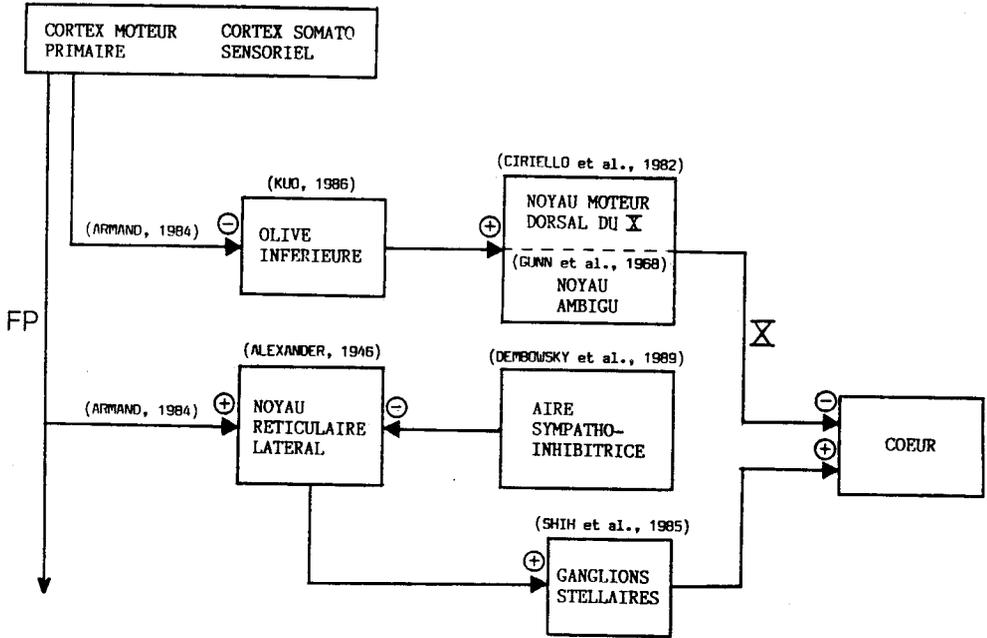


Figure 62. Hypothèses sur l'intervention du faisceau pyramidal dans la commande de la fréquence cardiaque.

ANNEXES


```
0 HOME : ONERR GOTO 8000
6 REM*****
7 REM** PROGRAMME DE DETECTION ET DE STOKAGE DE **
8 REM** PERIODES CARDIAQUES **
9 REM** REALISE par M. BENACHOUBA **
10 REM** AU LABORATOIRE DE PSYCHOPHYSIOLOGIE **
11 REM** UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES **
12 REM** FLANDRES- ARTOIS **
20 REM** LILLE I **
21 REM*****
30 REM
99 TEXT : HOME
100 REM***PARAMETRES***
101 DS = CHR$ (4)
102 DIM M(600) ,L(600) ,X(600)
103 NT = 250
104 NA = 40
190 REM***INDICATIONS***
194 INVERSE : VTAB 12 : INPUT"Indiquez la DATE: ";DT
195 INVERSE : VTAB 12 : INPUT"REFERENCES:";RFS: NORMAL : HOME
196 INVERSE : VTAB 12 : INPUT"HEURE:";H : NORMAL : HOME
200 INVERSE : VTAB 12 : INPUT " I en  $\mu$ A = "; IN
203 HOME
204 INVERSE : VTAB 12 :INPUT "N° de l'essai = ";NBS: NORMAL
205 HOME
206 INVERSE : VTAB 12 :INPUT "T1 (ms) = ";T1
207 HOME
208 INVERSE : VTAB 12 : INPUT "T2 (ms) = ";T2
209 HOME
210 INVERSE : VTAB 12 : INPUT "T3 (ms) = ";T3
211 HOME
212 INVERSE : VTAB 12 : INPUT "Autres données = ";AD$
213 HOME
501 FOR A = 1 TO 24
502 FOR B = 1 TO A
503 HTAB A
504 VTAB B
505 ? "SOYEZ PATIENT"
506 NEXT B
507 NEXT A
508 HOME : INVERSE
509 FOR A TO 24
510 FOR B = 1 TO A
511 HTAB A
512 VTAB B
513 ? " JE DETECTE 250 PERIODES CARDIAQUES !!!"
514 NEXT B
515 NEXT A
516 HOME : INVERSE : HTAB 12 : VTAB 12 : FLASH : ? "PATIENCE..." : NORMAL
517 INVERSE : HTAB 8 : VTAB 14 : ? " JE DETECTE 250 PERIODES CARDIAQUES
!!!"
```

```
900 REM *****
910 REM *DETECTION DE PERIODES CARDIAQUES *
915 REM * *
920 REM *CE PROGRAMME DE DETECTION A ETE REALISE *
925 REM * PAR *
930 REM * ANDRE BOUS *
997 REM * *
998 REM * *
999 REM *****
1000 POKE 864, INT ((NT + 2) / 256): POKE 865,NT+2-INT((NT+2)/256)
1100 POKE 866, INT (NA/256):POKE 867,NA-INT(NA/256)
1200 CALL 768
1300 POKE 49312,224
1400 CALL 832:L(N)=PEEK(862):M(N)=PEEK(863)
1500 IF PEEK(49313)> 128 THEN 1700
1600 N=N+1 : GOTO 1300
1700 FOR N=1 TO NT
1710 X(N)=65535-256 * M(N)-L(N)
1720 FQ=INT(600000/X(N))
1730 NEXT : HOME
1731 FOR N=1 TO 10
1732 CALL -1052
1733 NEXT
1735 REM*** FIN DE LA DETECTION DES IBI***
1736 REM
1740 REM *****
1741 REM * STOKAGE, VISUALISATION, *
1742 REM * IMPRESSION..... *
1743 REM * REALISE PAR *
1744 REM * M. BENACHOUBA *
1750 REM *****
1751 PRINT "** MENU**"
1770 PRINT " Désirez- vous : "
1771 PRINT " <S>toker ?"
1772 PRINT " <R> Visualiser/Moniteur et Stoker"
1773 PRINT " <I>mprimer vos résultats ?"
1774 PRINT " <RTN> refaire un essai ?"
1810 GET AS
1815 IF ASC (AS) = 13 THEN GOTO 190
1820 IF ASC (AS) = 82 THEN GOTO 1850
1830 IF ASC (AS) = 83 THEN GOTO 2000
1840 IF ASC (AS) = 73 THEN GOTO 2325
1850 FOR N = 1 TO NT
1860 PRINT X(N) * .1
1870 NEXT
1930 PRINT "TCS=";X(NA)* .1
1940 PRINT "FCS"; INT (600000)/X(NA))
2000 REM*****
2010 REM* FICHIERS *
2020 REM*****
2030 HOME : INVERSE
2050 NORMAL : HOME
2053 INVERSE : PRINT " JE STOKE...";RFS: NORMAL
```

```
2300 REM *****
2301 REM *           STOKAGE           *
2302 REM *****
2306 PRINT D$;"OPEN";RFS;" ,D2"
2308 PRINT D$; "WRITE";RFS
2309 PRINT NT
2311 FOR N = 1 TO NT : PRINT X(N); NEXT
2314 PRINT D$;"CLOSE";RFS
2316 REM *****
2317 REM *           INDICATIONS       *
2318 REM *****
2319 VTAB 10: HTAB 20 : INVERSE : INPUT "Minutes = ";MN: NORMAL
2322 HOME: VTAB 10: HTAB 20 : INVERSE
2323 INPUT "OBSERVATIONS:";OBS: NORMAL
2324 REM *****
2325 REM *           IMPRESSION        *
2326 REM *****
2330 CALL -1052: INVERSE : VTAB 12: HTAB 12 : PRINT "J'IMPRIME": NORMAL
2350 PR#1
2400 PRINT " ON est LE :           ";DT
2401 HTAB 10: REM : "*****"
2402 HTAB 10 : PRINT " REFERENCES "; RFS
2403 HTAB 10 : REM : "*****"
2404 PRINT "REMARQUES: ";OBS
2405 PRINT "-----"
2410 PRINT "NA= ";NA
2420 PRINT "NT= ";NT
2450 PRINT "HEURE= ";H
2460 PRINT "MINUTES= ";MN
2700 PRINT "I en µA= ";IN
2701 PRINT "T1(ms)= ";T1
2702 PRINT "T2(ms)= ";T2
2703 PRINT "T3(ms)= ";T3
2704 PRINT " Autres indications: ";ADS
2800 PRINT "la période cardiaque au moment de la stimulation est= "; x(NA)
* .1
2900 PRINT "la fréquence cardiaque au moment de la stimulation est = ";INT
(60000/X(NA))
2910 PRINT "*****"
3501 PRINT" Les périodes cardiaques moyennes avant stimulation sont : "
3510 M = 1
3520 MK = 0
3530 FOR N = M TO M + 4
3540 MK = MK + X(N)
3550 NEXT N
3560 PRINT (MK * .1)/5,
3570 M = M +5: IF M> NA - 1 THEN GOTO 3590
3580 GOTO 3520
3590 PRINT:PRINT"*****"
3600 PRINT " Les périodes cardiaques moyennes après stimulation sont: "
3610 L = 1
3620 MK = 0
3630 S = NT - NA
3640 FOR N = NA + L TO (L + NA + 4)
3650 MK = MK + X(N)
3660 NEXT N
3670 PRINT (MK * .1) /5,
3680 L = L + 5: IF L>S THEN GOTO 4510
```

```

3690 GOTO 3620
4510 PRINT "*****"
4700 PR#0
4710 REM FIN DE L'IMPRESSION
4750 DS = CHR$(4)
4800 HOME
5000 REM *****
5100 REM *           MENU           *
5150 REM *****
5200 PRINT " Désirez-vous ? "
5300 PRINT " <C>ontinuer ? "
5400 PRINT " 'RTN' retour au menu général"
5500 GET BS
5600 IF ASC (BS) = 13 THEN GOTO 7000
5700 IF ASC (BS) = 67 THEN GOTO 6000
5800 IF 13 < ASC (BS) < 67 THEN GOTO 6000
6000 CLEAR : TEXT : HOME
6500 GTO 99
7000 DS= CHR$(4)
7100 PRINT CHR$(4); "LOAD HELLO,D1"
7200 PRINT CHR$(4); "RUN HELLO,D1"
7300 PRINT CHR$(4); "LOAD DEMO, D2"
7400 PRINT CHR$(4); "RUN DEMO"
8000 PRINT CHR$(4); "LOAD PROBLEMES"
8100 PRINT CHR$(4); "RUN PROBLEMES"

```

```

*****
***LANGAGE MACHINE REALISE PAR ***
***           ANDRE BOUS           ***
*****

```

```

*****
*****INITIALIZATION TIMER*****
*****

```

```

000- A9 81      LDA  #S81
002- 8D C1 CO   STA  $COC1
005- A9 CO      LDA  #S00
007- 8D C0 CO   STA  $COC0
00A- A9 00      LDA  #S00
00C- 8D C2 CO   STA  $COC2
00F- 8D C3 CO   STA  $COC3
012- A9 FF      LDA  #SFF
014- 8D C4 CO   STA  $COC4
017- 8D C5 CO   STA  $COC5
01A- A9 B1      LDA  #SB1
01A- A9 B1      LDA  #SB1
01C- 8D A1 CO   STA  $COA1
01F- A9 F1      LDA  #SF1
021- 8D A0 CO   STA  $COA0
024- AD 60 03   LDA  $O360
027- 8D A2 CO   STA  $COA2
02A- AD 61 03   LDA  $O361
02D- 8D A3 CO   STA  $COA3
030- AD 62 03   LDA  $O362
033- 8D A4 CO   STA  $COA4
L
036- AD 63 03   LDA  $O363
039- 8D A5 CO   STA  $COA5

```

O3C- 60 TRS
O3D- 00 BRK
O3F- 00 BRK

**** DETECTION DE *****
****PERIODE CARDIAQUE****

O40- D8 CLD
O41- AD C1 CO LDA SCOC1
O44- 10 FB BPL \$3041
O46- AD C4 CO LDA SCOC4
O49- 8D 5F O3 STA \$O35F
O4C- AD C5 CO LDA SCOC5
O4F- 8D 5E O3 STA \$O35E
O52- A9 C1 LDA #SC1
O54- 8D CO CO STA \$COCO
O57- A9 CO LDA #SCO
O59- 8D CO CO STA \$COCO
O5C- 60 RTS
O5D- FF ???
O5E- CC EA OO CPY \$OOEA

0 REM*****
1 REM** PROGRAMME DE STATISTIQUES **
2 REM** REALISE PAR M. BENACHOUBA **
3 REM** AUTO-STATISTIQUES DU **
4 REM** DU BLOC 1 AU BLOC 50 **
5 REM** NT=250 **
6 REM** NA= 40 PERIODES **
7 REM*****
8 DS = CHR\$(4)
9 DIM Y%(2000)
10 HOME
11 INPUT "VALEUR= ";B
12 INPUT "NOM DE FICHER A CONSIDERER: ";BS
13 FOR K=1 TO K=50
14 N\$ = B\$ + STR\$(K)
15 PRINT D\$; "OPEN" + N\$ + ",D2"
16 PRINT D\$; "READ" + N\$
17 INPUT N
18 FOR I = 1 TO N
19 INPUT Y%(I)
20 NEXT I
21 PRINT D\$;"CLOSE"
22 PRINT D\$; "PR#1"
23 Z= 1 : U= 5
24 NN= (U-Z)+1
25 S1=0
26 S2=0
27 FOR I =Z TO U
28 S1=S1+Y%(I) * .1) ^ 2
29 NEXT I
30 P= Y%(Z) * .1:G=P
31 FOR I = Z + 1 TO U
32 IF Y%(I) * .1 < P THEN P=Y%(I) * .1
33 IF Y%(I) * .1 > G THEN G=Y%(I) * .1
34 NEXT I

```
35 M = S1 / NN
36 V = (NN * S2 - S1 * S1) / NN / (NN-1)
37 E1 = SQR (V)
38 E2 = E1 / SQR (NN-1)
39 C= E1 / 4
40 D1 = M - (B * .1)
41 PRINT : PRINT " FICHER*** ";N$; "***"
42 PRINT : PRINT " Somme des X = "; S1;
43 HTAB (30): PRINT "Somme des X^2 = ";S2
44 PRINT " Valeur minimum = ";P;
45 HTAB (30): PRINT " Valeur maximum = "; G
46 FOR I = 1 TO N: PRINT Y%(I)*.1: NEXT
47 PRINT : PRINT " Périodes cardiaques en ms=";M;
48 B%= 600000 / M
49 PRINT : PRINT " FC en bpm = "; Bù * .1
50 FOR I = 1 TO N: PRINT (600000 / Y%(I)): NEXT
51 HTAB (30): PRINT "Variance = ";V
52 PRINT : PRINT "Ecart-type = "; E1;
53 HTAB (30): PRINT "Erreur-standard = "; E2
54 PRINT : PRINT "Amplitude d'intervalle de classe = "; C
55 PRINT : PRINT "Différence en ms = ";D1
56 D2 = B% * .1 - (600000 / B)
57 PRINT : PRINT "Différence en bpm= ";D2
58 PRINT
59 PRINT : PRINT
60 PRINT"-----"
61 PRINT D$; "PR#0"
62 NEXT K
63 PRINT CHR$( 4); "RUN HELLO, D1"
64 PRINT
65 PRINT CHR$( 4); "RUN"
66 END
```

```
0 REM *****
1 REM ** RECHERCHE D'UN FICHER **
2 REM ** ET SON IMPRESSION **
3 REM ** REALISE PAR **
4 REM ** M. BENACHOUBA **
5 REM *****
10 HOME
15 DIM B%(300)
20 PRINT " Nom du fichier: ? "
30 INPUT FIS
40 DS= CHR$(4)
50 PRINT D$, "OPEN" + FIS + ",D2"
60 PRINT D$; "READ" + FIS
70 INPUT N
74 FOR I = 1 TO N
75 INPUT B%(I)
76 NEXT I
77 PRINT D$; "CLOSE"
80 PRINT "Désirez-vous un listing de ce fichier ?"
81 INPUT " REpondre 'O' ou 'N' -----> ";T$
82 IF T$= "O" THEN PRINT D$;"PR#1"
90 PRINT : PRINT "Fichier ***"; FIS;" ***": PRINT
91 K1 = 0
100 FOR I = 1 TO N
```

```
110 K = I - K1
120 POKE 36,K * 6:PRINT B%(I);
130 IF I / 6 = INT ( I / 6) THEN K1 = K1 + 6 : PRINT
140 NEXT I
141 PRINT : PRINT
150 PRINT D$: "PR#0"
160 PRINT D$: "RUN HELLO, D1"
170 END
```

```
1 REM *****
2 REM **      PROGRAMME D'IMPRESSION      **
3 REM **      AUTOMATIQUE                 **
4 REM **      DU BLOC 1 AU BLOC 50        **
5 REM **      NT = 250 et NA = 40         **
6 REM **      REALISE PAR                 **
7 REM **      M. BENACHOUBA               **
8 REM *****
9 D$ = CHR$ (4): DIM Y% (2000)
10 HOME
11 INPUT "NOM DE FICHER A CONSIDERER: ";B$
12 FOR K=1 TO 50
13   NS = B$ + STR$(K)
14   PRINT D$; "OPEN" + NS + ",D2"
15   PRINT D$; "READ" + NS
16   INPUT N
17   FOR I = 1 TO N
18     INPUT Y%(I)
19   NEXT I
20   PRINT D$;"CLOSE"
21   PRINT D$; "PR#1"
22   Z= 1 : U= 5
23   NN= (U-Z)+1
24   S1=0
25   S2=0
26   FOR I =Z TO U
27     S1=S1+Y%(I) * .1) ^ 2
28   NEXT I
29   P= Y%(Z) * .1:G=P
30   FOR I = Z + 1 TO U
31     IF Y%(I) * .1 < P THEN P=Y%(I) * .1
32     IF Y%(I) * .1 > G THEN G=Y%(I) * .1
33   NEXT I
34   M = S1 / NN
35   V = (NN * S2 - S1 * S1) / NN / (NN-1)
36   E1 = SQR (V)
37   E2 = E1 / SQR (NN-1)
38   C= E1 / 4
39   D1 = M - (B * .1)
40   PRINT : PRINT " FICHER**      ";N$; "****"
41   PRINT : PRINT " Somme des X = "; S1;
42   HTAB (30): PRINT "Somme des X^2 = ";S2
43   PRINT " Valeur minimum = ";P;
44   HTAB (30): PRINT " Valeur maximum = "; G
45   FOR I = 1 TO N: PRINT Y%(I)*.1: NEXT
46   PRINT : PRINT " Périodes cardiaques en ms=";M;
47   B%= 600000 / M
48   PRINT : PRINT " FC en bpm = "; Bù * .1
49   FOR I = 1 TO N: PRINT (600000 / Y%(I)): NEXT
```

```
51 HTAB (30): PRINT "Variance = ";V
52 PRINT : PRINT "Ecart-type = "; E1;
53 HTAB (30): PRINT "Erreur-standard = "; E2
54 PRINT : PRINT "Amplitude d'intervalle de classe = "; C
55 PRINT : PRINT "Différence en ms = ";D1
56 D2 = B% * .1 - (600000 / B)
57 PRINT : PRINT "Différence en bpm= ";D2
58 PRINT
59 PRINT : PRINT
60 PRINT"-----"
61 PRINT D$; "PR#0"
62 NEXT K
63 PRINT CHR$ (4); "RUN HELLO, D1"
64 PRINT
65 PRINT CHR$ (4); "RUN"
66 END
```

```
1 REM *****
2 REM **          PROGRAMME DE REPARTITION          **
3 REM **          DES 250 PERIODES CARDIAQUES        **
4 REM **          DETECTEES                          **
5 REM ** EN BLOCS DE 5 PERIODES CARDIAQUES          **
6 REM **          REALISE PAR                        **
7 REM **          M. BENACHOUBA                     **
8 REM *****
9 CLEAR : HOME
10 NT= 250
11 NA = 40
12 Z= 123
13 T = VAL (T$)
14 D$ = CHR$(4)
15 DIM T$(500), M(200), L(200), T(500), T%(500)
16 INPUT "NOM DE FICHER ? : "; BS
20 PRINT D$;"OPEN "; BS;" ,D2"
21 ONERR GOTO 1000
30 PRINT D$; "READ "; BS
35 INPUT NT
40 FOR E = 1 TO NT
50 INPUT T$(E)
70 NEXT
80 PRINT D$;"CLOSE"
82 POKE 216,0
110 FOR I = 1 TO 50
125 A= 5 * I
150 PRINT D$;"OPEN"; BBS;" ,D1"
160 PRINT D$;"WRITE"; BBS
170 PRINT 5
180 FOR J = A - 4 TO A
190 PRINT T$(J)
192 NEXT
200 PRINT D$;"CLOSE";BBS
230 NEXT
999 GOTO 1500
1000 A = PEEK (222)
1010 PRINT A
1012 CO = CO + 1
1030 E = E + 1
```

```
1040 IF CO = 80 THEN POKE 216,0
1041 IF A = 5 THEN GOTO 88
1050 GOTO 40
1500 REM IMPRESSION
1550 PRINT DS;"PR#1"
2000 PRINT " J'ai traité les résultats du chat"
2010 PRINT "dont la référence est : " BBS
2020 PRINT DS;"PR#0"
2040 END
```

```
1 REM *****
2 REM ** PROGRAMME DE DETECTION CONTINUE **
3 REM *****
10 PRINT CHR$(4); "BLOAD LAMAC"
20 CALL 768
30 CALL 832
40 PRINT 65535 - 256 * PEEK (863) - PEEK (862)
50 GOTO 30
```

```
1 REM *****
2 REM ** ESSAI DU NEUROSTIMULATEUR **
3 REM *****
4 ONERR GOTO 2000
99 TEXT : HOME
101 DS = CHR$(4)
102 DIM M(600) ,L(600) ,X(600)
103 NT = 2
104 NA = 1
200 ONERR GOTO 2000
210 INPUT TS
300 ONERR GOTO 2000
1000 POKE 864, INT ((NT + 2) / 256): POKE 865,NT+2-INT((NT+2)/256)
1100 POKE 866, INT (NA/256):POKE 867,NA-INT(NA/256)
1200 CALL 768
1300 POKE 49312,224
1400 CALL 832:L(N)=PEEK(862):M(N)=PEEK(863)
1500 IF PEEK(49313)> 128 THEN 1700
1600 N=N+1 : GOTO 1300
1700 FOR N=1 TO NT
1710 X(N)=65535-256 * M(N)-L(N)
1720 FQ=INT(600000/X(N))
1730 NEXT
1740 HOME
1750 GOTO 200
1760 PRINT DS;"RUN HELLO, D1"
```

```
1 REM *****
2 REM * GRAPHIQUE *
3 REM *****
10 DS = CHR$(4)
20 PRINT DS;"BLOAD LAMAC"
30 CALL 768
40 HGR : HCOLOR = 3
50 POKE 49312,224
60 CALL 832
65 POKE 49312,224: CALL 832:T= 65535 - 256 * PEEK (863) - PEEK (862)
```

```
70 FOR N + 0 TO 199
80 POKE 49312,224
90 CALL 832
100 L=PEEK (862):M=PEEK (863)
110 X= 65535 -256 * M-L
115 R = (T-X)/ 50:IF R> 95 OR R<-95 THEN 130
120 HPLOT N,P5 + R
130 NEXT
140 PRINT DS;"RUN HELLO,D1"
```

Bloc	t calculé	Bloc	t calculé
B9	1,69	B30	6,41
B10	25,28	B31	0,66
B11	35,66	B32	6,79
B12	49,33	B33	13,86
B13	59,71	B34	20
B14	66,79	B35	24,24
B15	71,50	B36	25,18
B16	71,98	B37	23,77
B17	71,50	B38	20,94
B18	67,73	B39	18,58
B19	61,60	B40	16,69
B20	56,88	B41	15,75
B21	50,28	B42	13,39
B22	46,50	B43	6,79
B23	44,15	B44	0,19
B24	40,37	B45	0,19
B25	36,60	B46	2,07
B26	32,83	B47	4,43
B27	26,70	B48	8,67
B28	19,63	B49	11,03
B29	12,07	B50	15,28

Tableau 1. t de Student

ddl = 43

Chat	t calculé
C1	6,50
C2	4,65
C3	2,19
C4	1,84
C5	3,76
C6	6,50
C7	5,89
C8	7,87
C9	1,16
C10	0,68
C11	4,52
C12	4,24
C13	3,56
C14	5,47
C15	0,61
C16	6,43
C17	3,56
C18	5,89

Tableau 2. t de Student
ddl = 43

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

- Abrahams, V.C., Hilton, S.M. & Zbrozyna, A. (1960). Active muscle vasodilatation produced by stimulation of the brain stem: its significance in the defence reaction. *J. Physiol.* (London), 154, 491-513.
- Alexander, R.S. (1946) Tonic and reflex function of medullary sympathetic cardiovascular centers. *J. Neurophysiol.*, 9, 205-217
- Alstermark, B., Pinter, M. & Sasaki, S. (1983a). Brainstem relay of disynaptic pyramidal EPSPs to neck motoneurons in the cat. *Brain Res.*, 259, 147-150.
- Alstermark, B., Pinter, M. & Sasaki, S. (1983b). Convergence on reticulospinal neurons mediating contralateral pyramidal disynaptic EPSPs to neck motoneurons. *Brain Res.*, 259, 151-154.
- Aquilonius, S.M., Eckernas, S.A. & Gillbert, P.G. (1981) Topographical localization of choline acetyltransferase within human spinal cord and comparison with some other species. *Brain Res.*, 211, 329-340
- Armand, J. & Kuypers, H.G.J.M. (1980). Cells of origin of crossed and uncrossed corticospinal fibers in the cat. *Exp. Brain Res.*, 40, 23-24.
- Armand, J. (1984). La voie pyramidale, données anatomiques et physiologiques récentes. *Rev. Neurol.* (Paris), 140, 309-329.
- Armour, J.A. & Randall, W.C. (1975). Functional anatomy of canine cardiac nerves. *Acta Anat.*, 91, 510-528.
- Barcroft, H. (1963). Circulation, section 2. *Handbook of physiology*, Vol. II. Washington, American Physiological Society.
- Bard, P. (1960). Anatomical organization of central nervous system in relation to control of the heart and blood vessels. *Physiol. Rev.*, 40, suppl. 4, 3-26.
- Bell, J.R. & Schwartz, G.E. (1975). Voluntary control and reactivity of human heart rate. *Psychophysiology*, 12, 339-348.
- Benachouba, M. (1984). *Contrôle pyramidal de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque chez le chat*. DEA de Biologie et physiologie animales, Université de Lille I.
- Benachouba, M., Roy, J.C. & Sequeira-Martinho, A.H. (1987). Pyramidal control of heart rate in the cat. Communication au Congrès de la Psychophysiology Society, Londres. *J. Psychophysiol.*, 1, 182-183.

- Benachouba, M., Sequeira-Martinho, A.H. & Roy, J.C.(1985). Déclenchement de réponses cardiovasculaires par stimulation du faisceau pyramidal chez le chat. Communication à l'Association des Physiologistes, Lille. *J. Physiol. (Paris)*, 80, 42A.
- Benachouba, M., Sequeira-Martinho, H. & Roy, J.C. (1988). Cardiovascular responses elicited by stimulation of the pyramidal tract. *Europ. J. Neurosc.*, suppl. 31.
- Benson, H. (1969). Behavioral inductions of arterial hypertension and its reversal. *Am. J. Physiol.*, 217, 30-34.
- Bergman, J.S. & Johnson, H.J. (1972). Sources of information which affect training and raising of heart rate. *Psychophysiology*, 9, 30-39.
- Berman, A.L. (1968). *The brain stem of the cat. A cytoarchitectonic atlas with stereotaxic coordinates.* Madison, The University of Wisconsin Press.
- Bernard, C. (1858). *Leçons sur la Physiologie et Pathologie du Système Nerveux.* Baillière.
- Berrevoets, C.E. & Kuypers, H.G.J.M. (1975). Pericruciate cortical neurons projecting to brain stem reticular formation, dorsal column, nuclei and spinal cord in the cat. *Neurosci. Lett.*, 1, 257-262.
- Biedenbach, M.A., De Vito, J.L. & Brown, A.C.(1986). Pyramidal tract of the cat: axon size and morphology. *Exp. Brain Res.*, 61, 303-310.
- Black, A.H. (1967). *Operant conditioning of heart rate under curare.* Technical Report n°13. Department of Psychology, McMaster University, Hamilton, Ontario.
- Blanchard, E.B., Scott, R.W., Young, L.D., Edmunson, E.D. (1974). Effect of knowledge of response on the self control of heart rate. *Psychophysiology*, 11, 251-264.
- Blessing, W.W. & Reis, D.A. (1982). Inhibitory cardiovascular function of neurons in the caudal ventrolateral medulla of the rabbit: relationship to the area containing A₁ noradrenergic cells. *Brain Res.*, 253, 161-171.
- Blessing, W.W., Costa, M., Furness, J.B., West, M.J. & Chalmers, J.P. (1981). Projection from A1 neurons towards the nucleus tractus solitarius in the rabbit. *Cell. Tiss. Res.*, 220, 27-40.
- Bloch, V. & Bonvallet, M. (1960). Le déclenchement des réponses électrodermales à partir du système réticulaire facilitateur. *J. Physiol. (Paris)*, 52, 25-26.
- Bloch, V. (1965). Le contrôle de l'activité électrodermale. *J. Physiol. (Paris)*, suppl. 13, 127 p.

- Bonvallet, M. & Zbrozyna, A. (1963). Les commandes réticulaires du système autonome et en particulier de l'innervation sympathique et parasympathique de la pupille. *Arch. Ital. Biol.*, 101, 174-207.
- Bonvallet, M. (1968). Action des centres supra-spinaux sur les activités cardiovasculaires. In *Actualité de Physiologie Pathologique "La Pression artérielle et sa régulation"*. Paris, Masson.
- Bonvallet, M. (1968). Action des centres supraspinaux sur les activités cardiovasculaires. In: *Actualité de Physiologie Pathologique "La Pression Artérielle et sa Régulation"*. Paris, Masson.
- Bouchard, C. (1976). La régulation volontaire de la fréquence cardiaque chez les humains. *Can. Psychol. Rev.*, 17, 182-195.
- Bouchard, M.A. & Granger, L. (1977). The role of instructions versus instructions plus feedback in voluntary heart rate slowing. *Psychophysiology*, 14, 475-482.
- Brener, J. & Goesling, W.J. (1970). Avoidance conditioning of activity and immobility in rats. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 70, 276-280.
- Brener, J. & Hothersall, D. (1966). Heart rate control under conditions of augmented sensory feedback. *Psychophysiology*, 3, 23-28.
- Brener, J. (1974). A general model of voluntary control applied to the phenomena of learned cardiovascular change. In: Obrist, P.A., Black, A.H., Brener, J. & Di Cara, L.U. (Eds.), *Cardiovascular Psychophysiology*. Chicago, Aldine, pp. 365-391.
- Brener, J. (1987). Behavioural energetics: some effects of uncertainty on the mobilization and distribution of energy. *Psychophysiology*, 24, 499-512.
- Brener, J., Phillips, K. & Connally, S.R. (1980). Energy expenditure, heart rate, and ambulation during shock-avoidance conditioning of heart rate increases and ambulation in freely-moving rats. *Psychophysiology*, 17, 64-74.
- Brener, J., Phillips, K.C. & Connally, S.R. (1977). Oxygen consumption and ambulation during operant conditioning of heart rate increases in rats. *Psychophysiology*, 14, 483-491.
- Brezenoff, H.E. & Giuliano, R. (1982). Cardiovascular control by cholinergic mechanisms in the central nervous system. *Am. Rev. Pharm. Toxic.*; 22, 341-381.
- Brochard, J. (1981). *Etude du conditionnement classique et instrumental de l'activité électrodermale chez le chat*. Thèse de 3e cycle de Biologie et Physiologie animales, Université de Lille I.

- Brodal, P., Marsal, J. & Brodal, A. (1967). The cerebral cortical projection to the lateral reticular nucleus in the cat, with special reference to the sensorimotor cortical areas. *Brain Res.*, 6, 252-274.
- Calaresu, F.R. & Thomas, M.R. (1971). The function of the paramedian reticular nucleus in the control of heart rate in the cat. *J. Physiol.* (London), 216, 143-158.
- Camargo, L.A.A., Saad, W.A., Machado, J.A.C., Rodrigues, G.N.A. & Saad, W.A. (1979). Effects of noradrenaline stimulation of the medial and lateral hypothalamus on cardiovascular responses. *Pharm. Res. Commun.*, 11, 147-156.
- Cannon, W.B., Newton, H.F., Bright, E.M., Menkin, V. & More, R.M. (1929). Some aspects of the physiology of animals surviving complete exclusion of sympathetic nerve impulses. *Amer. J. Physiol.*, 89, 84-107.
- Caverson, M.M., Ciriello, J. & Calaresu, F.R. (1983). Direct pathway from cardiovascular neurons in the ventrolateral medulla to the region of the intermediolateral nucleus of the upper thoracic cord: an anatomical and electrophysiological investigation in the cat. *J. Auton. Nerv. Syst.*, 9, 451-475.
- Cechetto, D.F. & Calaresu, F.R. (1983). Parabrachial units responding to stimulation of buffer nerves and forebrain in the cat. *Am. J. Physiol.*, 245 (Reg. Integ. Comp. Physiol., 14), R811-R819.
- Cechetto, D.F. (1987). Central representation of visceral function. *Fed. Proc.*, 46, 17-23.
- Chida, K., Jadecola, C., Underwood, M.D. & Reis, D.J. (1986). A novel vasodepressor response elicited from the rat cerebellar fastigial nucleus: the fastigial depressor response. *Brain Res.*, 370, 378-383.
- Ciriello, J. & Caverson, M.M. (1986). Bidirectional cardiovascular connections between ventrolateral medulla and nucleus of the solitary tract. *Brain Res.*, 367, 273-281.
- Ciriello, J., Hryciyshyn, A.W. & Calaresu, F.R. (1981). Horseradish peroxidase study of brain stem projections of carotic sinus and aortic depressor nerve in the cat. *J. Auton. Nerv. Syst.*, 4, 43-61.
- Cohen, M.J. (1973). The relation between heart rate and electromyographic activity in a discriminated escape-avoidance paradigm. *Psychophysiology*, 10, 8-21.
- Coleridge, H.M., Coleridge, J.C.G. & Rosenthal, F. (1976). Prolonged inactivation of cortical pyramidal tract neurones in cats by distension of the carotid sinus. *J. Physiol.* (London), 256, 635-649.
- Cox, J.E. & Smith, G.P. (1986). Sham feeding in rats after ventromedial hypothalamic lesions and vagotomy. *Behav. Neurosci.*, 100, 57-63.

- Crevel, H. van & Verhaart, W.J.C. (1963). The rate of secondary degeneration in the central nervous system. I. The pyramidal tract of the cat. *J. Anat.*, 97, 429-449.
- Crider, A., Schwartz, G.E. & Schnidman, S. (1969). On the criteria for instrumental autonomic conditioning: a reply to Katkin and Murray. *Psychol. Bull.*, 71, 455-461.
- Crider, A., Shapiro, D. & Tursky, B. (1966). Reinforcement of spontaneous electrodermal activity. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 61, 20-27.
- Dahlstrom, A. & Fuxe, K. (1964). Evidence for the existence of monoamine containing neurons in the central nervous system. I. Demonstration of monoamines in the cell bodies of brain stem neurons. *Acta Physiol. Scand.*, 62, suppl. 232, 1-55.
- Dampney, R.A.L. & Moon, E.A. (1980). Role of ventrolateral medulla in vasomotor response to cerebral ischemia. *Am. J. Physiol.*, 239, H349-358.
- Dampney, R.A.L. (1981). Brain stem mechanisms in the control of arterial pressure. *Clin. Exp. Hypertens.*, 3, 379-391.
- Delgado, J.M.R. (1960). Circulatory effects of cortical stimulation. *Physiol. Rev.*, 40, suppl. 4, 146-171.
- Dembowsky, K., Czachurski, J. & Sellar, H. (1989). Some properties of the symptho inhibition from the caudal ventrolateral medulla oblongata in the cat. *Prog. Brain Res.*, 81, 143-155.
- Di Cara, L.V. & Miller, N.E. (1968). Changes in heart rate instrumentally learned by curarized rats as avoidance responses. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 65, 1-7.
- Di Cara, L.V. & Miller, N.E. (1969). Heart-rate learning in the non-curarized state, transfer to the curarized state, and subsequent retraining in the non-curarized state. *Physiol. Behav.*, 4, 421-624.
- Dittmar, C. (1873). Über die Hage des sogenannten Gefasscentrums in der Medulla oblongata. *Ber. Sachs. Akad. Wiss.*, 25, 449-469.
- Douglas, W.W. (1952). The effect of a ganglion-blocking drug, hexamethonium, on the response of the cat's carotid body to various stimuli. *J. Physiol. (London)*, 118, 373-383.
- Dworkin, B.R. & Miller, N.E. (1986). Failure to replicate visceral learning in the acute curarized rat preparation. *Behav. Neurosci.*, 3, 299-314.
- Eismann, A., Rehbein, G., Reich, H., Schutze, I., Volz, H.P., Stumpf, H. & Stock, G. (1984). Afferent connections and functional aspects of the amygdala. *XIXth International Congress of Neurovegetative Research*, Berlin, RFA.

- Eliasson, S., Lindgren, P. & Uvnas, B. (1952). Representation in the hypothalamus and the motor cortex in the dog of the sympathetic vasodilator outflow to the skeletal muscles. *Act. Physiol. Scand.*, 27, 18.
- Emorine, L.J., Marullo, S., Briend-Sutren, M.M., Pattey, G., Tate, K., Delavier-Klutchko, C. & Strosberg, A.D. (1989). Molecular characterization of the human β_3 -adrenergic receptor. *Science*, 245, 1118-1121.
- Engel, B.T. & Hansen, S.P. (1966). Operant conditioning of heart rate slowing. *Psychophysiology*, 3, 176-187.
- Engels, B.T. (1972). Operant conditioning of cardiac function: a status report. *Psychophysiology*, 9, 161-177.
- Faden, A.I., Jacobs, T. & Woods, M. (1978). Cardioacceleratory sites in the zona intermedia of the cat spinal cord. *Exp. Neurol.*, 61 : 301-310
- Faiers, A.A., Calaresu, F.R., & Mogerson, G.J. (1976). Factors affecting cardiovascular responses to stimulation of hypothalamus in the rat. *Exp. Neurol.*, 51, 188-206.
- Folkow, B. & Neil, E. (1971). Nervous control of the circulation. Cortico-hypothalamic influences. In: *Circulation*. Oxford Univ. Press, pp. 340-363.
- Gelsema, A.J., McKittrick, D.J. & Calaresu, F.R. (1987). Cardiovascular responses to chemical and electrical stimulation of amygdala in rats. *Am. Physiol. Soc.*, R712-R717.
- Goodchild, A.K., Dampney, R.A.L. & Bandler, R. (1982). A method for evoking physiological responses by stimulation of cell bodies but not axons of passage, within localized regions of the central nervous system. *J. Neurosci. Meth.*, 6, 351-363.
- Guyton, A.C., Coleman, T.G., Cowley, A.W. Jr., Manning, R.D. Jr., Norman, R.A. Jr., & Fergusson, J.D. (1974). A system analysis approach to understanding long-range arterial blood pressure control and hypertension. *Circul. Res.*, 35, 159-176.
- Harris, A.H. & Brady, J.V. (1974). Animal learning visceral and autonomic conditioning. *Ann. Rev. Psychol.*, 25, 107-133.
- Harris, A.H., Findley, J.D. & Brady, J.V. (1971). Instrumental conditioning of blood pressure elevations in the baboon. *Cond. Reflex*, 6, 215-226.
- Hess, W.R. (1949). *Das Zwischenhirn*. Basle, Benno Schwab.
- Hilton, S.M. & Smith, P.R. (1984). Ventral medullary neurones excited from the hypothalamic and mid-brain defence areas. *J. Autonom. Nerv. Syst.*, 11, 35-42.

- Hilton, S.M., Marshall, J.M. & Timms, R.J. (1983). Ventral medullary relay neurons in the pathway from the defence areas of the cat and their effect on blood pressure. *J. Physiol.* (London), 345, 149-166.
- Hilton, S.M., Spyer, K.M. & Timms, R.J. (1979). The origin of the hind limb vasodilatation evoked by stimulation of the motor cortex in the cat. *J. Physiol.* (London), 287, 545-557.
- Holstege, G. (1988). Direct and indirect pathways to lamina I in the medulla oblongata and spinal cord of the cat. *Progr. Brain Res.*, 77, 47-94.
- Hopkins, D.A. & Holstege, G. (1978). Amygdaloid projections to the mesencephalon, pons and medulla oblongata in the cat. *Exp. Brain Res.*, 32, 529-547.
- Hopkins, D.A., McLean, J.H. & Takeuchi, Y. (1981). Amygdalotegmental projections: light and electron microscopic studies utilizing anterograde degeneration and the anterograde and retrograde transport of horseradish peroxidase. In Ben-Aris, Y. (Ed.), *The Amygdaloid Complex*. Elsevier/North-Holland, Amsterdam, pp. 133-147.
- Humphrey, D.R. & Corrie, W.S. (1978). Properties of pyramidal tract neuron system within a functionally defined subregion of primate motor cortex. *J. Neurophysiol.*, 41, 216-243.
- Joly, J. (1976). *Etudes psychophysiologiques et modèle du conditionnement opérant de la fonction cardiovasculaire*. Projet de Thèse, Université de Montréal.
- Juskevich, J.C., Robinson, D.S. & White-Horn, D. (1978). Effect of hypothalamic stimulation in spontaneously hypertensive and Wistar-Kyoto rats. *Eur. J. Pharm.*, 51, 429-439.
- Kapp, B., Schwaber, J.S. & Driscoll, P.A. (1985). The organisation of insular cortex projections to amygdaloid central nucleus and autonomic regulatory nuclei of the dorsal medulla. *Brain Res.*, 360, 355-360.
- Katkin, E.S. & Murray, E.N. (1968). Instrumental conditioning of autonomically mediated behavior. *Psychol. Bull.*, 70, 52-68.
- Keizer, K. & Kuypers, H.G.J.M. (1983). Distribution of corticospinal neurons with collaterals to lower brainstem reticular formation in cat. *Exp. Brain Res.*, 54, 107-120.
- Keizer, K. & Kuypers, H.G.J.M. (1984). Distribution of corticospinal neurons with collaterals to lower brainstem reticular formation in cat. *Exp. Brain Res.*, 54, 107-120.
- Keng, L.B., (1893). On the nervous supply of the dog's heart. *J. Physiol.* (London), 14, 467-482

- Kimble, G.A. (1961). *Hilgard and Marquis' conditioning and learning*. New York, Appleton Century.
- Kirchheim, H.R. (1976). Systemic arterial baroreceptor reflexes. *Physiol. Rev.*, 56.
- Kluge, N., Lambertz, M., Krienke, B., Schulz, G. & Langhorst, P. (1984). Control of the information of baroreceptor afferents at the nucleus of the solitary tracts (NTS). *XIXth International Congress of Neurovegetative Research*, Berlin, RFA.
- Korner, P.I. (1971). Integrative neuronal cardiovascular control. *Physiol. Rev.*, 51.
- Kostyuk, P.G. & Vasilenko, D.A. (1978). Propriospinal neurons as a relays system for transmission of cortico-spinal influences. *J. Physiol. (Paris)*, 74, 247-250.
- Krettek, J.E. & Price, J.L. (1977). Projections from the amygdaloid complex and adjacent olfactory structures to the entorhinal cortex and subiculum in the rat and cat. *J. Comp. Neurol.*, 172, 723-752.
- Krnjevic, K. (1979). Transmitters in motor system. In: *Handbook of Physiology - Nervous system*, chap.4, pp. 107-154
- Kuhn, D.M., Wolf, W.A. & Lovenberg, W. (1980). Review of the role of the central serotonergic neuronal system in blood pressure regulation. *Hypertension*, 2, 243-255.
- Kunzle, H. & Wiesendanger, M. (1974). Pyramidal connections to the lateral reticular nucleus in the cat : a degeneration study. *Act. Anat.*, 88, 105-114.
- Kuo, J.S., Wang, S.D. & Chai, C.Y. (1984). Dorsal motor/solitary area as a final common neural mechanism for bradycardia induced from inferior olivary and gigantocellular reticular nuclei and baroreceptor reflex. *XIXth International Congress of Neurovegetative Research*, Berlin, RFA.
- Kuyppers, H.G.J.M. (1958). An anatomical analysis of cortico-bulbar connexions to the pons and lower brainstem in the cat. *J. Anat.*, 92, 198-218.
- Kuyppers, H.G.J.M. (1981). Anatomy of the descending pathways. In J.H. Brookhart, V.B. Mountcastle, V.B. Brooks & S.R. Geiger (Eds.), *Handbook of Physiology*, Section 1, *The Nervous System*, vol. II: *Motor Control, Part 1*. Baltimore, Williams and Wilkins, pp. 597-666.
- Landau, W.M. (1953). Autonomic response mediated via the corticospinal tract. *J. Neurophysiol.*, 16, 299-312.
- Lang, P.J. & Twentyman, C.T. (1974). Learning to control heart rate: binary versus analogue feedback. *Psychophysiology*, 11, 616-629.

- 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, Montréal.
- Lang, P.J. (1974). Learned control of human heart rate in a computer directed environment. In: Obrist, P.A., Black, A.H., Brener, J. & Dicara, L.V. (Eds.), *Cardiovascular Psychophysiology*. Chicago, Aldine, pp. 342-405.
- Lassek, A.M. & Rasmussen, G.L. (1940). A comparative fiber an numerical analysis of the pyramidal tract. *J. Comp. Neurol.*, 72, 417-428.
- Laursen, A.M. & Wiesendanger, M. (1966). Motor deficits after transection of a bulbar pyramid in the cat. *Acta Physiol. Scand.*, 68, 118-126.
- Laursen, A.M. & Wiesendanger, M. (1966). Pyramidal effect on alpha and gamma motoneuron. *Acta Physiol. Scand.*, 67, 165-172.
- Lindgren, P. & Uvnas, B. (1953). Activation of sympathetic vasodilator and vasoconstrictor neurons by electric stimulation of the medulla of the dog and cat. *Circ. Res.*, 1, 479-489
- Loewy, A.D. & Burton, H. (1978). Nuclei of the solitary tract: efferent projectiosn to the lower brainstem and spinal cord of the cat. *J. Comp. Neurol.*, 181, 421-450.
- Loewy, A.D., Wallach, J.H. & McKellar, S. (1981). Efferent connections of the ventral medulla oblongata in the rat. *Brain Res. Rev.*, 3, 63-80.
- Lofving, B. (1961). Cardiovascular adjustments induced from the rostral cingulate gyrus. *Acta Physiol. Scand.*, 53, suppl. 184.
- Lovick, T.A. & Hunt, S.P. (1983). Substance P-immunoreactive and serotonin-containing neurones in the ventral brain stem of the cat. *Neurosci. Lett.*, 36, 223-228.
- Lovick, T.A. (1985). Projections from the diencephalon and mesencephalon to nucleus paragigantocellularis lateralis in the cat. *Neuroscience*, 14, 853-861.
- Lovick, T.A., Smith, P.R. & Hilton, S.M. (1984). Spinally projecting neurones near the ventral surface of the medulla in the cat. *J. Autonom. Nerv. Syst.*, 11, 27-33.
- Lundberg, A. (1979). Integration in a propriospinal motor centre controlling the forelimb in the cat. In H. Asanuma and V.J. Wilson (Eds.), *Integration of the Nervous System*. Tokyo, Igaku-Shoin, pp. 47-65.
- Magni, F. & Willis, W.D. (1964a). Cortical control of brain stem reticular neurons. *Arch. Ital. Biol.*, 102, 418-433.

- Magni, R. & Willis, W.D. (1964b). Subcortical and peripheral control of brain stem reticular neurons. *Arch. Ital. Biol.*, 102, 434-448.
- Manning, J.W. (1965a). Cardiovascular reflexes following lesions in medullary reticular formation. *Amer. J. Physiol.*, 208, 283-288.
- Manning, J.W. (1965b). Intracranial representation of cardiac innervation. In: W.C. Randall (Ed.), *Nervous Control of the Heart*. Williams and Wilkins Co, Baltimore, pp. 16-33.
- Manuck, S.B. (1976). The voluntary control of heart rate under differential somatic restraint. *Biofeed. Self Regul.*, 1, 273-284.
- Marson, L. & Loewy, A.D. (1985). Topographic organization of substance P and monoamine cells in the ventral medulla of the cat. *J. Auton. Nerv. Syst.*, 14, 271-285.
- Marson, L. & Loewy, A.D. (1985). Topographic organization of substance P and monoamine cells in the ventral medulla of the cat. *J. Auton. Nerv. Syst.*, 14, 271-285.
- Martin, R.B., Dean, J.J. & Shean, G. (1968). Selective attention and instrumental modification of the GSR. *Psychophysiology*, 4, 460-467.
- Martner, J. (1975). Cerebellar influences on autonomic mechanisms. *Acta Physiol. Scand.*, suppl. 425.
- McAllen, R.M. & Spyer, K.M. (1974). The origin of cardiac vagal efferent neurones in the medulla of the cat. *Physiol. Soc.*, 82P-83P.
- McLean, P.D., Ploog, D.W. & Robinson, B.W. (1960). Circulatory effects of limbic stimulation with special reference to male genital organ. *Physiol. Rev.*, 40, suppl. 4, 105-112.
- Miller, N.E. & Banuazizi, A. (1968). Instrumental learning by curarized rats of a specific visceral response, intestinal or cardiac. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 65, 1-7.
- Miller, N.E. & Carmona, A. (1967). Modification of a visceral response, salivation in thirsty dogs, by instrumental training with water reward. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 63, 1-6.
- Miller, N.E. & Dworking, B.R. (1974). Visceral learning: recent difficulties with curarized rats and significant problems for human research. In: A.H. Black, J. Brener & L.V. Di Cara (Eds.), *Cardiovascular Psychophysiology*. Chicago, Aldine, pp. 312-331.
- Miller, N.E. (1961). Rapport in *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 92, 830. Cité par Brochard, J. (1981). *Etude du conditionnement classique et instrumental de l'activité électrodermale chez le chat curarisé*. Thèse de 3e cycle de Biologie et Physiologie animales.
- Miller, N.E. (1969). Learning of visceral and glandular responses. *Science*, 613, 434-445.

- Miller, S. & Konorski, J. (1937). On two types of conditioned reflex. *J. Gen. Psychol.*, 16, 264-272.
- Mitchell, J.H., Schibye, B., Payne, F.C. & Saltin, B. (1981). Response of arterial blood pressure to static exercise in relation to muscle mass, force development, and electromyographic activity. *Circ. Res.*, 48, suppl. I, 70-75.
- Morys, J., Sloniewski, P. & Narkjewicz, O. (1984). Projections of the amygdaloid body to the insular cortex in the cat. *Acta Neurobiol. Exp.*, 44, 151-158.
- Mowrer, O.H. (1938). Preparatory set: a determinant in motivation and learning. *Psychol. Rev.*, 45, 61-91.
- Obrist, P.A., Galosy, R.A., Lawler, J.E., Gaebelien, C.J., Howard, J.L. & Shanks, E.M. (1975). Operant conditioning of heart rate: somatic correlates. *Psychophysiology*, 12, 445-456.
- Obrist, P.A., Webb, R.A., Sutterer, J.R. & Howard, J.L. (1970). The cardiac-somatic relationship: some reformulations. *Psychophysiology*, 6, 569-587.
- Ohta, H., Nakamura, S., Watanabe, S. & Ueki, S. (1985). Effect of L-glutamate, injected into the posterior hypothalamus, on blood pressure and heart rate in unanesthetized and unrestrained rat. *Neuropharmacology*, 24, 445-451.
- Owsjannikow, P.H. (1871). Die tonischen und reflectorischen Zentra der Gefassnerven. *Ber. Sachs. Akad. Wiss.*, 23, 135-147. Cité par Ciriello, J., Caverson, M.M. & Polosa, C. (1986). Function of the ventrolateral medulla in the control of the circulation. *Brain Research Reviews*, 11, 359-391.
- Paintal, A.S. (1953). A study of right and left arterial receptors. *J. Physiol. (London)*, 120, 596-610.
- Paton, W.D.M. (1954). Transmission and block in autonomic ganglia. *Pharmacol. Rev.*, 6, 66.
- Peterson, B.W., Anderson, M.E. & Fillion, M. (1974). Responses of ponto-medullary reticular neurons to cortical, tectal and cutaneous stimuli. *Exp. Brain Res.*, 21, 19-44.
- Philippu, A. & Stroehl, Y. (1978). Beta-adrenoreceptors of the posterior hypothalamus. *Clin. Exp. Hypertens.*, 1, 25-28.
- Plumlee, L.A. (1969). Operant conditioning of increases in blood pressure. *Psychophysiology*, 6, 283-290.
- Powell, D.A., Buchanan, S. & Hernandez, L. (1985). Electrical stimulation of insular cortex elicits cardiac inhibition but insular lesions do not abolish conditioned bradycardia in rabbits. *Behav. Brain Res.*, 17, 125-144.

- Price, G.W., Wilkin, G.P., Turnbull, M.J. & Bowery, N.G. (1984). Are baclofen-sensitive GABA receptors present on primary afferent terminals of the spinal cord ?. *Nature*, 307, 71-73
- Puizillout, J.J. & Ternaux, J.P. (1974a). Origine pyramidale des variations phasiques bulbaires observées lors de l'endormement. *Brain Res.*, 66, 85-102.
- Puizillout, J.J. & Ternaux, J.P. (1974b). Variations d'activités toniques, phasiques et respiratoires, au niveau bulbaire, pendant l'endormement de la préparation "encéphale isolé". *Brain Res.*, 66, 67-83.
- Ramon y Cajal, S. (1909). *Histologie du Système Nerveux de l'Homme et des Vertébrés*. Paris, Masson, 896 p.
- Randall, W.C. (1977). *Neural regulation of the heart*. New York, Oxford Univ. Press.
- Randall, W.C., McNally, H., Cowan, J., Calliguri, L. & Rohse, W.G. (1957). Functional analysis of the cardioaugmentor and cardio-accelerator pathways in the dog. *Am. J. Physiol.*, 191, 213-217.
- Reighard, J. & Jennings, H.S. (1963). *Anatomy of the cat*. Holt, Rinehart and Winston, New York, Chicago, San Francisco, Toronto, London.
- Reil (1807). Les régulations de la vie végétative. Cité par Meulders, M., Boisacq, N. and Schepens (Eds.), *Neuro-psycho-physiologie*. Paris, Masson.
- Reis, D.J., Granata, A.R., Joh, T.H., Ross, C.A., Ruggiero, D.A. & Park, D.H. (1984). Brainstem catecholamine mechanisms in tonic and reflex control of blood pressure. *Hypertension*, 6, suppl. II, 7-15.
- Rossi, G.F. & Brodal, A. (1956). Corticofugal fibers to the brain stem reticular formation. An experimental study in the cat. *J. Anat.* (London), 90, 42-63.
- Roy, J.C. & Sequeira-Martinho, A.H. (1984). Interactions entre programmes moteurs et expressions végétatives des émotions. *Bull. Psychol.*, XXXIX, 963-967.
- Roy, J.C., Sequeira-Martinho, A.H. & Brochard, J. (1984). Pyramidal control of skin potential responses in the cat. *Exp. Brain Res.*, 54, 283-288.
- Saper, C.B., Loewy, A.D., Swanson, L.W. & Cowan, W.M. (1976). Direct hypothalamo-autonomic connections. *Brain Res.*, 117, 305-312.
- Sawchenko, P.E. & Swanson, L.N. (1982). The organisation of noradrenergic pathways from the brainstem to the paraventricular and supraoptic nuclei in the rat. *Brain Res. Rev.*, 4, 275-325.

- Scheibel, M.E. & Scheibel, A.B. (1957). Structural substrates for integrative patterns in the brain stem reticular. In H.H. Jasper, L.D. Proctor, R.S. Knighton, W.C. Noohay and R.T. Costello (Eds.), *Reticular formation of the brain*. Little, Brown Comp., Boston, Toronto.
- Schwaber, J.S., Kapp, B.S. & Higgins, G.A. (1980). The origin and extent of direct amygdala projections to the region of the dorsal motor nucleus of the vagus and the nucleus of the solitary tract. *Neurosci. Lett.*, 20, 15-20.
- Schwartz, G.E. & Shapiro, D. (1974). Biofeedback and essential hypertension: current findings and theoretical concerns. *Biofeedback and Self Control* (1973). Chicago, Aldine, pp. 329-340.
- Schwartz, G.E. (1974). Toward a theory of voluntary control of response patterns in the cardiovascular system. In: Obrist, P.A., Black, A.H., Brener, J. & Dicara, L.V. (Eds.), *Cardiovascular Psychophysiology*. Chicago, Aldine, pp. 406-440.
- Seller, H. & Illert, M. (1969). The localisation of the first synapse in the carotid sinus baroreceptor reflex pathways and its alteration of the afferent input. *Pflügers Arch. Ges. Physiol.*, 306, 1-19.
- Sequeira-Martinho, A.H., Ba-M'hamed, S. & Roy, J.C. (1982). Déclenchement des réponses électrodermales par stimulation corticale chez le chat: rôle du faisceau pyramidal. *J. Physiol. (Paris)*, 78, 23A.
- Sequeira-Martinho, A.H., Benachouba, M. & Roy, J.C. (1986). La commande pyramidale d'activités végétatives. Communication au Colloque National des Neurosciences, Bordeaux, Avril 1986. F49.
- Shinoda, Y., Arnold, A.P. & Asanuma, H. (1976). Spinal branching of corticospinal axons in the cat. *Exp. Brain Res.*, 26, 215-234.
- Skinner, B.F. (1938). *The behaviour of organisms: an experimental analysis*. New York, Appleton Century.
- Smith, O.A., Jr. (1965). Anatomy of central neural pathways mediating cardiovascular functions. In: W.C. Randall (Ed.), *Nervous Control of the Heart*. Williams and Wilkins Co., Baltimore, pp. 34-53.
- Speyer, K.M. (1981). Neural organization and control of the baroreceptor reflex. *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.*, 88, 23-124.
- Speyer, K.M. (1982). Central nervous integration of cardiovascular control. *J. Exp. Biol.*, 100, 109-128.
- 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.
- Stern, R.M. (1970). Operant modification of electrodermal responses and/or voluntary control of GSR. Communication presented at Society Psychophysiological Research Meeting.

- Stock, G., Schlör, K.H., Heidt, H. & Buss, J. (1978). Psychomotor behaviour and cardiovascular patterns during stimulation of the amygdala. *Pflügers Arch.*, 376, 177-184.
- Su, C.K., Lin, A.M.Y., Lin, R.H., Kuo, J.S. & Chai, C.Y. (1989). Contribution between dorsal and ventrolateral regions of medulla oblongata in vasomotor function of cats. *Brain Res. Bull.*, 23, 447-456.
- Su, C.K., Lin, A.M.Y., Lin, R.H., Kuo, J.S. & Chai, C.Y. (1989). Contribution between dorsal and ventrolateral regions of medulla oblongata in vasomotor function of cats. *Brain Res. Bull.*, 23, 447-456.
- Taber, E. (1961). The cytoarchitecture of the brain stem of the cat. I. Brain stem nuclei of cat. *J. Comp. Neurol.*, 116, 27-70.
- Taylor, P. (1985). Neuromuscular blocking agents. In: A.G. Gilman, L.S. Goodman, T.W. Rall & F. Murad (Eds.), *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, pp. 222-235.
- Trowill, J.A. (1967). Instrumental conditioning of the heart rate in the curarized rat. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 63, 7-11.
- Uvnas, B. (1954). Sympathetic vasodilatator outflow. *Physiol. Rev.*, 34, 608-618.
- Uvnas, B. (1960). Central cardiovascular control. In: J. Field (Ed.), *Handbook of Physiology*, section 1: Neurophysiology, vol. II. American Physiological Society, Washington, DC.
- Van Crevel, H. & Verhaart, W.J.C. (1963). The rate of secondary degeneration of the central nervous system. I. The pyramidal tract of the cat. *J. Anat. (London)*, 97, 429-449.
- Verhaart, W.J.C., Vanbeusekom, G.T., Busch, H.F.M., Staal, A. & Voogd, J. (1964). *A stereotactic atlas of the brain stem of the Cat, comprising the cord, the medulla oblongata, the pons and the mesencephalon. Part I, Text. Part II, Plates.* Van Gorcum, Assen.
- Wall, P.D. & Davis, G.D. (1951). Three cerebral cortical systems affecting autonomic function. *J. Neurophysiol.*, 31, 81-95.
- Wang, G.H. & Lu, T.W. (1930). Galvanic skin reflex induced in the cat by stimulation of the motor area of the cerebral cortex. *Chin. J. Physiol.*, 4, 303-326.
- Wang, G.H. (1964). *Neural control of sweating.* The University of Wisconsin Press, 129 p.
- Werman, R., Davidoff, R.A. & Aprison, M.H. (1968). Inhibitory action of glycine on spinal neurones in the cat. *J. Neurophysiol.*, 31, 81-95.

- Wiesendanger, M. (1981). Organization of secondary motor areas of cerebral cortex. In J.M. Brookhart & V.E. Mountcastle (Eds.), *Handbook of Physiology, section 1, vol. 2, part 2*, pp. 1121-1147.
- Wiesman, G.C., Jones, D.S. & Randall, W.C. (1966). Sympathetic outflows from cervical spinal cord in the dog. *Science.*, 152, 381-382.
- Wilder, J. (1956). The law of initial values in neurology and psychiatry: acts and problems. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 125, 73-86.
- Willette, R.N. (1984). GABAergic mechanisms in the ventrolateral medulla alter vasopressor responses from the anterior hypothalamus. *J. Cardiovasc. Pharm.*, 6, 476-482.
- Willette, R.N., Krieger, A.J., Barcas, P.P. & Sapru, H.N. (1983). Medullary γ -aminobutyric acid (GABA) receptors and the regulation of blood pressure in the rat. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 226, 893-899.
- Willette, R.N., Punnen, S., Krieger, A.J. & Sapru, H.N. (1984). Interdependence of rostral and caudal ventrolateral medullary areas in the control of blood pressure. *Brain Res.*, 321, 169-174.
- Yardley, C.P. & Hilton, S.M. (1986). The hypothalamic and brainstem areas from which the cardiovascular and behavioural components of the defence reaction are elicited in the rat. *J. Auton. Nerv. Syst.*, 15, 227-244.
- Zont, F., Dondi, G., Lucchelli, A., Santagostino-Varbone, M.G. & Gran, E. (1987). Antimuscarinic action of hexamethonium. *Med. Sci. Res.*, 15, 513-514.
- Zwirn, P. & Corriol, J. (1962). Fibres corticopyramidales dilatatrices des membres. *Arch. Sci. Physiol.*, 16, 325-345.



036106027

Le cortex sensorimoteur participe à la commande des fonctions cardio-vasculaires: nous avons fait l'hypothèse que cette intervention s'effectuait par l'intermédiaire du faisceau pyramidal.

Sous anesthésie au fluothane, des sections du bulbe n'épargnant que le faisceau pyramidal ont été pratiquées, soit au niveau bulbaire haut (P6), soit au niveau bulbaire bas (P12). Chez quarante animaux immobilisés par de la gallamine, le faisceau pyramidal est stimulé stéréotaxiquement, 3 mm en avant du plan de section, avant et après les transections bulbaires. Chez certains animaux, des agents pharmacologiques ont été injectés: bloquants des récepteurs β -adrénergiques (propranolol et aténolol); anticholinergiques (atropine); ganglioplégique (hexaméthonium).

Les stimulations pyramidales déclenchent des augmentations de fréquence cardiaque chez l'animal intact, ou après des sections bulbaires hautes. Ces accélérations cardiaques subsistent après des injections de β -bloquants, mais disparaissent après traitement par des anticholinergiques. Après des sections bulbaires effectuées en dessous des centres cardio-vasculaires, les stimulations ne déclenchent plus de variation de la fréquence cardiaque. Le faisceau pyramidal participe aux contrôles cardio-vasculaires, probablement par l'intermédiaire de collatérales ou de fibres fines atteignant les centres bulbaires.