

## Neurophysiologie

M. Yves LAPORTE, professeur

Le cours de cette année a été consacré aux projections sur le cortex cérébral des influx engendrés par les fuseaux neuro-musculaires et les organes tendineux et à leurs conséquences fonctionnelles possibles.

Les projections des fibres afférentes d'origine musculaire de grand diamètre (fibres Ia d'origine fusoriale et fibres Ib d'origine golgienne) passèrent longtemps inaperçues. Cela tenait d'une part à la très faible amplitude des potentiels évoqués corticaux dus à la stimulation de ces fibres, et d'autre part à la topographie de ces potentiels qui diffère de celle des potentiels d'origine cutanée.

Les potentiels évoqués dus aux fibres I des muscles du membre antérieur du Chat furent les premiers à être décelés (Oscarsson et Rosen) ; on les recueille au voisinage de la fossette post-cruciale, immédiatement en arrière du cortex moteur et à la limite antérieure de l'aire S1. L'amplitude de ces potentiels évoqués croît avec le nombre des fibres I stimulées ; ce fait ne suffit pas à les faire attribuer avec certitude aux fibres afférentes provenant des récepteurs musculaires parce que le groupe des fibres I renferme un certain nombre de fibres afférentes connectées à des récepteurs articulaires ou à des corpuscules de Pacini et l'on sait que la stimulation d'une seule fibre afférente d'origine pacinienne suffit à engendrer un potentiel évoqué. La preuve que les afférences fusoriales primaires des muscles du membre antérieur du Chat se projettent sur le cortex cérébral repose sur deux observations : a) un étirement musculaire bref, d'amplitude inférieure à  $70\mu$ , qui active sélectivement les terminaisons fusoriales primaires, provoque des potentiels évoqués dans la région de la fossette post-cruciale ; b) après allongement prolongé d'un muscle ou injection de succinylcholine qui entraînent une décharge soutenue des récepteurs d'origine fusoriale, l'amplitude des potentiels évoqués dus à la stimulation des fibres I de ce muscle diminue ; les volées afférentes Ia trouvent un certain nombre de cellules corticales dans un état de subnormalité consécutif à leur activation par les influx engendrés

par l'allongement musculaire ou par la contraction des fibres musculaires intrafusales sous l'action de la succinylcholine.

Une deuxième région de projection corticale des afférences transmises par les fibres I du membre antérieur fut ultérieurement mise en évidence dans la partie antérieure du sillon supra-sylvien, à la limite antérieure de l'aire SII (Landgren, Silfvenius et Wolsk). L'attention fut attirée sur cette région parce que sa stimulation active antidromiquement les cellules thalamiques relayant la projection corticale en SI des afférences I.

Les projections des afférences transmises par les fibres I du membre postérieur (muscle biceps postérieur et semi-tendineux, muscle quadriceps et muscle triceps sural) furent mises en évidence ultérieurement grâce aux techniques de moyennage. Deux zones de projection furent décrites (Landgren et Silfvenius) : une zone dorsale, de quelques millimètres de diamètre, située au niveau de la fossette post-cruciale, pratiquement confondue avec celle du membre antérieur, et une zone située à la face médiale de l'hémisphère cérébral, immédiatement en arrière du sulcus cruciatus. Les fibres I de chaque muscle se projettent dans les deux zones. Les fibres du groupe I des muscles biceps postérieur et semi-tendineux étant souvent réparties en deux sous-groupes de vitesse de conduction légèrement différentes, il a été possible de démontrer l'indépendance des voies de projection des deux sous-groupes ; ceci pourrait signifier que les organes tendineux dont les fibres afférentes appartiennent au sous-groupe lent se projettent aussi sur le cortex cérébral. Des projections de fibres afférentes II ont également été mises en évidence au voisinage de ces différentes aires corticales.

Les voies afférentes des projections corticales des fibres I du membre antérieur et du membre postérieur ne sont pas les mêmes. Celles du membre antérieur sont simples : cordon postérieur de la moelle, noyau cunéiforme (les cellules activées étant situées dans les 2/3 caudaux de la partie profonde de ce noyau), V.P.L. contralatéral (les cellules activées étant situées dans une zone étroite située à la partie rostrale de la limite dorso-médiale de ce noyau).

Les voies du membre postérieur sont beaucoup plus complexes : dans la moelle les fibres responsables des réponses corticales ne cheminent ni dans les cordons postérieurs ni dans le faisceau de Morin mais dans le faisceau spino-cérébelleux dorsal. Le relais de ces fibres ne se fait pas dans le cervelet (la cérébellectomie n'abolit pas les potentiels évoqués) mais au niveau du bulbe dans le noyau Z. Ce noyau est un petit amas de cellules, généralement décrit avec les noyaux vestibulaires, situé à la partie caudale de cet ensemble de noyaux à proximité immédiate du noyau cunéiforme. Les afférences du noyau Z, comme le prouvent diverses expériences de dégénérescence,

ne sont pas vestibulaires mais spinales. Les cellules du noyau Z sont activées par la stimulation des fibres I du membre postérieur sans que l'on sache si cette activation se fait par l'intermédiaire de collatérales de fibres spino-cérébelleuses ou par des fibres propres cheminant de concert avec les fibres spino-cérébelleuses. La destruction localisée du noyau Z fait disparaître les réponses corticales dues aux fibres I du membre postérieur. Les cellules du noyau Z se projettent dans la partie antérieure du V.P.L. contralatéral.

Chez le Singe, les premières observations montrant des relations fonctionnelles entre récepteurs musculaires et aire corticale motrice furent obtenues par Albe-Fessard et al. Diverses manœuvres (compression musculaire légère, allongement de muscles désinsérés de façon à éviter l'activation de récepteurs non-musculaires, stimulation de racines ventrales d'intensité supramaximale pour les fibres fusimotrices après blocage sélectif des jonctions neuromusculaires des fibres musculaires extrafusales) activent des cellules situées dans le cortex moteur. Phillips et al. ont précisé que chez le Babouin les fibres afférentes de seuil bas d'origine musculaire, selon toute vraisemblance les fibres Ia, activent des cellules situées non dans l'aire 4 mais dans l'aire 3a. Celle-ci est située à la partie profonde du versant postérieur de la scissure de Rolando, et sa structure cytoarchitectonique est intermédiaire entre celle de l'aire 3b sensitive et celle de l'aire 4 motrice. Les cellules de l'aire 3a peuvent être excitées par des stimulus qui activent sélectivement les terminaisons fusoriales primaires, allongement musculaire bref et stimulation vibratoire de très faible amplitude.

L'étude par microélectrodes extra ou intracellulaires des réponses des cellules situées dans les aires de projection corticale des afférences musculaires a donné des résultats d'interprétation difficile. Chez le Chat, on trouve non seulement des cellules activées par des volées I mais aussi des cellules qui après des signes d'activation sont inhibées ainsi que des cellules qui sont seulement inhibées. Une même cellule corticale peut être activée par des volées I provenant de plusieurs muscles antagonistes, fléchisseurs ou extenseurs. La convergence qui est maximale au niveau du cortex cérébral (des cellules activées par six muscles ont été décrites) s'observe déjà mais à un degré moindre au niveau du noyau cunéiforme et du thalamus. Les conséquences fonctionnelles de cette convergence paraissent inévitables : dans cette espèce au moins, les projections corticales des afférences musculaires I ne semblent pas pouvoir participer à une régulation fine de l'activité de muscles individuels et l'on est conduit à envisager que ces fibres participent seulement à une régulation globale du tonus musculaire. Chez le Babouin, les quelques observations dont on dispose montrent qu'il n'en est pas de même : par exemple aucune convergence n'a été observée entre volées transmises par

le nerf radial et le nerf cubital de sorte qu'il est concevable que les fibres I participent à une boucle de régulation motrice se fermant au niveau du cortex cérébral (Philips).

La question de savoir si les cellules d'origine du faisceau cortico-spinal sont activables par les afférences musculaires I est controversée : la plupart des auteurs n'ont pas observé une telle activation qui a seulement été mise en évidence chez le Chat chloralosé. Il faut toutefois signaler que les histogrammes de post-stimulation de cellules situées dans une région du cortex sensorimoteur du Chat dont la stimulation provoque la contraction d'un muscle donné montrent des signes d'activation lorsque ce muscle est soumis à un allongement de  $80\mu$  d'amplitude (Wong et al.).

On dispose de très peu de données expérimentales sur le rôle possible des aires corticales de projection des afférences musculaires dans le contrôle de la motricité. On sait toutefois que certaines interactions réflexes cervico-lombaires nécessitent l'intégrité de ces aires. C'est ainsi que la facilitation considérable de l'excitabilité des motoneurons lombaires, qu'ils soient fléchisseurs ou extenseurs, par la stimulation de fibres afférentes des muscles de la nuque (biventer cervicis) ou de fibres afférentes cutanées du membre antérieur disparaît après destruction localisée de la partie antérieure du sillon supra-sylvien (Abrahams). La stimulation électrique du cortex cérébral au niveau de la fossette post-cruciale entraîne une facilitation considérable des décharges réflexes segmentaires lombaires.

Chez le Chat chronique, porteur d'électrodes implantées permettant de stimuler des nerfs musculaires et des nerfs cutanés, des différences importantes entre les actions comportementales exercées par les influx transmis par les fibres afférentes I et les influx transmis par les fibres afférentes cutanées II ont été mises en évidence. Les influx d'origine musculaire I ne produisent pas de réaction d'éveil chez l'animal endormi ni de modification du tracé électro-encéphalographique du sommeil (Pompeiano et al). Seuls des influx d'origine musculaire transmis par les fibres II et surtout par les fibres III sont efficaces ; les effets exercés par les fibres II sont probablement dus à des fibres innervant des récepteurs musculaires non spécifiques plutôt qu'à des fibres connectées aux terminaisons fusoriales secondaires. Par ailleurs, les volées I sont sans effet sur les cellules de la formation réticulaire. En outre, tandis que des réflexes conditionnés instrumentaux peuvent être établis chez le Chat à partir de volées afférentes cutanées comprenant un très petit nombre de fibres II, des volées afférentes I, même maximales, sont inefficaces (Swett et Bourassa).

On a longtemps considéré que les influx d'origine fusoriale et golgienne ne jouent aucun rôle dans la perception de la position et des mouvements des différentes parties des membres — le terme de kinesthésie étant d'ailleurs abusivement utilisé pour caractériser ces deux modalités perceptives. La

découverte tardive des projections corticales des influx provenant des récepteurs musculaires, le fait que la fréquence de décharge des terminaisons fusoriales varie considérablement suivant le degré d'activité du système fusimoteur, l'absence d'effets comportementaux et d'éveil des influx d'origine musculaire ont certainement contribué à faire accepter facilement les résultats négatifs de diverses expériences faites chez l'Homme et à admettre que la kinesthésie ne devait rien aux propriocepteurs musculaires.

Cette opinion a été remise en question à la suite d'observations récentes de P. Matthews qui a étudié, chez l'Homme, les effets de stimulus vibratoires activant les terminaisons fusoriales primaires sur l'appréciation des mouvements et de la position d'un segment de membre.

L'observation principale est la suivante : un stimulus vibratoire de 100 Hz est appliqué à un tendon musculaire, par exemple celui du muscle biceps du membre supérieur droit de façon à produire la contraction réflexe de ce muscle et la flexion de l'avant-bras. On demande alors au sujet d'indiquer en déplaçant volontairement son avant-bras gauche la position dans laquelle il estime que se trouve son avant-bras droit, toute information d'origine visuelle étant exclue. Le sujet fléchit son avant-bras de « contrôle » mais cette flexion reste inférieure d'environ 20 à 30° par rapport à celle de l'avant-bras droit. De plus, lorsque on s'oppose au cours de la période de vibration à la flexion de l'avant-bras droit sans qu'il en ait conscience, le sujet a l'illusion que son avant-bras s'étend. Ces phénomènes ne s'observent que dans la mesure où le vibreur est placé sur le tendon musculaire lui-même. Il semble donc que l'augmentation de la fréquence de décharge des terminaisons primaires due au stimulus vibratoire contribue à faire estimer au sujet que la longueur de son muscle biceps est plus grande qu'elle n'est en réalité, d'où la position plus étendue de l'avant-bras témoin. Lorsque on s'oppose au raccourcissement du muscle biceps, ce facteur de diminution de la fréquence de décharge des terminaisons primaires est supprimé et le sujet, dont le système nerveux central reçoit un nombre accru d'influx Ia, se comporte comme si la longueur de son muscle biceps avait augmenté, ce qu'il indique par un mouvement d'extension de l'avant-bras de contrôle. Des illusions de mouvement sont également perçues lorsque l'intensité du stimulus vibratoire est réduite de façon à ne pas entraîner de contraction réflexe du muscle.

Le stimulus vibratoire n'interfère pas seulement avec le sens des mouvements (kinesthésie au sens exact du terme) mais aussi avec le sens de la position ; celle-ci est estimée avec une erreur de 10 à 20° dans le sens d'une extension lorsque la vibration porte sur un muscle fléchisseur. P. Matthews a également repris l'étude de la kinesthésie dans des conditions expérimentales où les récepteurs articulaires des doigts sont exclus par anesthésie locale

des nerfs à la racine des doigts ou par anoxie consécutive à un arrêt circulatoire prolongé. Contrairement aux observations antérieures, il a constaté que la sensibilité kinesthésique ne disparaît pas totalement et que la mobilisation des doigts, qui retentit sur la longueur et la tension des muscles de l'avant-bras, peut être perçue à condition que le mouvement articulaire (articulation interphalagienne proximale) soit de l'ordre de 10 à 20° et surtout que ce mouvement se fasse à une vitesse supérieure de 5-10°/sec. Les mouvements sont plus facilement perçus si les muscles de l'avant-bras sont mis dans un état de tension légère. Récemment, P. Matthews a étudié au cours d'interventions chirurgicales portant sur les tendons de la main les effets de l'allongement des muscles de l'avant-bras sans que les articulations des doigts soient déplacés. Les résultats négatifs antérieurement rapportés dans des conditions apparemment comparables n'ont pas été confirmés ; en effet les sujets sont capables d'apprécier non pas l'état de leurs muscles mais le degré de flexion ou d'extension des articulations phalangiennes qui, dans les conditions normales, sont mobilisées par la contraction de ces muscles.

Le rôle des fuseaux neuromusculaires des muscles extra-oculaires dans la perception de la position des globes oculaires paraît lui aussi avoir été sous-estimé. Chez des sujets à conjonctive anesthésiée, le déplacement des globes oculaires, effectué dans des conditions qui suppriment toute tension psychologique, est perçu sans information d'origine rétinienne à condition toutefois que ce déplacement soit de l'ordre de 10 à 15° (Skavenski).

Le rôle des afférences provenant des récepteurs articulaires et de divers mécanorécepteurs (récepteurs cutanés, récepteurs conjonctivaux, etc.) est évidemment primordial dans l'appréciation de la position et des mouvements mais il semble maintenant bien établi que les afférences d'origine musculaire participent également à cette modalité sensorielle.

#### TRAVAUX DU LABORATOIRE

Les travaux de recherche ont été poursuivis dans trois domaines : motricité, physiologie sensorielle et neuropharmacologie.

##### *I. - Motricité*

a) *Relation entre la vitesse de conduction des axones moteurs et la tension tétanique développée par leurs unités motrices*

Une relation approximativement linéaire entre la vitesse de conduction des axones moteurs et le logarithme de la tension tétanique développée par

leurs unités motrices a été mis en évidence dans quatre muscles du membre postérieur du Chat (tibial antérieur, soléaire, peroneus longus et peroneus brevis) qui diffèrent par leur composition en fibres musculaires de divers types. 25 à 50 % du contingent moteur de chaque muscle a été étudié dans chacune des expériences (L. Jami et J. Petit).

b) *Activation des organes tendineux*

Le nombre d'unités motrices dont la contraction isolée peut activer un organe tendineux a été étudié dans les quatre muscles précédemment cités. Un même organe tendineux peut être mis en jeu par plusieurs unités motrices (jusqu'à 18 unités); ces unités peuvent être lentes, intermédiaires ou rapides. Il n'y a pas de relation simple entre la fréquence de décharge d'un organe tendineux et la tension produite par la contraction des unités motrices qui l'activent (L. Jami et J. Petit).

c) *Innervation des fuseaux neuro-musculaires*

L'étude des fibres squeletto-fusimotrices (fibres motrices  $\beta$ ) a été poursuivie; leur mise en évidence repose sur le fait que la stimulation répétitive de certaines fibres motrices uniques provoque une accélération fusoriale qui persiste après blocage sélectif des jonctions neuro-musculaires extrafusales. Ce blocage a pu être obtenu, sans drogue curarisante, par stimulation de fibres motrices à fréquence élevée (400 à 500/sec) (F. Emonet-Denand et Y. Laporte). Ce procédé a permis de déterminer que la proportion de fuseaux innervés par les fibres  $\beta$  dépasse 70 % dans le muscle peroneus brevis du Chat.

La nature des fibres musculaires intrafusales et extrafusales innervées par les fibres motrices  $\beta$  de fonction dynamique a été déterminée en identifiant ces fibres par la technique de la déplétion glycogénique. Les fibres intrafusales sont des fibres à sac du type B1; les fibres extrafusales des fibres lentes à métabolisme oxydatif (D. Barker, F. Emonet-Denand, D. Harker, L. Jami et Y. Laporte).

d) *Relations entre substance noire, corps strié et thalamus*

La voie caudato-nigrale a été étudiée chez le Singe (J. Feger et C. Ohyé). Son double rôle, excitateur et inhibiteur, a été démontré. Les connexions entre substance noire et thalamus (J.-M. Deniau et D. Lackner) ont montré l'existence d'un double contrôle des cellules du noyau ventral latéral du thalamus par la substance noire. Ce contrôle est essentiellement inhibiteur sur les cellules relais qui reçoivent des afférences du cervelet par le bras conjonctif et les renvoient sur le cortex. Il peut au contraire être excitateur

au niveau des interneurons de cette structure. Le rôle de la voie cortico-thalamique qui passe sans relayer au niveau de la substance noire a été éliminé dans ces expériences par des ablations corticales préalables provoquant la dégénérescence des fibres cortico-thalamiques.

Une connexion excitatrice entre noyau caudé et corps de Luys a été démontrée chez le Singe (J. Féger et C. Ohyé).

## II. - *Physiologie sensorielle*

### a) *Développement post-natal du système visuel*

Le développement post-natal des réponses des cellules du cortex visuel primaire a été systématiquement étudié dans deux groupes de chatons entre 8 jours et 6 semaines : un groupe élevé dans un environnement visuel normal, l'autre dans l'obscurité totale. Quatre types de cellules ont été identifiés : 1) cellules non activées par un stimulus périphérique, 2) cellules non spécifiques activées par une cible visuelle quelconque se déplaçant à travers le champ récepteur dans n'importe quelle direction, 3) cellules immatures activées préférentiellement par un bord rectiligne contrasté, l'orientation de ce bord dans le champ récepteur n'étant pas critique, 4) cellules spécifiques qui présentent toutes les caractéristiques d'organisation des cellules visuelles simples, complexes ou hypercomplexes des chats adultes.

Chez les chatons élevés normalement on peut distinguer quatre périodes post-natales. Entre le 8<sup>e</sup> et le 11<sup>e</sup> jour toutes les cellules étudiées sont inactives. Pendant la seconde période, entre le 12<sup>e</sup> et le 17<sup>e</sup> jour, les quatre types de cellules sont présents, notamment 25 % d'entre elles sont spécifiques. Entre le 18<sup>e</sup> et le 28<sup>e</sup> jour le nombre de cellules spécifiques augmente, celui des cellules non spécifiques diminue. Enfin entre le 29<sup>e</sup> et le 42<sup>e</sup> jour pratiquement toutes les cellules analysées sont spécifiques. Chez les chatons élevés dans l'obscurité totale, la répartition des quatre types de cellules observées pendant la seconde période est semblable à celle mise en évidence chez le chaton élevé normalement. Au delà de cette période le nombre de cellules non spécifiques augmente, celui des cellules spécifiques diminue progressivement jusqu'à disparition complète à partir de la fin de la 6<sup>e</sup> semaine.

Il est à remarquer que, dès la première apparition de réponses visuelles, 25 % environ des cellules du cortex visuel sont spécifiques quelle que soient les conditions d'élevage des chatons, notamment en l'absence complète de toute expérience visuelle (M. Imbert et P. Buisseret).

Une recherche des facteurs nécessaires ou influençant l'apparition des cellules corticales spécifiques a été entreprise. Des chatons sont élevés dans l'obscurité totale jusqu'à la 5<sup>e</sup> semaine. A cet âge et dans cette condition 6 heures d'expérience visuelle sont suffisantes pour rendre spécifique la quasi-totalité des neurones corticaux. Une consolidation par le sommeil ne semble pas nécessaire à ce phénomène.

Des chatons ont été exposés pendant 6 heures dans différentes conditions restrictives de leur possibilité d'exploration motrice du milieu. Une exploration totalement passive (sous Gallamine) empêche le développement des cellules spécifiques ; dans toutes les autres conditions restrictives la transformation spécifique se produit. L'exploration visuelle motrice qui est toujours préservée dans ces expériences, semble donc jouer un rôle important dans le phénomène (M. Imbert et P. Buisseret).

#### b) *Voies et relais des messages nociceptifs*

Chez le Singe, les cellules du noyau ventral postérieur du thalamus qui reçoivent des afférences nociceptives ont été recherchées chez des animaux ayant subi des sections des cordons postérieurs et de la voie de Morin. Une héli-section médullaire est pratiquée chez ces animaux au niveau de la moelle thoracique puis le thalamus est exploré à l'aide de microélectrodes au cours de séances répétées. Les structures thalamiques symétriques sont comparées (D. Albe-Fessard, B. Pollin et A. Levante).

Les effets de l'injection intra-artérielle de substances dorigènes (bradykinine, acétylcholine) ont été étudiés à différents niveaux du système nerveux central :

— sur les cellules d'origine du faisceau spinothalamique chez le Singe (A. Levante et coll.),

— sur les cellules des noyaux du groupe postérieur chez le Chat (G. Guilbaud et coll.),

— sur les cellules de la formation réticulée mésencéphalique chez le Chat (G. Guilbaud et coll.).

Au niveau de la moelle thoracique des convergences viscéro-somatiques ont été mises en évidence sur les interneurons de la couche V de Rexed (G. Benelli et coll.). Ces convergences permettent d'expliquer certains douleurs rapportées.

L'étude microphysiologique des projections thalamiques de la pulpe dentaire a été effectuée chez le Chat (A. Woda et coll.).

L'étude de l'analgésie induite par stimulation des noyaux antérieurs du raphé chez le Chat est actuellement poursuivie au niveau des noyaux du raphé, Pallidus, Magnus, Central supérieur et Obscurus (J.-L. Oliveras).

c) *Récepteurs de l'audition*

Les interactions entre deux sons de fréquences différentes se traduisent dans la cochlée par la diminution de l'amplitude de la réponse microphonique du deuxième son. Cet effet supprimeur est fonction de plusieurs variables indépendantes telles que la non-linéarité et l'amplitude de la réponse produite par le son supprimeur. Il en résulte que les courbes représentant la suppression en fonction de la fréquence du son supprimeur permettent de mesurer indirectement certaines caractéristiques des réponses et en particulier la sélectivité de l'analyse réalisée en différents points de la membrane basilaire (J.-P. Legoux, J. Harrison et M.-C. Remond).

Les mécanismes de la fatigue auditive et des traumatismes acoustiques continuent à être étudiés. L'influence de différents facteurs métaboliques a été recherchée (hypoxie, hypercapnie, variation de pH, etc.). Plusieurs types de modifications métaboliques produites par des sons intenses ont été démontrés (J.-P. Legoux et A. Pierson).

Les recherches sur les lignes isosoniques de sons de durées brèves ont été poursuivies. Les mesures ont été faites pour des niveaux isosoniques différents. Les lignes isosoniques déterminées antérieurement pour des longues durées sont retrouvées mais elles sont décalées vers le haut (R. Chocholle). Le niveau isosonique des sons pour un niveau physique constant a été déterminé pour des sons de durée et de fréquence différentes (C. Cave).

Des expériences préliminaires ont été faites par la méthode des potentiels évoqués pour déceler les effets de « masque » homolatéral et controlatéral d'un son (M.-C. Botte) ; des différences ont été mises en évidence selon l'oreille excitée.

### *III. - Neuropharmacologie*

Le groupe de Neuropharmacologie biochimique poursuit, sous la direction de M. J. GLOWINSKI, l'étude des systèmes monoaminergiques et cholinergiques du système nerveux central.

### *Dopamine*

L'interruption de l'activité de la voie nigrostriatale dopaminergique chez le rat stimule la synthèse du médiateur au niveau des terminaisons nerveuses. Cet effet résulte de la diminution des quantités de l'amine au niveau des récepteurs présynaptiques. L'existence de ces récepteurs dopaminergiques a été confirmée *in vitro* ; ils sont bloqués par les neuroleptiques (F. Javoy, Y. Agid, M.-J. Besson, T. Westfall).

La libération spontanée de dopamine, ainsi que la libération provoquée par l'amphétamine, ont été mises en évidence au niveau du noyau caudé chez le singe en préparation chronique. L'harmaline, substance trémorigène, inhibe la libération de dopamine au niveau du noyau caudé chez le Chat ; la benzotropine, drogue antiparkinsonienne, a un effet opposé. Ces résultats ont été obtenus grâce à de nouvelles méthodes de dosage radioenzymatique particulièrement sensibles (A. Chéramy, C. Gauchy, B. Bioulac, D. Vincent).

La distribution topographique du système dopaminergique mésocortical a été étudiée chez le Rat à l'aide de techniques biochimiques et histochimiques. Une innervation importante a été décelée au niveau des régions frontale, cingulaire et enthorinale du cortex cérébral. Les corps cellulaires des neurones se projetant dans le cortex frontal sont vraisemblablement situés dans l'aire A 10, au niveau du tegmentum ventral (A.-M. Thierry, J.-P. Tassin, G. Blanc, B. Berger).

### *Acétylcholine*

La voie dopaminergique nigrostriatale exerce un contrôle inhibiteur sur les interneurons cholinergiques du striatum chez le Rat. Les résultats d'expériences pharmacologiques effectuées en 1973 ont été confirmés et montrent que l'interruption de la voie dopaminergique induit immédiatement une activation de l'utilisation de l'acétylcholine. Cet effet n'est plus décelé quinze jours après l'arrêt de la transmission dopaminergique (P. Guyenet, Y. Agid, F. Javoy).

En collaboration avec une équipe du laboratoire du Professeur Gros, certaines des propriétés métaboliques de deux souches de neuroblastomes cholinergiques ont été étudiées (clones NS 20, C 15) ; le clone NS 20 contient beaucoup plus de choline acétylase et d'acétylcholine que le clone C 15. Ces deux clones synthétisent de l'acétylcholine marquée à partir de glucose  $^{14}\text{C}$  et d'acétate  $^{14}\text{C}$ , ce qui les distingue des neurones cholinergiques centraux du rat qui ne peuvent utiliser l'acétate  $^{14}\text{C}$  (P. Lefresne, J.-C. Beaujouan, A. Kato, Y. Netter).

### *Sérotonine*

Le blocage des récepteurs sérotoninergiques du tronc cérébral chez le Rat par la méthiothepine induit une augmentation de la synthèse et de la libération de la sérotonine. Ces mécanismes compensateurs de régulation peuvent être observés non seulement chez l'adulte mais également chez l'animal nouveau-né (M. Hamon, S. Bourgoïn).

La libération spontanée de la sérotonine dans le liquide céphalo-rachidien chez le Rat a été démontrée en utilisant une technique de perfusion ventriculaire et une microméthode radioenzymatique de dosage. Ce modèle a permis de révéler qu'une injection périphérique de tryptophane stimulait non seulement la synthèse mais également la libération du médiateur (J.-P. Ternaux, F. Héry, A. Boireau).

### ACTIVITÉS DIVERSES, CONFÉRENCES ET CONGRÈS

M. M. IMBERT, sous-directeur du Laboratoire, a publié, en collaboration avec le Professeur P. Buser, le premier volume d'un traité de Neurophysiologie fonctionnelle portant sur les centres nerveux, la motricité et les régulations végétatives autonomes (éd. Hermann, Paris, 1975, 465 p.).

#### *Participation à des Symposiums*

D. ALBE-FESSARD, J.-M. BESSON et G. GUILBAUD : *Transmission of signals for conscious behaviour* (New-Delhi).

M. IMBERT : *Dips in learning and development curves* (Saint-Paul de Vence). *Plasticité nerveuse* (Lyon).

J. GLOWINSKI : *Cholinergic mechanisms* (Zurich). *Biology of the major psychoses* (A.R.N.M.D.).

R. CHOCHOLLE, J. LEGOUIX, J. HARRISON et A. PIERSON : *Ondes aériennes et Biologie* (Saint-Louis).

R. CHOCHOLLE, J. LEGOUIX : *Effets du bruit* (Bendor).

#### *Conférences*

Y. LAPORTE : *Les organes sensitifs des muscles squelettiques* (Chapel Hill). *L'innervation des fuseaux neuromusculaires* (Zurich). *Les fibres squelettico-fusimotrices* (Lausanne).

D. ALBE-FESSARD : *Mécanismes de la douleur* (Florence, Pise, Francfort-sur-le-Main, New-Delhi).

M. IMBERT : *Influence de l'expérience visuelle sur les propriétés du cortex visuel du chaton* (Zurich). *L'organisation corticale et l'expérience* (Paris).

J. GLOWINSKI : *Régulation de la synthèse et processus de libération dans les neurones catécholaminergiques centraux* (Oxford).

J.-M. BESSON : *Modulation de la transmission des messages douloureux au niveau spinal* (Milan, Tel-Aviv, Francfort).

#### *Thèses de Doctorat d'Etat*

F. HERY : *Fluctuations du métabolisme de la sérotonine cérébrale au cours du nyctémère et de la privation de sommeil paradoxal chez le rat.*

M. HAMON : *Biosynthèse de la sérotonine dans le système nerveux central : quelques aspects de sa régulation.*

Y. MOROT-GAUDRY : *Contribution à l'étude de la vitesse de synthèse de la sérotonine dans le système nerveux central chez la Souris.*

#### *Diplôme d'Ingénieur des Arts et Métiers*

A. BOIREAU : *Etude de la libération de la sérotonine dans le cerveau du rat in vivo.*

M. J. GLOWINSKI a été nommé membre de la Commission de préparation du 7<sup>e</sup> plan dans la section de Biologie et membre du Conseil scientifique de l'I.N.S.E.R.M.

### PUBLICATIONS

#### *I. - Groupes du Collège de France*

Y. LAPORTE, *Etude pharmacologique des fuseaux neuro-musculaires (Actualités pharmacologiques, 27<sup>e</sup> série, p. 165-178, 1974).*

D. BARKER, F. EMONET-DENAND, D. HARKER, L. JAMI et Y. LAPORTE, *Détermination par la méthode de la déplétion glycogénique de la distribution intrafusale des axones fusimoteurs  $\gamma$  chez le Chat (C. R. Acad. Sc. Paris, t. 279, série D, p. 1595-1598, 1974).*

F. EMONET-DENAND et Y. LAPORTE, *Blocage neuro-musculaire sélectif des jonctions extrafusales des axones squeletto-fusimoteurs produit par leur stimulation répétitive à fréquence élevée* (C. R. Acad. Sc. Paris, t. 279, série D, p. 2083-2085, 1974).

L. JAMI, *Activity of alpha and gamma extensor motor axons during Metrazol-induced seizures in cat* (Exp. Neurol., t. 43, p. 75-87, 1974).

L. JAMI et J. PETIT, *Etude de la fréquence de décharge des organes tendineux provoquée par la contraction d'unités motrices chez le Chat* (C. R. Acad. Sc. Paris, t. 280, série D, p. 1721-1724, 1975).

F. EMONET-DENAND, L. JAMI et Y. LAPORTE, *Skeleto-fusimotor axons in hindlimb muscles of the cat* (J. Physiol., Lond., t. 249, p. 153-166, 1975).

M. IMBERT and P. BUISSERET, *Receptive field characteristics and plastic properties of visual cortical cells in kittens reared with or without visual experience* (Exp. Brain. Res., t. 22, p. 25-36, 1975).

M. IMBERT et P. BUISSERET, *L'organisation corticale et l'expérience : propriétés électrophysiologiques des cellules du cortex visuel et expérience visuelle* (Revue E.E.G. et de Neurophysiologie clinique, t. 5, 1975).

P. BUISSERET and M. IMBERT, *Responses of neurones in the striate cortex observed in normal and dark-reared kittens during post-natal life* (J. Physiol., Lond., t. 246, p. 98-99, 1975).

J.-P. LEGOUIX et A. PIERSON, *Perspectives des prothèses auditives utilisant la stimulation électrique directe du nerf cochléaire* (Revue générale de l'Enseignement des Déficiants auditifs, t. 2, p. 55-62, 1974).

J.-P. LEGOUIX and A. PIERSON, *Investigations on the sources of whole — nerve action potentials recorded from various places in the guinea-pig cochlea* (J. Acoust. Soc. Amer., t. 56, p. 1222-1225, 1974).

J.-P. LEGOUIX and M.-C. REMOND, *Nonlinear mechanisms and cochlear selectivity* (In : *Facts and Models in Hearing*, E. Zwicker and E. Terhardt, eds., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1974).

R. CHOCHOLLE et C. SAULNIER, *Les lignes isosoniques pour des sons brefs* (Proc. 8th int. Cong. Acoustics, London, t. 2, p. 16, 1974).

C. ÇAVE et R. CHOCHOLLE, *Variations de la sonie d'un son pur de 1 000 Hz en fonction de la durée* (C. R. Soc. Biol., t. 168, p. 239-243, 1974).

R. CHOCHOLLE, *The intensity discrimination and its clinical applications* (Proc. 12 int. Cong. Audiology, t. 1, p. 5, 1974).

M.-C. BOTTE and R. CHOCHOLLE, *Auditory evoked responses to monaural and binaural clicks, recorded from the vertex, as in two temporal derivations. Effect of interaural time difference* (*Proc. 12 int. Cong. Audiology*, t. 2, p. 9, 1974).

R. CHOCHOLLE and C. SAULNIER, *Some parallelism appears between the threshold curves and the equal loudness contours at different durations* (*Proc. 12 int. Cong. Audiology*, t. 2, p. 16, 1974).

R. CHOCHOLLE, *Psychoacoustique des bruits. Courrier de la Normalisation* (*AFNOR*, t. 240, p. 586-589, 1974).

— *La discrimination auditive d'intensité et ses applications audiologiques et cliniques* (*Audiol.*, t. 14, p. 312-335, 1975).

R. CHOCHOLLE, F. CHEDRU, M.-C. BOTTE, F. CHAIN et F. LHERMITTE, *Etude psychoacoustique d'un cas de surdité corticale* (*Neuropsychologia*, t. 13, p. 163-172, 1975).

M.-C. BOTTE, *Effet du délai interaural pour des clics binauraux sur la sonie et sur des réponses évoquées* (*Acustica*, t. 31, p. 256-265, 1974).

J.-P. TASSIN, A.-M. THIERRY, G. BLANC and J. GLOWINSKI, *Evidence for a specific uptake of dopamine by dopaminergic terminals of the rat cerebral cortex* (*Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, t. 282, p. 239-244, 1974).

A. PHILIPPU, J. GLOWINSKI and M.-J. BESSON, *In vivo release of newly synthesized catecholamines from the hypothalamus by amphetamine* (*Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, t. 282, p. 1-8, 1974).

C. CAUCHY, B. BIOULAC, A. CHERAMY, M.-J. BESSON, J. GLOWINSKI and J.-C. VINCENT, *Chronic estimation of dopamine release from the caudate nucleus of the Maccaca Mulatta* (*Brain. Res.*, t. 77, p. 257-268, 1974).

F. JAVOY, Y. AGID, D. BOUVET and J. GLOWINSKI, *In vivo estimation of tyrosine hydroxylation in the dopaminergic terminals of the rat neostriatum* (*J. Pharmacy and Pharmacol.*, t. 26, p. 179-185, 1974).

— *Changes in neostriatal DA metabolism after carbachol or atropine micro-injections into the substantia nigra* (*Brain. Res.*, t. 68, p. 253-260, 1974).

M. HAMON, S. BOURGOIN, J. JAGGER and J. GLOWINSKI, *Effects of LSD on synthesis and release of 5-HT in rat brain slices* (*Brain. Res.*, t. 69, p. 265-280, 1974).

A. BAUMAN, S. BOURGOIN, P. BENDA, J. GLOWINSKI and M. HAMON, *Characteristics of tryptophan accumulation by glial cells* (*Brain. Res.*, t. 66, p. 253-263, 1974).

S. BOURGOIN, A. FAIVRE-BAUMAN, P. BENDA, J. GLOWINSKI and M. HAMON, *Plasma tryptophan and 5-HT metabolism in the CNS of the newborn rat* (*J. Neurochem.*, t. 23, p. 319-327, 1974).

Y. MOROT-GAUDRY, M. HAMON, S. BOURGOIN, J.-P. LEY and J. GLOWINSKI, *Estimation of the rate of 5-HT synthesis in the mouse brain by various methods available* (*Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, t. 282, p. 223-238, 1974).

A.-M. THIERRY, J. HIRSCH, J.-P. TASSIN, G. BLANC and J. GLOWINSKI, *Presence of dopaminergic terminals and absence of dopaminergic cell bodies in the cerebral cortex of the cat* (*Brain. Res.*, t. 79, p. 77-88, 1974).

P. GUYENET, Y. AGID, F. JAVOY, J.-C. BEAUJOUAN et J. GLOWINSKI, *Action sélective des neuroleptiques sur les neurones cholinergiques du néostriatum chez le rat : antagonisme vis-à-vis de l'apomorphine* (*C. R. Acad. Sc.*, t. 278, p. 2679-2682, 1974).

M. HAMON, S. BOURGOIN, F. HERY and J. GLOWINSKI, *In vitro Ca<sup>++</sup> dependent proteolysis in brain tissues : A possible source of error in transmitter metabolism studies* (*J. Neurochem.*, t. 23, p. 849-856, 1974).

Y. AGID, F. JAVOY and J. GLOWINSKI, *Chemical or electrolytic lesion of the substantia nigra : early effects on neostriatal dopamine metabolism* (*Brain. Res.*, t. 74, p. 41-49, 1974).

B. BERGER, J.-P. TASSIN, G. BLANC, M.-A. MOYNE and A.-M. THIERRY, *Histochemical confirmation of dopaminergic innervation of the rat cerebral cortex after destruction of the noradrenergic ascending pathways* (*Brain. Res.*, t. 81, p. 332-337, 1974).

J.-P. TASSIN, L. VELLE, L. STINUS, G. BLANC, J. GLOWINSKI and A.-M. THIERRY, *Développement of cortical and nigro-neostriatal dopaminergic systems after destruction of central noradrenergic neurons in foetal or neonatal rats* (*Brain. Res.*, t. 83, p. 93-106, 1975).

P. GUYENET, Y. AGID, F. JAVOY, J.-C. BEAUJOUAN, J. ROSSIER and J. GLOWINSKI, *Effects of dopaminergic receptor agonists and antagonists on the activity of the neo-striatal cholinergic system* (*Brain. Res.*, t. 84, p. 227-244, 1975).

Y. AGID, P. GUYENET, J. GLOWINSKI, J.-C. BEAUJOUAN and F. JAVOY, *Inhibitory influence of the nigrostriatal dopamine system on the striatal cholinergic neurons in the rat* (*Brain. Res.*, t. 86, p. 408-482, 1975).

J.-T. HOLDEN, J. ROSSIER, J.-C. BEAUJOUAN, P. GUYENET and J. GLOWINSKI, *Inhibition of high affinity choline transport in rat striatal synap-*

somes by alkyl bis- quaternary ammonium compounds (*Molecular Pharmacology*, t. 11, p. 19-27, 1975).

E. SCATTON, A.-M. THIERRY, J. GLOWINSKI and L. JULOU, *Effects of thioproperazine and apomorphine on dopamine synthesis in the mesocortical dopaminergic systems* (*Brain. Res.*, t. 88, p. 389-393, 1975).

L. VELLE, G. BLANC, J.-P. TASSIN, A.-M. THIERRY and J. GLOWINSKI, *Inhibition of striatal dopamine synthesis in rats injected chronically with neuroleptics in their early life* (*Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, t. 288, p. 97-102, 1975).

P. GUYENET, J.-C. BEAUJOUAN and J. GLOWINSKI, *Ontogenesis of neostriatal cholinergic neurones in the rat and development of their sensitivity to neuroleptic drugs* (*Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, t. 288, p. 329-334, 1975).

S. BOURGOIN, J.-P. TERNAUX, A. BOIREAU, F. HERY and M. HAMON, *Effects of Halothane and Nitrous Oxide Anaesthesia on 5-HT Turn-Over in the Rat Brain* (*Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, t. 288, p. 109-121, 1975).

## II. - Groupe de l'Institut Marey

D. ALBE-FESSARD, *Recent advances in the Physiology of pain* (XXVI International Congress of Physiological Sciences, New-Delhi, 1974).

J. FEGER et C. OHYE, *Modifications de l'activité cellulaire du corps de Luys à la suite de stimulations des corps striés chez le Singe* (*C. R. Acad. Sc. Paris*, t. 280, p. 1123-1126, 1975).

M. C. LOMBARD, G. GUILBAUD et J.-M. BESSON, *Effects of the intra-arterial injection of bradykinin into the limbs, upon the activity of mesencephalic reticular units* (*Eur. J. Pharm.*, t. 30, p. 298-308, 1975).

A. LEVANTE, Y. LAMOUR, G. GUILBAUD and J.-M. BESSON, *Spinothalamic cell activity in the monkey during intense nociceptive stimulation : intra-arterial injection of bradykinin into the limbs* (*Brain. Res.*, t. 88, p. 560-564, 1975).

J. FEGER and C. OHYE, *The unitary activity of the substantia nigra following stimulation of the striatum in the awake monkey* (*Brain. Res.*, t. 89, p. 155-159, 1975).

A. WODA, J. AZERAD, G. GUILBAUD et J.-M. BESSON, *Etude microphysiologique des projections thalamiques de la pulpe dentaire chez le Chat* (*Brain. Res.*, t. 89, p. 193-213, 1975).

D. ALBE-FESSARD and A. FESSARD, *Recent advances on the Neurophysiological basis of Pain Sensation (Acta Neurobiol. Exp., sous presse).*

J.-M. BESSON, R. F. CATCHLOVE, P. FELTZ et D. LEBARS, *Further evidence for postsynaptic inhibitions on lamina V dorsal horn interneurons (Brain. Res., t. 66, p. 531-536, 1974).*

J.-M. BESSON, G. GUILBAUD and M.-C. LOMBARD, *Effects of bradykinin intra-arterial injection into the limbs upon bulbar and reticular unit activity (Advances in Neurology, t. 4, p. 207-215, 1974).*

J.-L. OLIVERAS, A. WODA, G. GUILBAUD and J.-M. BESSON, *Inhibition of the jaw opening reflex by electrical stimulation of the periaqueductal gray matter in the awake, unrestrained cat (Brain. Res., t. 72, p. 328-331, 1974).*

D. ALBE-FESSARD, *Central-Rhythmic and Regulation (In W. Umbach and H. P. Koepchen, eds, Thalamic Activity and Parkinson's Disease, Hippokrates-Verlag, Stuttgart, p. 353-362, 1974).*

P. FELTZ and M. RAMINSKY, *A model for the mode of action of Gaba on primary afferent terminals : depolarizing effects of Gaba applied iontophoretically to neurones of mammalian dorsal root ganglia (Neuropharmacol., t. 13, p. 553-563, 1974).*

R.-F. CATCHLOVE, J.-M. BESSON, D. LEBARS et F. BLANCHET, *Effets du CO<sub>2</sub> sur les activités unitaires des cellules de la couche V de Rexed de la corne dorsale de la moelle du Chat (C. R. Acad. Sc. Paris, t. 279, p. 1023-1026, 1974).*

Y. LAMOUR, *Etude électrophysiologique chez le Chat des relations entre les noyaux amygdaliens baso-latéraux et les noyaux centre médian-parafasciculaire du thalamus (C. R. Acad. Sc. Paris, t. 279, p. 1027-1030, 1974).*

F. REDJEMI, J.-L. OLIVERAS, G. GUILBAUD et J.-M. BESSON, *Analgesie induite par la stimulation du noyau central inférieur du raphé chez le Chat (C. R. Acad. Sc. Paris, t. 279, p. 1105-1107, 1974).*

D. LEBARS, D. MENETREY, C. CONSEILLER et J.-M. BESSON, *Comparaison chez le Chat spinal et le Chat décérébré des effets de la morphine sur les activités des interneurons de type V de la corne dorsale de la moelle (C. R. Acad. Sc. Paris, t. 279, p. 1369-1371, 1974).*