

VIII

Centre de recherches neurophysiologiques

Professeur Jean SCHERRER

Directeur



Pavillon construit par l'INSERM où est installé le Centre de recherches.

HOPITAL-HOSPICE DE LA SALPÊTRIÈRE
47 boulevard de l'Hôpital Paris 13

INTRODUCTION

L'activité des dix années du Centre de Recherches Neurophysiologiques de la Salpêtrière s'est portée sur un certain nombre de problèmes. L'étude du fonctionnement cérébral est le point cardinal des investigations poursuivies.

L'exposé présent sera dès lors axé sur la *physiologie du cerveau* et avant tout sur son électrophysiologie. Il aura à considérer les chapitres suivants :

1. Electrogénèse fondamentale : c'est l'étude des générateurs responsables de l'activité électroencéphalographique (EEG).
2. Organisation fonctionnelle du système nerveux central.
3. Ontogénèse des activités cérébrales : des aspects comportementaux et structuraux relatifs au développement du système nerveux central s'ajoutent à son étude électrophysiologique, de même que des recherches sur la sur- et à la sous-stimulation sensorielles.

Dans l'étude de chacun de ces chapitres, la part de ce qui a été observé chez l'animal et de ce qui a pu être observé chez l'Homme, normal ou pathologique, sera faite.

On groupera dans un dernier chapitre les recherches différentes dans leur objet et dans leurs méthodes (elles s'adressent en effet à l'Homme avant tout dans un domaine pathologique) concernant : (a) La physiologie de la voix, (b) Les mouvements oculaires et le nystagmus, et (c) Le sommeil.

ELECTROGÉNÈSE FONDAMENTALE

La nature de l'activité électrocorticale spontanée pose, malgré de nombreuses publications relatives à ce sujet, un problème non encore résolu. L'essentiel du problème tourne autour de la question suivante : étant admis que l'électro-activité cérébrale est liée à la mise en jeu de cellules corticales, et, parmi celles-ci, des cellules neuronales, les ondes électro-encéphalographiques correspondent-elles à des variations lentes du potentiel de membrane, ou à l'enveloppe des décharges cellulaires ? La solution de ce problème a pour corollaire l'individualisation des générateurs corticaux en jeu. Il est en outre intéressant de préciser si une cellule donnée est nécessairement activée dans sa totalité, c'est-à-dire dans son soma et dans ses dendrites. Les résultats des études du Centre se situent donc sur le plan de l'analyse élémentaire et ne compromettent en rien les règles qui permettent aux électro-encéphalographistes de juger les tracés pathologiques.

Une nouvelle interprétation de l'activité électrocorticale spontanée a été rendue possible par l'usage systématique d'un type d'enregistrement peu exploité jusqu'à présent : c'est l'enregistrement transcortical radiaire, qui consiste en un dispositif d'électrodes alignées, enfoncées perpendiculairement au cortex, l'une des électrodes se plaçant à la surface du cortex et l'autre à sa face profonde (14). L'usage d'un tel dispositif trouve sa justification dans deux faits. D'une part, le générateur cortical étant cellulaire, pour qu'une variation de potentiel puisse être enregistrée à la surface du scalp, il est nécessaire que les dipôles soient orientés de façon telle que leurs activités se somment afin de produire un champ électrique assez puissant. D'autre part, la constatation histologique d'une orientation radiaire des cellules pyramidales du cortex, nonobstant leur arborisation dendritique basale va dans le même sens (fig. 1). Cette conception n'exclut évidemment pas l'existence d'une structuration tangentielle, en particulier celle des arborisations dendritiques et des collatérales d'axones, bien visibles sur des coupes transversales du cortex. Il semble cependant que le rôle de ces structures tangentielles peut, en première approximation, être considéré comme accessoire et que l'essentiel de l'électro-activité spontanée relève de la mise en jeu de générateurs radiaires.

L'étude faite au moyen de dérivations transcorticales a été complétée par trois autres dispositifs techniques dont la confrontation donne une assez grande unité à la conception d'ensemble. Ces trois dispositifs sont : l'analyse stratigraphique de l'électro-activité spontanée (26 bis) au moyen de couples transcorticaux partiels étagés entre les deux électrodes extrêmes ; l'enregistrement simultané des activités cellulaires par des micro-électrodes extracellulaires ; l'enregistrement simultané des activités cellulaires par des micro-électrodes intracellulaires (47). Enfin, un certain nombre des faits



FIGURE 1. Imprégnation de Golgi. Gyrus supra-sylvien moyen.

observés sur le cortex d'animaux en préparation aiguë, ont été vérifiés sur des animaux porteurs d'électrodes implantées et enregistrés durant plusieurs semaines (fig. 2).

Ces recherches aboutissent à montrer — d'une part, que le cortex cérébral ne se comporte pas comme une structure ayant autant de générateurs élémentaires qu'il y a de couches corticales histologiques — d'autre part, que les ondes électrocorticales résultent d'une variation identique des potentiels de membrane au niveau d'un certain nombre de neurones corticaux.

L'électro-activité spontanée semble pouvoir être ramenée à l'existence de trois types d'activités élémentaires dont les caractéristiques sont les suivantes :

Le premier type (appelé A) met en jeu un dipôle négatif en surface. Son expression corticale la plus fréquente est celle d'un fuseau négatif en surface. Localisé aux couches superficielles du cortex (jusque 600 μ environ), il n'y a aucune correspondance avec le potentiel de membrane somatique,



FIGURE 2. Animal porteur d'électrodes implantées.

non plus qu'avec les décharges unitaires cellulaires. C'est pourquoi il a paru raisonnable d'y voir l'expression d'une activité des dendrites apicales.

Les deux autres types sont interprétés comme des activités somatodendritiques. L'un et l'autre sont en effet constitués de deux dipôles de polarité opposée, dont le point d'inversion se situe aux environs de 1.00μ , c'est-à-dire dans une région du cortex riche en somas neuroniques. L'un et l'autre s'accompagnent en outre de variations du potentiel de la membrane somatique. L'un et l'autre enfin, sont corollaires d'une modification des activités unitaires cellulaires. Ce sont ces arguments qui les font considérer comme des phénomènes somatodendritiques. Il existe deux types différents de tels générateurs. Le générateur de type B répond à une dépolarisation cellulaire : elle s'accompagne d'une augmentation, très significative, des décharges cellulaires unitaires. C'est un phénomène d'activation. L'activité du générateur C répond probablement à une hyperpolarisation intracellulaire : elle s'accompagne d'une suppression ou d'une diminution des décharges cellulaires unitaires. C'est un phénomène d'inhibition (fig. 3).

L'étude que l'on vient de résumer, d'une façon nécessairement schématique, intéresse beaucoup de questions relatives à l'électro-activité corticale.

Pour s'en tenir aux travaux actuellement publiés, deux chapitres complémentaires seront ajoutés. L'un concerne la question de savoir comment les divers modes d'enregistrement de l'électro-activité rendent compte des activités élémentaires qui viennent d'être décrites. L'autre concerne la synchronisation des générateurs corticaux.

Plusieurs publications du Centre montrent que les dérivations *monopolaires* et *bipolaires* reproduisent assez fidèlement la fréquence des activités électrocorticales rythmiques, mais très imparfaitement l'amplitude, la localisation et la polarité de ces phénomènes. On peut schématiser les différences en disant que les monopolaires peuvent : ne pas enregistrer une activité présente sur la transcorticale correspondante ; enregistrer une activité absente sur cette transcorticale ; modifier sa polarité. Des exemples nombreux ont été donnés de ces divergences. C'est ainsi qu'en ce qui concerne les crises épileptiques, plusieurs monopolaires, à distance les unes des autres, peuvent enregistrer une crise épileptique produite, en réalité, en une région limitée du cortex n'intéressant qu'un seul couple transcortical. Les dérivations monopolaires peuvent aussi enregistrer des activités dont générateur n'est pas cortical (14). Enfin, les monopolaires attribuent très souvent une polarité négative des phénomènes que les couples transcorticaux montrent comme étant positifs : c'est le cas de la pointe épileptique (44). D'une façon générale, on peut dire que les phénomènes positifs en surface

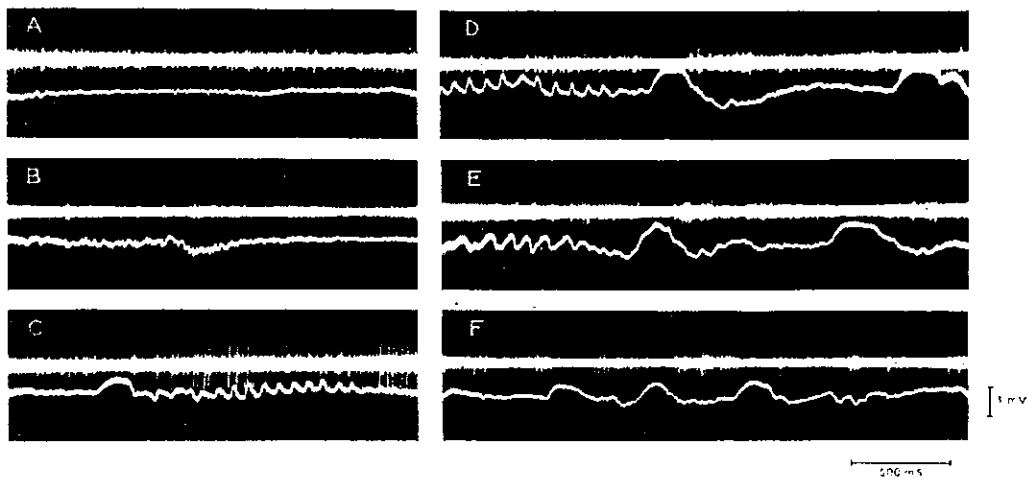


FIGURE 3. Ondes corticales et décharges mitaires à différents niveaux de vigilance. Chat de la figure 2. Pour chaque tracé en haut, dérivation par micro-électrode extra-cellulaire, en bas par bipolaire transcorticale (0 à 1000 μ).

A : Etat de veille : tracé peu volté, décharges non groupées ; B : Etat de veille : présence d'une onde avec facilitation des décharges cellulaires ; C : Assoupissement : onde inhibant les décharges cellulaires suivie d'un fuseau ; D, E et F : Sommeil naturel : présence d'ondes inhibitrices.

(c'est-à-dire activateurs) sont imparfaitement recueillis par les monopolaires, au contraire des phénomènes négatifs. Autrement dit, les monopolaires tendent à méconnaître la traduction électrique des phénomènes d'excitation. Les divergences sont très nettes aussi chez l'Homme, comme on a pu le voir en salle d'opération, et ceci a évidemment une grande portée pratique pour l'exploration corticographique en neuro-chirurgie.

Le problème de la synchronisation des générateurs corticaux est très vaste. Dans ce qui suit on ne peut que l'esquisser. Certaines précisions ont pu être apportées sur l'importance relative du nombre de neurones mis en jeu dans la production des divers types d'activités (B et C), ainsi que sur l'étendue des surfaces du cortex intéressées par chacun de ces types d'activités. Des faits de cette sorte soulèvent d'ailleurs le problème des mécanismes synchronisateurs. Ils étendent par conséquent le problème à d'autres structures nerveuses, en particulier sous-corticales. C'est dans cet ordre de préoccupations qu'ont été mis en évidence deux faits particuliers. Le premier contribue à montrer que les structures thalamiques ne sont pas les seules en cause dans les processus de synchronisation : l'onde positive en surface, dans une de ses variétés (celle qui est définie par sa longue durée : 268 ms en moyenne) est, en effet, provoquée par la stimulation de la formation réticulaire mésencéphalique. Le second pourrait contribuer à expliquer, au moins en partie, comment les structures profondes jouent leur rôle dans la genèse de l'électroactivité. Certains noyaux thalamiques ont une excitabilité tonique. En d'autres termes, ils sont capables d'emmagasiner les influx pour les transformer, au bout d'un certain temps, en une décharge relativement synchrone du noyau lui-même, et, par suite de l'aire corticale dépendante.

ORGANISATION FONCTIONNELLE DES CENTRES NERVEUX CHEZ L'ANIMAL ADULTE

L'étude des *centres* nerveux, en tant qu'organe récepteur, et des voies d'informations a été développée chez l'animal adulte. Elle a été étendue à l'Homme, en particulier au moyen d'enregistrements corticographiques, en salle d'opération. Ce dernier type d'étude est limité dans ses résultats car on ne peut s'autoriser, dans ces conditions, à des explorations de longue

durée. Il va sans dire que de telles explorations concernent des sujets chez qui l'indication opératoire était impérative. Elle s'est d'ailleurs montrée justifiée, puisqu'il a pu être montré que l'électrocorticographie des potentiels évoqués était, chez l'Homme, un moyen précis de repérage topographique (29, 30).

1. Le mode de réaction du cortex des animaux adultes aux stimulations périphériques a d'abord été étudié au moyen de l'électrocorticographie classique. C'est dans ces conditions qu'avaient été recueillis les potentiels évoqués somesthésiques du cortex associatif pariéto-temporal du Singe et qu'on avait montré que les phénomènes évoqués corticaux sont grandement facilités par le chloralose et étudié les modalités selon lesquelles les diverses stimulations somesthésiques provoquent, sur le cortex, des réactions d'arrêt (4). Il s'était, en particulier, avéré possible de classer les afférences somesthésiques en trois groupes selon que leur stimulation provoque, à la fois, un potentiel évoqué et une réaction d'arrêt ou exclusivement une réponse générale, ou bien ne se traduit par aucune manifestation électro-corticale décelable par les techniques utilisées. En effet, la stimulation électrique itérative pratiquée au cours de l'application d'un garrot artériel (7) est encore capable de provoquer une réaction d'arrêt au-delà de la trentième minute d'ischémie, alors que la stimulation tactile est devenue sans effet sur le cortex ; cette réaction d'arrêt ne débute plus par un potentiel évoqué ; simultanément, la réponse des fibres A n'apparaît plus sur l'électroneurogramme. Or, si l'on considère qu'au-delà de la trentième minute d'ischémie seules les fibres C, fibres essentiellement *nociceptrices*, sont encore actives, on est autorisé à conclure que les expériences démontrent le rôle possible des fibres C dans le déclenchement d'une réaction d'arrêt corticale.

2. Dans un deuxième temps, des techniques dites d'intégration (1, 2), réalisées au centre même par l'un des chercheurs, ont permis de résoudre divers problèmes. Une des difficultés importantes rencontrées dans l'étude des phénomènes électriques provoqués par une stimulation est l'activité propre du tissu exploré. En effet, si dans un certain nombre de cas cette activité spontanée manque, si dans d'autres le phénomène provoqué est beaucoup plus ample que l'activité spontanée, il n'en est pas toujours ainsi : le phénomène provoqué peut être d'une amplitude inférieure à celle de l'activité spontanée. Il devient nécessaire de l'extraire du bruit de fond physiologique qui le masque. Au bruit de fond physiologique, s'ajoute d'ailleurs celui des appareils : c'est le bruit de fond instrumental dont il est également nécessaire d'extraire le signal. Le principe de la technique développée au Laboratoire est d'établir automatiquement la valeur moyenne d'un grand nombre de phénomène électrocorticaux en utilisant le fait que le phénomène a une position chronologique constante par rapport à un signal donné. Les phénomènes aléatoires tendent à s'annuler. Le rapport entre le phénomène extrait du bruit de fond et celui-ci augmente comme la

racine carrée du nombre des phénomènes présentés. Cette technique d'intégration a été appliquée en de nombreuses circonstances tant chez l'Homme que chez l'animal.

Chez l'Homme, elle a permis l'étude des potentiels évoqués corticaux chez des sujets atteints de troubles somesthésiques. Elle permet aussi l'enregistrement des réponses corticales enregistrées à travers le scalp, chez l'Homme normal, soit à l'état de veille, soit dans le sommeil, et l'étude de leurs variations avec les conditions de l'environnement, les caractères de la stimulation et l'état psychologique du sujet (1, 16, 25, 26). *Chez l'Homme*, il a été aussi possible de mettre en évidence, au moyen de cette même technique, le conditionnement des réponses électrocorticales ; d'étudier leurs variations dans des conditions d'environnement particulières ou chez des sujets atteints de micromélie (18).

Chez l'animal, une étude des projections du nerf vague a été réalisée (22, 39). La stimulation électrique du nerf vague au cou chez le Chat fait apparaître des potentiels évoqués dans deux aires distinctes du cortex fronto-orbitaire. La première aire est localisée dans la surface corticale comprise entre l'extrémité du sillon coronal et la scissure rhinale antérieure ; la seconde en-dessous du sillon diagonal, entre ce sillon et la scissure rhinale. Les réponses sont bilatérales pour la stimulation d'un seul vague et leurs latences sont élevées. Les résultats ont été confirmés chez le Bouc.

De façon plus générale, les investigations chez l'animal ont montré (9, 17, 24, 28) l'existence de potentiels évoqués à longue latence, enregistrés en dehors des aires primaires, dans des conditions où l'effet des substances pharmacologiques (telles les anesthésiques généraux) ne peuvent être retenues comme facteur essentiel de leur mise en évidence. Autrement dit, elles ont prouvé que, chez les animaux à cortex suffisamment évolué, et dans des conditions aussi proches que possible de la normale, il existe, en dehors des aires de projections spécifiques, des surfaces étendues où les stimulations afférentes déterminent des variations de potentiels, trop peu amples et trop peu constantes pour être mises en évidence par un autre procédé que l'intégration, mais dont l'existence est certaine. L'un de leurs caractères est leur latence plus grande que celle des phénomènes électriques provoqués dans les aires de projection classiques.

3. Dans une troisième étape *deux dispositifs expérimentaux nouveaux* ont permis d'approfondir les recherches du Laboratoire. L'un consiste dans l'application de l'enregistrement transcortical. Son premier avantage a été de résoudre la difficulté de savoir si les réponses lointaines à longue latence ne pouvaient constituer un « artéfact » dû à la diffusion électrique de phénomènes primaires. Le fait d'enregistrer ces activités électrocorticales avec un dispositif sensible aux seuls générateurs locaux permet d'affirmer qu'ils sont produits à l'endroit où on les enregistre.

L'autre progrès technique consiste à utiliser dans l'expérimentation avant tout des animaux « chroniques » (46), c'est-à-dire des animaux chez lesquels les électrodes sont placées au cours d'une intervention préalable et permettent des enregistrements de longue durée dans diverses conditions d'ambiance ou de stimulation, ainsi que dans divers états physiologiques ou psychophysiologiques (veille-sommeil, par exemple).

Chez le lapin chronique, des réponses corticales extraprimaires ont été recueillies. Leur latence est relativement élevée. Ces réponses sont quasi constantes pour la stimulation somesthésique, moins fréquentes pour le flash et très inconstantes pour le clic. Elles ne s'extériorisent nettement que lorsque l'animal présente un état de vigilance moyenne, disparaissant pendant une réaction d'arrêt ou une période de somnolence. Les barbituriques les suppriment.

Chez le chat chronique, les réponses somesthésiques à longue latence (RLL) particulièrement étudiées, se distinguent des réponses primaires par leur latence (30 à 40 ms), leur aspect (onde diphasique lente), leur topographie : homo et controlatérales, elles sont aussi bien enregistrées sur les aires associatives que sur les aires primaires visuelle, auditive et somesthésique. Ces réponses sont essentiellement fluctuantes et varient en fonction d'un certain nombre de facteurs, en particulier avec le niveau de vigilance.

Des RLL visuelles et auditives ont été enregistrées. Leurs caractères permettent de les assimiler aux RLL somesthésiques.

L'étude de ces réponses a été complétée par celle des voies afférentes qui en assurent la transmission. La stimulation directe de la formation réticulaire mésencéphalique du centre médian et de la voie somesthésique primaire à différents niveaux (notamment : noyau ventro-postéro-latéral du thalamus (V.P.L.) et aire somatique (S.I.) détermine des réponses corticales ayant les mêmes caractères. Pour un point du cortex, chez un animal donné, les latences les plus courtes correspondent à la stimulation du centre médian (15 à 20 ms). Une latence légèrement plus longue est requise pour une stimulation réticulaire. Ces latences sont nettement plus grandes pour des stimulations du VPL et surtout de SI (40 à 50 ms). La stimulation par double choc de SI ou du VPL d'une part, de la formation réticulaire d'autre part montre au niveau du cortex une disparition de la seconde réponse. La période réfractaire absolue varie de 250 à 500 ms.

Ces notions apportent des arguments en faveur de l'hypothèse qui voudrait que les voies et centres somesthésiques afférents agissent sur le système non spécifique représenté par la formation réticulaire et le centre médian à partir de plusieurs niveaux successifs, c'est-à-dire aux étages mésencéphalique, diencéphalique et cortical. Pour une stimulation normale des afférences cette action se ferait aux différents niveaux.

Ce travail, qui touche un des points fondamentaux de la physiologie nerveuse, c'est-à-dire le versant de l'information, se poursuit sur l'animal chronique, en ce qui concerne les relations avec les activités unitaires.

ONTOGÉNÈSE DES ACTIVITÉS CÉRÉBRALES

L'étude du développement ontogénique des fonctions nerveuses s'est poursuivie au Centre de Recherches Neurophysiologiques, depuis 1957 ; elle a abouti à plusieurs résultats que l'on peut classer en trois catégories : (a) développement des fonctions corticales afférentes, (b) développement comportemental et (c) développement de l'électrogénèse corticale.

Le développement des fonctions corticales afférentes (31, 49)

L'électrophysiologie permet d'établir avec précision la date à laquelle a lieu la mise en jeu des afférences corticales, de même que leur modalité d'apparition et de les comparer à la maturation anatomique et comportementale des animaux.

La date d'apparition des réponses corticales à la stimulation a été précisée dans deux espèces, le Chat et le Lapin. Une stimulation des récepteurs détermine un potentiel évoqué cortical, dès la naissance pour la somesthésie, dans le courant des deux premières semaines pour l'audition et la vision. Il est important de remarquer que le moment où apparaît le potentiel évoqué dépend du récepteur que possède le système afférent. En effet, si, grâce à un artifice expérimental, le stimulus est porté en amont du récepteur, la réponse corticale peut être obtenue dès la naissance, aussi bien en ce qui concerne le potentiel visuel que le potentiel auditif. Cette constatation montre la possibilité d'une évolution fonctionnelle relativement indépendante des divers étages du système nerveux, même ceux qui régissent une même fonction.

Le degré de maturation fonctionnelle des divers systèmes d'afférences n'est pas identique au même âge postnatal. On peut donc mettre en évidence des différences dans la maturation des afférences. On sait qu'une des caractéristiques de ces afférences est leur sensibilité à la stimulation électrique.

téristiques fonctionnelles du système nerveux en voie de maturation est la lenteur de conduction des influx. En utilisant la notion de vitesse relative (c'est-à-dire le rapport de latence d'une réponse corticale, à un moment donné de la croissance, à sa latence définitive chez l'adulte) on peut tracer, pour différents systèmes afférents et diverses espèces animales, les courbes de maturation, c'est-à-dire de la vitesse avec laquelle se propage un message dans les voies afférentes. En recourant à ce critère, il apparaît que la maturation fonctionnelle du système somesthésique précède celle du système auditif qui devance lui-même le système visuel.

La confrontation des données anatomiques et électrophysiologiques conduit, dans ce domaine, à confirmer l'avance du système somesthésique sur le système visuel et auditif. Elle permet d'analyser les composantes qui expliquent les variations de la vitesse de conduction des informations au cours de la croissance. Enfin, les techniques d'imprégnation argentique du cortex montrent que les cellules corticales, étant de dimensions réduites, ont un développement des dendrites basilaires tardif. La conduction nerveuse a lieu, dans des structures non encore myélinisées, et la transmission synaptique est assurée, bien que les structures soient encore immatures. Il existe cependant une relation entre la structure des neurones et l'aspect électrophysiologique des potentiels, en particulier entre la pauvreté du neuropile dendritique et le retard des phénomènes électriques de polarité positive.

Le développement du comportement (12, 34, 35)

De très frappantes corrélations entre les données électrophysiologiques et comportementales ont pu être observées. En premier lieu, une comparaison intéressante peut être faite entre les données chronologiques que fournit l'électrophysiologie et les réactions motrices, mesurées par actographie. Les réactions motrices, au cours du développement, sont provoquées tout d'abord par des stimulations de caractère nociceptif (douloureuses cutanées) ou olfactives (vapeurs de xylol). Les stimulations tactiles sont efficaces à un moindre degré : la plus efficace de toutes étant, dès le début, celle du territoire trigéminal. Les stimulations olfactives pures sont, elles aussi, très précocement efficaces. Le stimulus auditif et le stimulus visuel le sont plus tardivement.

En second lieu, on doit souligner deux caractères électrophysiologiques que sont la lenteur du cheminement des messages et la fatigabilité des phénomènes électrophysiologiques. La lenteur du cheminement est bien connue : la latence, délai entre la stimulation et la survenue de phénomènes évoqués corticaux, peut être cinq fois supérieure à celle observée chez l'animal adulte. L'explication de cet allongement de latence paraît due au diamètre plus faible des fibres nerveuses et à l'absence de myélinisation.

à de faibles intervalles (un par seconde par exemple) pour voir diminuer considérablement l'amplitude des réponses. Le mécanisme de ce phénomène n'est certainement pas simple.

Si nous avons rapproché la lenteur du cheminement et la fatigabilité des réponses, c'est que leurs conséquences peuvent être considérées en commun. La fatigabilité des voies et des centres fait que la quantité d'informations par unité de temps que le nouveau-né est capable de recevoir est d'autant moins grande qu'il est plus jeune. Ceci ne vaut pas seulement pour les informations elles-mêmes mais aussi pour le traitement des informations qui est, pour les mêmes raisons, inférieur chez le nouveau-né à ce qu'il sera chez l'adulte. La fatigabilité vaut aussi pour les effecteurs, les preuves en sont abondantes. Mais, dans le domaine des effecteurs, à la fatigabilité s'ajoute la lenteur des cheminements. En effet, la conséquence d'une augmentation du temps de conduction est que la voie réflexe d'une réaction motrice est parcourue plus lentement. Et ce n'est pas là la seule conséquence. En effet, l'activité motrice est aussi le résultat de l'ajustement d'un grand nombre d'arcs réflexes eux-mêmes soumis aux contrôles de plusieurs structures dont beaucoup interviennent selon le principe du feed-back. On peut donc se demander si l'incoordination motrice du jeune ne tient pas, en partie tout au moins, à la lenteur de ces ajustements moteurs.

Des observations ont été faites sur l'évolution du comportement moteur réactionnel des animaux nouveau-nés. On entend par là le comportement moteur produit par la présentation inopinée d'un stimulus de forte intensité. Ce type d'étude, dans laquelle les réactions motrices étaient quantifiées et comparées aux réactions électrocorticales, n'a pas montré seulement comment évoluent, au cours de l'ontogénèse, les réactions d'arrêt corticales et les mouvements réactionnels, mais elle a précisé la relation des premières avec les secondes. Il apparaît en effet que la réaction motrice précède, au cours de l'évolution, la réaction d'arrêt électroencéphalographique corticale. Mais ensuite, tandis que les réactions d'arrêt s'affirment, les mouvements suivent une évolution inverse : d'abord massifs, agitant tout le corps, et prolongés, ils deviennent ensuite partiels et régionaux, pour n'intéresser au terme du développement que ces territoires céphaliques qui paraissent surtout destinés à orienter les télérécepteurs (olfaction-audition-vision). Il semble que l'on saisisse dans cette évolution, où se dissocient les réactions électrocorticales et motrices, une sorte de spécialisation motrice ayant pour finalité l'orientation des télérécepteurs : quelque chose qui se rapproche de l'attention. Il faut remarquer que les manifestations motrices somatiques, les réactions respiratoires (apnée ou tachypnée) persistent inchangées tout au long de l'évolution. Leur présence témoigne de l'absence d'habituation. Elle implique ainsi la distinction entre les circuits responsables des réactions motrices et ceux responsables des réactions végétatives.

Le développement de l'électrogénèse corticale

On pouvait s'attendre à ce que la maturation étant un processus constructif, l'étude du développement permette de voir comment se construit l'édifice et de quels éléments il est composé. Mais l'analyse des activités électrocorticales néonatales, a montré dès l'abord, que les activités électrocorticales d'espèces connues comme aussi immatures à la naissance que le Chat et le Lapin, sont déjà d'une complexité assez grande pour exiger l'application à ce problème des mêmes techniques que celles qui se sont montrées rentables chez l'animal adulte : dispositif transcorticaux, micro-électrodes extra cellulaires et stratigraphie. Cette analyse, encore inachevée, a permis la mise en évidence de quelques faits intéressants.

S'agissant des activités élémentaires, il a été montré que les premières activités spontanées enregistrées, sont généralement de polarité négative. Il en est donc de l'activité spontanée comme de l'activité évoquée, dont la polarité négative était une notion acquise. La discussion revient alors à savoir si cette négativité traduit la seule existence de potentiels dendritiques ou s'il existe aussi des activités négatives somato-dendritiques. D'une façon générale, la question se pose de savoir si le neurone cortical néonatal se comporte à la façon du neurone adulte, ou s'il a des propriétés différentes qui lui seraient propres.

Il a été également démontré que le cortex néonatal était capable de produire des fréquences très proches de celles du cortex adulte (de 11 à 12 par seconde en moyenne). C'est donc dans le domaine des fuseaux ayant cette fréquence que l'on observe le moins de différences entre les activités électrocorticales néonatales et adultes.

Des différences considérables séparent par ailleurs l'électrogénèse de l'animal nouveau-né de l'électrogénèse de l'animal adulte. L'amplitude des activités électrocorticales est bien plus grande chez l'animal adulte. Le gain en amplitude lors du développement peut se mesurer aussi bien sur les activités électrocorticales spontanées que sur les activités provoquées. Le phénomène est d'une telle ampleur que sa discussion conduit à exclure la part qu'y prendraient les processus de synchronisation et à penser qu'il repose en partie sur la croissance du neurone lui-même, mais aussi, en partie sur la croissance des générateurs actifs. Ceci revient à se demander quel est le degré de simultanéité de la maturation fonctionnelle des neurones dans un même territoire. En d'autres termes si, chez le jeune animal, cependant qu'une fonction corticale s'est déjà constituée, des cellules vont encore atteindre le seuil fonctionnel. Une propriété fondamentale du système nerveux, sa *plasticité*, pourrait être expliquée par l'arrivée de cellules au seuil fonctionnel, durant une période plus ou moins prolongée du développement.

L'enregistrement des activités électrocorticales néonatales montre que deux points distants de 1 à 2 mm sont le siège d'activités différentes, par

leur amplitude, leur fréquence et leur polarité. Cet asynchronisme est un caractère général de l'électroactivité néo-natale. Des modifications de la synchronisation des microsursfaces se produisent avec l'âge et sont un phénomène évolutif qui comporte des étapes de transition. Le délai d'acquisition d'une synchronisation de type adulte est assez long.

L'enregistrement de l'activité unitaire dans la première semaine néo-natale apporte des renseignements concernant la maturation fonctionnelle du cortex. C'est d'abord la faible amplitude des activités unitaires qu'expliquent vraisemblablement les moindres dimensions du générateur. C'est ensuite la relation des activités unitaires avec la polarité des ondes EEG. C'est enfin l'intermittence dans le temps des décharges cellulaires. Elle est d'autant plus grande que l'animal est plus jeune. L'interprétation de ces faits soulève des hypothèses dont deux méritent d'être retenues. D'une part, il est probable que les potentiels post-synaptiques néo-nataux n'atteignent pas le seuil nécessaire à l'activation unitaire. D'autre part, on peut postuler un asynchronisme dans la maturation des neurones corticaux néo-nataux. Cette éventualité a d'ailleurs déjà été avancée ci-dessus, à partir d'autres constatations.

Des études ont, enfin, porté sur les effets de la déprivation sensorielle au cours de l'ontogénèse (27,50). Elles mettent en évidence de profondes anomalies du comportement et des activités électrocorticales. Ainsi la réponse électrocorticale diffusée non spécifique augmente cependant que les réponses primaires perdent leurs aspects caractéristiques. Les profondes modifications des réponses primaires exigent un déficit de la maturation, voire des modifications structurelles des voies spécifiques primaires, elles-mêmes. Cette situation pourrait même être considérée comme une certaine persistance des caractères propres au nouveau-né.

PROBLÈMES DIVERS DE PHYSIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE HUMAINES

Les travaux groupés dans ce chapitre concernent la Phonation, le Sommeil et les mouvements oculaires.

Physiologie de la phonation (19, 40, 41, 45)

L'important problème de la physiologie laryngée a été étudiée au moyen de la technique électroglottographique de Fabre. Celle-ci a permis d'apporter plusieurs arguments dans le débat ouvert depuis des années sur le fonctionnement du larynx. L'opinion est en effet divisée : les tenants de la théorie neurogène affirment que les ouvertures rythmées de la glotte représentent un phénomène actif lié à la contraction des muscles sous la commande d'influx récurrentiels ayant la même fréquence que le son ; les tenants de la théorie myoélastique soutiennent qu'il s'agit d'une vibration passive sous l'influence du courant d'air trachéal. Des considérations théoriques avaient permis de montrer que la thèse myoélastique est insoutenable quand la pression sous glottique est faible. L'étude de la phonation au cours de la mue physiologique, puis chez l'enfant sourd en cours de rééducation vocale, enfin chez les enfants bègues rassemble un nombre assez grand d'exemples de dissociations entre phonogramme et glottogramme pour que la théorie myoélastique ne puisse pas être considérée comme soutenable dans ces cas.

L'étude des phénomènes glottographiques a été appliquée aussi à de nombreux autres cas pathologiques. Elle aboutit à une séméiologie objective, à une nosologie plus précise, à l'établissement d'indications thérapeutiques et à la création de nouvelles méthodes de traitement. Ces recherches permettent donc d'améliorer la rééducation du langage chez les enfants, c'est-à-dire dans un domaine dont l'importance demande à peine à être soulignée.

Mouvements oculaires et le nystagmus

Un certain nombre de travaux ont paru, qui concernent les mouvements oculaire chez l'Homme (42). Ils concernent en premier lieu les mouvements oculaires proprement dits, dans leurs rapports, notamment, avec la lecture. Ils étudient aussi le temps de réaction oculomoteur en fonction de l'âge d'une part. En plus de leur intérêt général, ces recherches fournissent des bases à l'apprentissage de la lecture ou à sa rééducation.

- 14 CALVET J., HOLINGUE M.-C., GUILLARD A. et SCHERRER J. Etude par électrodes transcorticales de certaines réactions d'arrêt chez le lapin. *Rev. Neurol.*, 102, 1960, 316.
- 15 CHAIN F. Contribution à l'étude de l'activité motrice normale et pathologique. Thèse Doct. Méd., Paris, 1960, 205 p.
- 16 GUILLARD A. La réactivité au cours du sommeil physiologique de l'Homme. Thèse Doct. Méd., 1960, Paris.
- 17 HIRSCH J., ANDERSON R., CALVET J., VERLEY R. et SCHERRER J. Réponses électriques corticales à des stimulations somesthésiques, visuelles et auditives sur le chimpanzé. *Presse méd.*, 16, 1960, 609.
- 18 LOSSKY NEKH ROCHEFF I., SIEGFRIED J., FOURMENT A. et HINDERMEYER J. Obtention de potentiels évoqués cérébraux lors de la stimulation de membres micro-mélicques. *Conf. Neurol.*, 21, 1960, 169.
- 19 MULLER C. L'examen du langage au cours des infirmités motrices cérébrales de l'enfance. Thèse Doct. Méd., Paris, 1960, p.
- 20 SCHERRER J., BOURGUIGNON A. et MONOD H. La fatigue dans le travail statique. *Rev. Pathol. Gén.*, 60, 1960, 357.
- 21 SCHERRER J. et MONOD H. Le travail musculaire local et la fatigue chez l'Homme. Rapport à la Réunion des Physiologistes de Langue Française. *J. Physiol., Paris*, 52, 1960, 419.
- 22 SIEGFRIED J. Contribution à l'étude des projections corticales du nerf vague chez le chat. Mémoire pour le titre d'Assistant étranger, Paris, 1960.
- 23 VERLEY R. et SCHERRER J. Etude expérimentale des relations entre réactions motrices et réactions électrocorticales aux stimulations au cours du développement post-natal du lapin. *Rev. Neurol.*, 120, 1960, 311.

1961

- 24 ANDERSON R.-E. The neurophysiology of somesthetic sensation. An experimental study and interpretation. Thèse Méd., Rochester, N.Y., U.S.A., 1961.
- 25 CATHALA H.-P. et GUILLARD A. La réactivité au cours du sommeil physiologique de l'Homme. *Pathol. Biol.*, 9, 1961, 1357.
- 26 CONTAMIN F. et CATHALA H.-P. Réponses électrocorticales de l'Homme normal éveillé à des éclairs lumineux. Résultats obtenus à partir d'enregistrements sur le cuir chevelu, à l'aide d'un dispositif d'intégration. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 13, 1961, 674.
- 26 bis CALVET J. et SCHERRER J. Activité bioélectrique de l'écorce cérébrale à ses différents niveaux. *C.r. Soc. Biol.*, Paris 1961, CVL 2, 275-278.
- 27 FOURMENT A. Modifications des activités électrocorticales de lapins élevés dans une ambiance lumineuse anormale. Thèse Doct. Méd. Paris, 1961, 130 p.
- 28 HIRSCH J.-F., ANDERSON R.-E., CALVET J. et SCHERRER J. Short and long latency cortical responses to somesthetic stimulation in the Cat. *Exp. Neurol.*, 4, 1961, 562.
- 29 HIRSCH J.-F., PERTUISSET B., CALVET J., BUISSON-FEREY J., FISCHGOLD H. et SCHERRER J. Etude des réponses électrocorticales obtenues chez l'Homme par des stimulations somesthésiques et visuelles. *Electroenceph. Clin. Neurol.*, 13, 1961, 411.
- 30 HIRSCH J.-F., SACHS M., ARFEL G. et BUISSON-FEREY J. Enregistrements transcorticographiques chez l'Homme. *Rev. Neurol.*, 105, 1961, 230.
- 31 MARTY F. Maturation des systèmes de projection et d'association visuels chez le chat. *Plzen. Lek. Sbor. (Suppl. 3)*, 1961, 49.
- 32 SCHERRER J. et BOURGUIGNON A. Aspect énergétique, dynamographique et électromyographique de la myasthénie. *Pathol. Biol.*, 9, 1961, 1119, 1125.
- 33 SCHERRER J. et BOURGUIGNON A. Aspects électrophysiologiques de la Myasthénie. *Int. J. Neurol.* 2, 1961, 249.

- 34 SCHERRER J., CONTAMIN F. et VERLEY R. Maturation comparée des réponses électrocorticales et des activités motrices et neurovégétatives chez les mammifères (Primates exceptés). 1^{er} Congrès international de pédopsychiatrie, Paris, Septembre 1961, 76.
- 35 SCHERRER J. et VERLEY R. Développement ontogénique du comportement moteur et de l'activité électrocorticale des mammifères. *Plzen. Lek. Sbor., Suppl. 3*, 1961, 155.

1962

- 36 MARTIN A.-M. Etude expérimentale des effets trophiques de la section des nerfs périphériques chez l'animal paraplégique. Thèse Doct. Méd., Paris, 1962, 111 p.
- 37 ROSIER J. Contribution à l'enregistrement de la réponse mécanique des muscles chez l'Homme. (Mémoire pour le Certificat d'Etude Spéciale d'Electroradiologie, 1962, 41 p. dactyl.).
- 38 SCHERRER J. et VERLEY R. Effets du refroidissement sur le comportement des U. M. des muscles partiellement dénervés au cours de contractions statiques d'intensité modérée. Extrait du Livre Jubilaire du Dr L. van Bogaert, 1962, 698.
- 39 SIEGFRIED J. Les projections corticales du nerf vague chez le bouc. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.*, 14, 1962, 535.

1963

- 40 CHEVRIE-MULLER C. Application de l'électroglottographie à l'étude de la phonation au cours du bégaiement. Mémoire d'Etudes d'Orthophonie, (dactyl.), 1963, 74 p.
- 41 CHEVRIE-MULLER C. et GREMY F. Etude de l'électroglottogramme et du phonogramme en période de « mue vocale ». *Annls otolaryngol.*, 79, 1963, 12.
- 42 GABERSEK V. La méthode d'enregistrement du nystagmus. *Annls otolaryngol.*, 80, 1963, 619, 661.
- 43 GREMY F. et GUÉRIN C. Etude du glottogramme chez l'enfant sourd au cours de rééducation vocale. *Annls Otolaryngol.*, 80, 1963, 803.
- 44 JAMI L. Etude par électrodes bipolaires transcorticales de l'activité convulsive du lapin. *Rev. Neurol.*, 109, 1963, 203.
- 45 STRIGLIONI L. Contribution à l'étude de la Physiologie laryngée de la voix parlée. Apport de l'électroglottographie. Thèse Doct. Méd., Paris, 1963.

1964

- 46 BENOIT O. Activité unitaire du nerf optique, du corps genouillé latéral et de la formation réticulaire durant les différents stades du sommeil. *J. Physiol., Paris*, 56, 1964, 259.
- 47 CALVET J., CALVET M.-C. et SCHERRER J. Etude stratigraphique corticale de l'activité EEG spontanée. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 17, 1964, 109.
- 48 LACERT P. Contribution à l'étude de la perception des forces chez le normal et le pathologique. Thèse Doct. Méd., Paris, 1964, 114 p.
- 49 MARTY R. et SCHERRER J. Critère de maturation des systèmes afférents corticaux. *Prog. Brain Res.*, 4, 1964, 22.
- 50 SCHERRER J. et FOURMENT A. Electrocortical effects of sensory deprivation during development. *Prog. Brain Res.*, 9, 1964, 103.