



National Library
of Canada

Acquisitions and
Bibliographic Services Branch

395 Wellington Street
Ottawa, Ontario
K1A 0N4

Bibliothèque nationale
du Canada

Direction des acquisitions et
des services bibliographiques

395, rue Wellington
Ottawa (Ontario)
K1A 0N4

Your file *Votre référence*

Our file *Notre référence*

NOTICE

The quality of this microform is heavily dependent upon the quality of the original thesis submitted for microfilming. Every effort has been made to ensure the highest quality of reproduction possible.

If pages are missing, contact the university which granted the degree.

Some pages may have indistinct print especially if the original pages were typed with a poor typewriter ribbon or if the university sent us an inferior photocopy.

Reproduction in full or in part of this microform is governed by the Canadian Copyright Act, R.S.C. 1970, c. C-30, and subsequent amendments.

AVIS

La qualité de cette microforme dépend grandement de la qualité de la thèse soumise au microfilmage. Nous avons tout fait pour assurer une qualité supérieure de reproduction.

S'il manque des pages, veuillez communiquer avec l'université qui a conféré le grade.

La qualité d'impression de certaines pages peut laisser à désirer, surtout si les pages originales ont été dactylographiées à l'aide d'un ruban usé ou si l'université nous a fait parvenir une photocopie de qualité inférieure.

La reproduction, même partielle, de cette microforme est soumise à la Loi canadienne sur le droit d'auteur, SRC 1970, c. C-30, et ses amendements subséquents.

Canada

**Liens interhémisphériques en autostimulation
intracérébrale chez le Rat**

**Thèse présentée à l'École des Études Supérieures et de la Recherche
en vue de l'obtention d'un doctorat en Psychologie (PhD)**

par

Judith Malette

Ottawa, 1994.



Judith Malette, Ottawa, Canada, 1994



National Library
of Canada

Acquisitions and
Bibliographic Services Branch

395 Wellington Street
Ottawa, Ontario
K1A 0N4

Bibliothèque nationale
du Canada

Direction des acquisitions et
des services bibliographiques

395, rue Wellington
Ottawa (Ontario)
K1A 0N4

Your file *Vostra référence*

Our file *Notre référence*

THE AUTHOR HAS GRANTED AN IRREVOCABLE NON-EXCLUSIVE LICENCE ALLOWING THE NATIONAL LIBRARY OF CANADA TO REPRODUCE, LOAN, DISTRIBUTE OR SELL COPIES OF HIS/HER THESIS BY ANY MEANS AND IN ANY FORM OR FORMAT, MAKING THIS THESIS AVAILABLE TO INTERESTED PERSONS.

L'AUTEUR A ACCORDE UNE LICENCE IRREVOCABLE ET NON EXCLUSIVE PERMETTANT A LA BIBLIOTHEQUE NATIONALE DU CANADA DE REPRODUIRE, PRETER, DISTRIBUER OU VENDRE DES COPIES DE SA THESE DE QUELQUE MANIERE ET SOUS QUELQUE FORME QUE CE SOIT POUR METTRE DES EXEMPLAIRES DE CETTE THESE A LA DISPOSITION DES PERSONNE INTERESSEES.

THE AUTHOR RETAINS OWNERSHIP OF THE COPYRIGHT IN HIS/HER THESIS. NEITHER THE THESIS NOR SUBSTANTIAL EXTRACTS FROM IT MAY BE PRINTED OR OTHERWISE REPRODUCED WITHOUT HIS/HER PERMISSION.

L'AUTEUR CONSERVE LA PROPRIETE DU DROIT D'AUTEUR QUI PROTEGE SA THESE. NI LA THESE NI DES EXTRAITS SUBSTANTIELS DE CELLE-CI NE DOIVENT ETRE IMPRIMES OU AUTREMENT REPRODUITS SANS SON AUTORISATION.

ISBN 0-612-00543-7

Canada



UNIVERSITÉ D'OTTAWA
UNIVERSITY OF OTTAWA

Je dédie cette thèse aux deux personnes
les plus importantes dans ma vie:
Fernande et Nathalie.

Table des matières

Chapitre	page
	Remerciements.....i
	Résumé.....iii
	Liste des figures.....vi
1	Introduction.....1
	I. Historique.....1
	II. Connexions interhémisphériques.....8
	a) Commissures et décussations.....8
	b) Le faisceau médian télencéphalique et l'hypothalamus.....11
	c) L'aire tegmentale ventrale de Tsai, la substance noire et les projections dopaminergiques.....17
	III. Liens ipsilatéraux et controlatéraux en ASI.32
2	Méthodologie et techniques générales.....52
	1. Sujets.....52
	2. Technique opératoire.....52
	a) Electrodes.....52
	b) Chirurgie.....53
	c) Coordonnées stéréotaxiques.....54
	3. Techniques de stimulation.....54
	a) Appareillage.....54
	b) Modalités de stimulation.....55
	c) Paramètres de stimulation.....55

4.	Procédure expérimentale.....	56
	a) Détermination de la présence d'un comportement d'ASI.....	56
	b) Phase d'entraînement.....	56
	c) Tests de pulsions simples et pairées.....	57
	d) calcul de l'efficacité.....	58
	e) Contrôle histologique.....	59
3	Etude des interactions entre stimuli hypothalamiques renforçants controlatéraux.....	61
	Méthodologie spécifique.....	61
	Résultats et discussion.....	62
	Tests de pulsions pairées entre hypothalami latéraux postérieurs.....	62
	Tests de périodes réfractaires.....	66
	Tests de pulsions pairées entre hypothalami latéraux antérieurs.....	67
	Tests de périodes réfractaires.....	73
	Histologie.....	74
4	Etude des interactions entre structures hétérologues controlatérales.....	78
	Méthodologie spécifique.....	78
	Résultats et discussion.....	79
	Tests de pulsions pairées entre le HL et l'ATV controlatérale.....	79
	Tests de périodes réfractaires.....	83
	Lésion électrolytique du HL.....	83

chapitre	page
4	Histologie.....90
5	Etude des interactions entre structures hétérologues ipsilatérales.....93
	Méthodologie spécifique.....93
	Résultats et discussion.....94
	Tests de pulsions pairées entre le HL et l'ATV ipsilatéraux.....94
	Tests de périodes réfractaires.....99
	Histologie.....100
	Modélage neuronal et discussion générale.....107
	Références.....122
	Appendice A.....137
	Appendice B.....180
	Appendice C.....205

Remerciements

Je tiens d'abord à remercier mon directeur de thèse, Thérès Miliareassis. Sa rigueur intellectuelle et ses exigences scientifiques et académiques ont permis la réalisation de cette thèse. Thérès, je te remercie de m'avoir enseigné à utiliser mon potentiel de façon critique et constructive et de m'avoir permis de concrétiser mon rêve.

Je voudrais remercier tout particulièrement deux grandes amies: ma mère Fernande et ma soeur Nathalie. Leur courage et leur volonté de franchir les embûches que la vie sème parfois sur notre chemin ont su m'inspirer en tout temps. Sans leur amitié inconditionnelle et leurs encouragements constants, cette thèse n'aurait pu être complétée. Je les remercie du plus profond de mon coeur.

Je remercie tous les membres de mon comité de thèse qui ont accepté de lire cette thèse malgré leur horaire chargé.

Je remercie Roberta Anderson. Sa bonne humeur et nos discussions scientifiques et un peu moins sérieuses (...) ont toujours été agréables. Je remercie Marie-Paule Vachon de m'avoir initiée au "monde de *SigmaPlot*".

A mes nombreux rats (Brainy, Bébé, Einstein, #27 (qui a participé à toutes les expériences de cette thèse) et tous les autres...) qui ont travaillé **AVEC** moi durant de longues semaines: Merci!

Finalement, je m'en voudrais de ne pas remercier des petits

êtres bien spéciaux qui font partie de ma vie et qui ont su m'encourager, à leur façon toute particulière, au cours de la rédaction de cette thèse. Il s'agit de nos félins chéris Athéna, Amandine, Jean-Paul, Félix et Capucine, de notre serin, la jolie Bianelle et de nos deux rongeurs sympathiques et dynamiques, Alexis la trotteuse souris et Camille, l'adorable et gourmande hamster.

A vous tous, un seul mot me vient à l'esprit et au coeur:

MERCI!

Résumé

Le substrat nerveux de l'autostimulation intracérébrale (ASI) du faisceau médian télencéphalique (FMT) a généralement été perçu comme un système unilatéral. Nous avons examiné cette hypothèse avec des paires d'électrodes mobiles d'ASI implantées controlatéralement dans le FMT. Les rats appuyaient sur un levier pour recevoir des salves (0.3 s) de pulsions cathodales simples ou pairées d'intensité fixe et de durée et de fréquence variables. La première pulsion de chaque paire (la pulsion C) était délivrée au FMT de l'hémisphère gauche et la deuxième pulsion au FMT controlatéral. Dans une deuxième condition, l'ordre de stimulation était inversé. Des intervalles C-T de 0.2 à 5.0 ms ont été testés. La fréquence des paires de pulsions requise à un taux critère d'ASI fut utilisée pour calculer et tracer un graphique de l'efficacité (E) de la stimulation en fonction des intervalles C-T. Les électrodes étaient subséquemment déplacées et la même procédure était répétée à des sites plus ventraux. A certaines paires de sites de l'hypothalamus latéral (HL), l'E était la même à tous les intervalles C-T. Cependant, à d'autres paires de sites du HL, l'E variait avec les intervalles C-T d'une façon similaire à celle caractérisant un effet de collision, avec l'exception importante qu'aucun temps de conduction n'était apparent dans les données. L'absence d'un temps de conduction infirme l'hypothèse que les mêmes fibres auraient été activées par les deux électrodes. Un phénomène similaire fut noté quand une pulsion était délivrée au HL

et une autre au tegmentum ventral (TV) controlatéral, avec l'exception importante que la courbe HL-TV commençait à recouvrir de 0.2 à 0.6 ms avant la courbe TV-HL. L'intervalle C-T auquel la courbe TV-HL commençait à recouvrir (toujours 1.0 ms ou moins) ne supporte pas l'hypothèse que les électrodes activaient des fibres séparées par une synapse. Finalement, quand une des pulsions était délivrée au HL et l'autre au TV ipsilatéral, un effet de collision typique fut noté à plusieurs paires de sites, confirmant ainsi la présence de liens directs entre sites ipsilatéraux du FMT. Des données générées par ordinateur et reposant sur deux présupposés parcimonieux ont rendu compte des résultats empiriques. Les présupposés étaient que chaque électrode activait une collatérale différente d'un même neurone de renforcement et qu'un bris de conduction de l'influx se produisait au point d'embranchement des collatérales. Le modèle, qui propose qu'un grand nombre de neurones de renforcement du FMT envoie des collatérales à l'autre hémisphère, est testable et fait des prédictions claires quant aux effets des lésions. Dans un test préliminaire, nous avons enregistré les seuils de fréquence du HL et du TV controlatéral avant et après avoir lésé le HL. Le seuil du HL augmenta davantage avec de faibles intensités de pulsions et demeura constant durant les quatre semaines suivant la lésion. Le seuil du TV augmenta davantage aux intensités de pulsions intermédiaires et continua à augmenter avec le temps. Les changements notés au TV suggèrent que la lésion du HL a induit une dégénérescence rétrograde qui a affecté le signal des fibres traversant à une distance courte et

identifiable de l'électrode du TV. Un modèle basé sur des embranchements interhémisphériques prédit que les lésions du FMT devraient avoir des effets variables sur l'ASI de sites ipsilatéraux distaux, une prédiction qui est confirmée par un ensemble d'études de lésions rapportant des données contradictoires.

Liste des figures

Figure		page
1	Coupes sagittale et horizontale des planches histologiques 78 et 106 de l'atlas de Paxinos et Watson (1986).....	27
2	Coupes horizontales des planches histologiques 93 et 97 de l'atlas de Paxinos et Watson (1986)....	29
3	Coupes horizontales des planches histologiques 98 et 105 de l'atlas de Paxinos et Watson (1986)...	31
4	Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T pour les sujets 112 et 55.....	65
5	Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T pour les sujets 27, 195 et 25.....	69
6	Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T pour les sujets 207 et 210.....	72
7	Coupes coronales des planches histologiques des sites dorso-ventraux des électrodes pour les sujets 112, 55, 27, 195, 25, 207 et 210.....	76
8	Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T pour les sujets 190, 194, 164 et 27.....	81
9	Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T pour le sujet 164, avant et après la lésion électrolytique.....	85
10	Courbes des changements logarithmiques du seuil de fréquence du HL droit et du TV gauche (sujet 164) en fonction de l'intensité du courant des pulsions et du jour suivant la lésion électrolytique.....	87
11	Coupes coronales des planches histologiques des sites dorso-ventraux des électrodes pour les sujets 190, 194, 164 et 27.....	92
12	Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T pour les sujets 981, 27 et 984.....	96

Figure		page
13	Coupes coronales des planches histologiques des sites dorso-ventraux des électrodes pour les sujets 981, 27 et 984.....	102
14	Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T pour les sujets 112, 55, 27, 195, 25 et 207 à la condition C=T.....	104
15	Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T pour les sujets 190, 194, 164, 27, 981 et 984 à la condition C=T.....	106
16	Modèle neuronal.....	110
17	Représentation schématique des principaux éléments du modèle neuronal.....	119

Introduction.

I. Historique

La recherche pionnière d'Olds et Milner (1954) sur le comportement d'autostimulation intracérébrale (ASI) suscita un grand enthousiasme auprès de la communauté scientifique. Ainsi, pensait-on que ces chercheurs venaient de découvrir le substrat anatomique des processus de renforcements naturels tels qu'alimentaire, hydrique, sexuel, etc. De plus, on croyait pouvoir étudier les aspects anatomiques, physiologiques et neurochimiques de ces processus naturels grâce à l'ASI. En 1964, Olds se référa même à l'ASI comme une "pierre de Rosette" permettant de décoder les bases nerveuses du renforcement.

L'enthousiasme qui caractérisa les premières années ayant suivi la découverte de l'ASI s'atténua avec le temps pour atteindre un creux de vague au milieu des années 1970. Cette "crise" est essentiellement due à l'utilisation du taux de réponses comme mesure de renforcement. En effet, cette méthode fut à l'origine de nombreux résultats contradictoires. Pourtant, dès 1962, Hodos et Valenstein avaient attiré l'attention des chercheurs sur le fait que le taux de réponses d'ASI ne reflète pas adéquatement l'efficacité renforçante de la stimulation. L'impact relativement faible de cette mise en garde est sans doute dû à la croyance tenace que la relation entre la performance et le renforcement soit linéaire. Par exemple, les premières études sur l'ASI accordaient peu ou pas d'importance aux effets moteurs ou aversifs de la

stimulation pouvant altérer la réponse d'ASI. Ainsi, à cause de cette croyance, on considéra longtemps que l'hypothalamus jouait un rôle prédominant dans le renforcement puisque cette région est le siège d'un comportement intense d'ASI. Inversement, on montra peu d'intérêt pour nombre de structures caractérisées par de faibles taux d'ASI.

Après 1974, on remarque une recrudescence de l'enthousiasme pour l'ASI coïncidant avec l'introduction de nouvelles techniques et méthodes. Notamment, la méthode de compensation de paramètres, inspirée de la psychophysique analytique, permettait enfin de quantifier la valeur renforçante de la stimulation, indépendamment du taux de réponses en ASI. Au niveau technique, le développement d'électrodes mobiles permettait une meilleure résolution anatomique.

La méthode de compensation des paramètres consiste en la recherche des changements requis à l'un des paramètres de la stimulation (afin de maintenir une réponse d'ASI constante) pour compenser les effets produits par la variation d'un autre paramètre de stimulation ou par l'introduction d'une autre condition expérimentale. L'un des deux paramètres ("the scaling variable") est alors utilisé pour échelonner la réponse du substrat de l'ASI au deuxième paramètre ou à la condition expérimentale testée. Puisque la réaction du tissu nerveux est proportionnelle à la fréquence des pulsions électriques brèves, la fréquence des pulsions est le plus souvent choisie comme paramètre d'échelonnage.

Par exemple, une augmentation par 2 de la fréquence requise pour maintenir un taux fixe d'ASI indique une diminution par 2 de l'efficacité renforçante de la stimulation. La méthode de compensation des paramètres a ainsi permis la quantification d'un nombre grandissant d'aspects du système de renforcement. Ainsi, l'utilisation de cette méthode avec des pulsions simples ou paires a permis d'estimer les périodes réfractaires (PR) et la vitesse des neurones d'ASI. Puisque les valeurs obtenues différaient de celles connues pour les neurones monoaminergiques, il fallait conclure que ces derniers ne constituent pas une part importante du substrat d'ASI activé directement par l'électrode. En effet, les PR des neurones d'ASI et la vitesse de conduction, obtenues avec la méthode psychophysique, sont de 0.4 à 1.5 ms et de 1.0 à 8.0 m/s, respectivement, au sein du faisceau médian télencéphalique (FMT) (Bielajew, Jordan, Ferme-Enright et Shizgal, 1981; Bielajew et Shizgal, 1982, 1986; Durivage et Miliareisis, 1987; Gratton et Wise, 1988a; Shizgal, Bielajew, Corbett, Skelton et Yeomans, 1980; Shizgal, Conover et Schindler, 1991; Yeomans, 1975, 1979). Ces valeurs ne correspondent pas à celles des neurones dopaminergiques (DA) qui ont été enregistrées de façon électrophysiologique. Les PR des neurones DA se situent autour de 1.8 à 2.0 ms alors que leur vitesse varie entre 0.3 et 0.9 m/s (Chiodo, 1988; German, Dalsass et Kiser, 1980; Grace et Bunney, 1980; Guyenet et Aghajanian, 1978; Wang, 1981; Yeomans, Maidment et Bunney, 1988; Yim et Mogenson, 1980). Une contribution faible des neurones DA ne peut toutefois être exclue, car les PR en ASI se rapprochent de celles des

neurones DA lorsqu'elles sont obtenues avec certains paramètres de stimulation et des électrodes de faible diamètre (Bielajew, Lapointe, Kiss et Shizgal, 1982; Bielajew, Jurgens et Fouriezos, 1985; Yeomans, Mercouris et Ellard, 1985).

Sur le plan technique, l'utilisation des générateurs de pulsions cathodales et de l'électrode mobile (Miliaressis et Gratton, 1980; Miliaressis, 1981) constitue un tournant important pour la recherche en ASI. Contrairement aux pulsions sinusoïdales, les pulsions cathodales permettent d'établir une relation de proportionnalité entre la fréquence des pulsions et le nombre de potentiels d'action et entre l'intensité et la diffusion du courant. Fouriezos et Wise (1984) ont ainsi pu calculer la constante courant-distance des axones myélinisés responsables de l'ASI au sein du FMT.

Quant à l'électrode mobile, elle minimise les comparaisons inter-animaux puisque plusieurs sites dorso-ventraux peuvent être testés chez un seul sujet. De plus, elle permet de dresser des topographies cérébrales d'une grande résolution (0.16 mm entre les sites). Au cours des dix dernières années, son utilisation a permis de dresser une cartographie quantitative de l'ASI au sein du mésencéphale et de la protubérance (Rompré et Miliaressis, 1985), de l'aire hypothalamique antérieure (Blander et Wise, 1989), du complexe amygdalien (Kane, Coulome et Miliaressis, 1992), du diencéphale dorsal (Vachon et Miliaressis; 1992) et du pallidum ventral (Panagis, Miliaressis, Anagnostakis et Spyraiki, 1994).

La présente thèse est tributaire des développements méthodologiques et techniques mentionnés ci-haut, mais se distingue de par son sujet. En effet, elle vise l'étude des relations interhémisphériques au niveau du système d'ASI, un aspect peu ou pas exploré jusqu'à ce jour. Nous avons notamment étudié l'existence de liens interhémisphériques directs ou indirects entre les neurones au niveau du circuit de renforcement du FMT.

Dans une première expérience, nous avons utilisé des salves de pulsions pairées pour stimuler les hypothalami latéraux (HL) controlatéraux. Les PR ont également été obtenues pour la plupart des sites, séparément.

Dans une deuxième expérience, nous avons délivré des salves de pulsions pairées au niveau de structures hétérologues controlatérales, i.e. entre le HL et l'aire tegmentale ventrale (ATV). Les PR ont également été estimées. Les effets d'une lésion électrolytique du HL de l'hémisphère droit sur les seuils de fréquence du HL et de l'ATV, ainsi que sur les tests de pulsions pairées subséquents ont également été étudiés chez un sujet.

Dans la dernière expérience, la méthode de pulsions pairées a été utilisée entre le HL et l'ATV ipsilatéraux. Le but de cette expérience visait à nous assurer que notre procédure de stimulation pouvait révéler les liens directs déjà connus entre ces deux structures (Shizgal et al., 1980; Bielajew et Shizgal, 1982; Durivage et Miliareisis, 1986; Gratton et Wise, 1988b). En d'autres termes, cette dernière expérience constitue une vérification de notre procédure.

Puisque le test de pulsions pairées a été essentiel dans le cadre de notre thèse, nous le détaillerons en termes neurobiologiques et psychophysiques.

Le test de pulsions pairées délivrées à des sites d'ASI distants représente une adaptation comportementale de tests effectués en neurophysiologie classique. En effet, ce test fut d'abord utilisé par le physiologiste britannique Keith Lucas (1913) dont les recherches portaient sur les propriétés axonales du système nerveux périphérique.

Cette technique repose sur les propriétés neurobiologiques caractérisant la conduction de l'influx axonal. Ainsi, une pulsion brève au sein d'un axone déclenche un potentiel d'action orthodromique (se dirigeant vers les boutons terminaux) aussi bien qu'antidromique (se dirigeant vers le soma). Lorsque deux pulsions électriques se succédant de quelques dixièmes de millisecondes sont délivrées via deux électrodes situées en deux endroits d'un même axone, le potentiel d'action orthodromique de l'électrode proximale (celle qui est la plus près du soma) et le potentiel d'action antidromique de l'électrode distale (celle qui est la plus près des boutons terminaux) se rencontrent sur l'axone et s'annulent mutuellement. Le terme de "collision" a traditionnellement été utilisé pour décrire ce phénomène. Suite à la collision, seul le potentiel d'action orthodromique de l'électrode distale atteint la synapse. Dans les conditions où un laps de temps suffisamment long s'écoule entre les deux pulsions électriques, les potentiels d'action orthodromiques des électrodes proximale et distale

parviennent à la synapse et l'effet de collision est alors évité.

Quand on utilise la méthode de compensation des paramètres, le maintien d'un taux fixe de réponses comportementales (reflétant un taux fixe de neurotransmetteurs au niveau des terminaisons axonales) exige une compensation de la perte de l'un des deux potentiels d'action par un accroissement de la fréquence des paires de pulsions électriques. Puisque l'effet de collision ne peut être obtenu que si deux électrodes activent le même faisceau d'axones, le test de pulsions pairées est donc utilisé pour démontrer l'existence de liens axonaux directs entre deux structures nerveuses. Il devient dès lors possible de calculer la vitesse de l'influx nerveux. De plus, vu l'étroite relation entre la vitesse d'une fibre nerveuse et son diamètre, nous pouvons inférer le diamètre approximatif des fibres reliant deux sites d'ASI. Ainsi, selon Bielaïew et Shizgal (1982) le diamètre des fibres de renforcement du FMT se situe entre 0.3 et 1.4 μm .

Grâce au test de pulsions pairées, Shizgal et ses collègues (1980) ont été les premiers à démontrer que le HL et l'ATV ipsilatéraux sont parcourus par des fibres communes d'ASI. D'autres laboratoires ont confirmé l'existence de liens axonaux directs entre le HL et l'ATV (Durivage et Miliareisis, 1987; Gratton et Wise, 1988b), entre le HL et l'aire préoptique latérale (APOL) (Bielaïew, Thrasher et Fouriezios, 1987) et entre l'ATV et la substance grise périaqueducatale (Boyé et Rompré, 1987)

Les prochaines sections de ce document s'attarderont aux principales connexions interhémisphériques connues à ce jour ainsi

qu'aux quelques rares recherches ayant abordé ce thème en ASI.

II. Connexions interhémisphériques

A) Commissures et décussations

Les deux hémisphères cérébraux interagissent via la présence de commissures et de décussations. Les commissures interhémisphériques se réfèrent à un ensemble de formations qui unissent les régions homologues des deux hémisphères cérébraux. Quant aux décussations, il s'agit d'entrecroisements sur la ligne médiane du névraxe.

La commissure blanche antérieure est la première qui apparaisse durant le développement du cerveau. Elle consiste en un petit faisceau blanchâtre tendu en arc entre les deux hémisphères au niveau de la paroi antérieure du troisième ventricule. Elle réunit par des fibres à concavité antérieure, les deux bulbes olfactifs et par des fibres à concavité postérieure, les zones corticales de la circonvolution hippocampique.

La deuxième commissure qui se développe est la commissure hippocampique (ou commissure du fornix). Celle-ci est formée de faisceaux de fibres blanches reliant les deux piliers postérieurs du fornix et associant les deux circonvolutions de l'hippocampe.

Les commissures blanche postérieure et interhabénulaire apparaissent dans un troisième temps. La première est composée d'un mince faisceau de substance blanche situé dans la paroi postérieure du troisième ventricule au-dessous de l'épiphyse et unissant le

pulvinar aux structures avoisinantes (corps genouillé externe, tubercule quadrijumeau antérieur, noyau du nerf moteur oculaire commun). La deuxième consiste en une mince bandelette de substance blanche qui unit les deux ganglia de l'habénula.

Le corps calleux constitue la plus grande et la plus tardive des commissures. Celui-ci est une épaisse lame de substance blanche composée de fibres d'association réunissant les deux hémisphères cérébraux et renflée à ses deux extrémités antérieure (genou) et postérieure (splénium).

Il existe également d'autres commissures qui se forment tout au long de l'embryologie cellulaire. Ainsi, la commissure grise (adhésion interthalamique ou commissure grise du troisième ventricule) est une petite masse de substance grise réunissant les deux faces internes des deux thalami, à l'intérieur du troisième ventricule.

La commissure sous-thalamique de Forel (commissure sous-optique postérieure), elle, représente l'une des quatre commissures de la base du cerveau. Elle se compose de fibres blanches et se situe dans le plancher du troisième ventricule. Elle unit la partie postérieure des deux régions sous-thalamiques (le champ de Forel). Les trois autres commissures de la base se regroupent sous le vocable de commissures supraoptiques (ou **décussations** supraoptiques, selon les auteurs). Celles-ci se composent de fibres de décussation provenant de la formation réticulée de la protubérance et du mésencéphale et de fibres commissurales des colliculi supérieurs et du globus pallidus. De plus, elles se

divisent en deux parties: la partie ventrale (les commissures de Gudden et de Meynert) et la partie dorsale (commissure de Ganser) formées respectivement de petites et de grosses fibres. La commissure de Gudden (commissure inférieure ou commissure supraoptique vraie) se situe entre les deux corps genouillés médians et ses fibres croisent la ligne médiane le long du bord postérieur du chiasma optique. La commissure de Meynert (commissure supérieure) traverse la ligne médiane au niveau du tuber ventral et de la région ventro-postérieure du chiasma optique et réunit les deux régions sous-lenticulaires. Enfin, la commissure de Ganser constitue l'un des éléments des faisceaux transversaux du tuber. Minderhous (1967, rat- lésion par électrocoagulation du tronc cérébral) et Berk et Finkelstein (1982, rat- traceur radioautographique injecté dans le HL) ont remarqué que certaines fibres de la décussation supraoptique ventrale se rendent au HL antérieur controlatéral. Cette décussation se situe à la surface dorsale du chiasma optique et se compose de fibres traversant la capsule interne et se terminant dans le globus pallidus controlatéral.

Une autre commissure, celle de Wernekink est aussi nommée **décussation** des pédoncules cérébelleux supérieurs. Elle se situe sous les noyaux rouges où s'entrecroisent les fibres blanches cérébello-rubriques sur la ligne médiane. Il existe également d'autres décussations, soient la décussation des pyramides (entrecroisement moteur) et la décussation sensitive. Cependant, celles qui sont les plus susceptibles de retenir notre attention au

cours de cette thèse s'avèrent celles se situant le long du FMT.

B) Le faisceau médian télencéphalique et l'hypothalamus

Le FMT fut identifié par Ganser en 1882 (cité dans Nieuwenhuys, Geeraedts et Veening, 1982). Plus de cinquante structures nerveuses possèdent des axones qui se fondent dans le FMT. On retrouve en son sein des fibres ascendantes et descendantes de différentes longueurs, origines et destinations. De plus, il possède de nombreuses afférences et efférences qui s'étendent du bulbe olfactif jusqu'au noyau du faisceau solitaire dans la medulla oblongata dorsale et même jusque dans la moelle épinière. D'ailleurs, selon Millhouse (1969), Nieuwenhuys et al. (1982) et Vertes (1984a), le FMT constitue un lien bidirectionnel très important entre les structures striatales et limbiques, d'une part, et entre ces dernières et les structures mésencéphaliques et du tronc cérébral inférieur, d'autre part. Enfin, il véhicule plusieurs neurotransmetteurs (Veening, Swanson, Cowan, Nieuwenhuys et Geeraedts, 1982).

Les fibres composant le FMT sont représentées bilatéralement dans le cerveau et elles convergent à certains endroits. Par exemple, certaines fibres ascendantes convergent dans le télencéphale au niveau du septum, alors que certaines fibres descendantes convergent dans le mésencéphale au niveau de l'ATV. Par ailleurs, on dénombre trois principales décussations au sein du FMT: les décussations tegmentales dorsale (décussation tecto-spinale) et ventrale (décussation rubro-spinale) et la décussation supramammillaire. Les décussations tegmentales se composent de

fibres qui s'entrecroisent au niveau des pédoncules cérébraux. Quant à la décussation supramammillaire, elle se situe dorsalement par rapport aux corps mammillaires et elle est constituée de fibres provenant du fornix, du subthalamus et des collatérales des fibres descendantes du FMT.

De plus, les fibres descendantes du FMT possèdent des connexions bilatérales dans plusieurs régions de l'hypothalamus. Par exemple, les noyaux préoptique médian et ventro-médian ont des efférents qui traversent le névraxe au niveau de la commissure supraoptique ventrale (Conrad et Pfaff, 1976, rat- analyse radioautographique; Millhouse, 1969, rat et souris- étude Golgi du FMT descendant; Saper, Swanson et Cowan, 1976, rat- analyse radioautographique; Swanson, 1976, rat- analyse radioautographique).

Quant à l'hypothalamus latéral, il s'agit d'une large région localisée entre l'aire préoptique latérale au niveau rostral et la région mammillaire au niveau caudal. Il consiste en un faisceau diffus de fibres ascendantes et descendantes, le FMT (Villalobos et Ferssiwi, 1987) et un groupe de neurones dont les axones contribuent au FMT, i.e. les neurones endémiques du HL ou "path neurons" (Millhouse, 1969).

Selon Guillery (1957, rat- lésion du HL avec un couteau ophthalmique), Wolf et Sutin (1966, rat- lésion thermique du HL), Millhouse (1969), Saper, Swanson et Cowan (1979, rat- analyse radioautographique) et Berk et Finkelstein (1982), de nombreuses fibres du HL, se dirigent vers le FMT controlatéral via la

décussation supramammillaire. D'autres fibres se dirigent également vers le FMT controlatéral via cette dernière. Ainsi, des projections controlatérales ont été identifiées dans le noyau latéral de l'habénula, le noyau thalamique paraventriculaire, la lame médullaire interne du thalamus, le tegmentum ventral (TV), la substance grise périaqueductale, le noyau du raphé dorsal, la partie latérale du raphé médian, la substance grise dorso-latérale de la protubérance et le noyau dorso-latéral tegmental de la protubérance (Berk et Finkelstein, 1982).

Par ailleurs, selon Hosoya et Matsushita (1981, rat- analyse radioautographique) et Kita et Oomara (1982, rat- peroxydase de raifort (HRP) dans le HL), le HL possède des projections controlatérales qui traversent principalement les décussations tegmentales dorsale et ventrale, la commissure supramammillaire et le noyau du raphé magnus; quelques fibres originant du HL traversent le névraxe aussi caudalement que la protubérance et la medulla.

Villalobos et Ferssiwi (1987, rat- analyse radioautographique) ont effectué une étude très détaillée des projections descendantes du HL. Ils ont découvert que la région antérieure du HL inclut des axones qui se rendent jusqu'au noyau mammillaire latéral et à l'ATV ipsilatéraux. Par ailleurs, certains de ces axones traversent le névraxe via la décussation supramammillaire et atteignent l'ATV controlatérale. Quant à la région centrale du HL, elle envoie également des fibres ipsilatérales vers le noyau mammillaire latéral et l'ATV. Cependant, ses projections vers l'ATV

controlatérale seraient plus denses que celle du HL antérieur. De plus elles atteindraient même le noyau interpédonculaire intermédiaire et traverseraient le névraxe via la commissure grise postérieure ou la substance grise périaqueductale.

Quant à Shiosaka, Takagi, Takahashi, Saitoh, Sakumoto, Nakagawa et Shimizu (1980, rat), ils ont démontré que certaines injections de HRP révèlent des projections controlatérales au sein du FMT. Ces auteurs notent cependant que celles-ci sont peu importantes en termes de quantités et de diamètres. Néanmoins, lorsque le HRP fut injecté au niveau de la commissure antérieure, ils ont observé quelques cellules dans le noyau hypothalamique postérieur (HP) et la substance grise périventriculaire de l'hémisphère controlatéral. Quand le HRP fut injecté dans le noyau de l'hypothalamus antérieur (HA), ils ont découvert que 1) la substance innominata projette des fibres descendantes ipsilatérales et controlatérales, 2) le noyau hypothalamique ventro-médian et le noyau arqué projettent principalement des fibres ascendantes ipsilatérales, mais également quelques fibres ascendantes controlatérales et 3) quelques cellules dans le HA controlatéral. Lorsque le HRP fut injecté au niveau du HL, ils ont démontré que les noyaux hypothalamiques dorso-médian et ventro-médian ont des projections descendantes surtout ipsilatérales, mais également quelques unes controlatérales.-- Cette conclusion a été partiellement confirmée par Bernardis et Belinger (1987) qui indiquent que les fibres quittant le noyau hypothalamique dorso-médian traversent le névraxe au niveau de la décussation

supramammillaire et atteignent le noyau oculomoteur.--
Finalement, une injection de HRP dans le noyau du HP a révélé que ce dernier et le noyau arqué possèdent des projections descendantes presque'exclusivement ipsilatérales.

Shibata (1987, 1989, rat et rate- traceur rétrograde et antérograde "wheat germ agglutinin-horseradish peroxidase" WGA-HRP) s'est attardé aux noyaux mammillaires localisés dans la région ventro-postérieure de l'hypothalamus. Il a découvert que le raphé médian ainsi que la substance grise périaqueducatale possèdent des projections bilatérales ascendantes se terminant dans le noyau mammillaire médian et le noyau supramammillaire, respectivement. Par ailleurs, de nombreuses projections descendantes au noyau mammillaire médian sont bilatérales; elles proviennent des structures suivantes: le subiculum, le présubiculum, les cortex infralimbique et rétrosplénial, le noyau de la bande diagonale et le septum latéral. Finalement, l'hypothalamus antérieur envoie également des projections bilatérales vers le noyau mammillaire médian.

Puisque le complexe amygdalien est relié aux noyaux-lit du FMT (hypothalamus latéral et aire préoptique latéral) via le faisceau amygdalofugal ventral (Nieuwenhuys et al., 1982), nous consacrerons quelques lignes à son organisation bihémisphérique. Granato, Santarelli et Miniciacchi (1991, rat- injection bilatérale de solutions histofluorescentes dans le cortex frontal) ont observé le plus grand pourcentage de neurones projetant des fibres dans le cortex frontal controlatéral au niveau du noyau amygdalien

basolatéral ventral. Par ailleurs, une population importante de neurones de ce noyau projettent simultanément des fibres aux cortex frontaux ipsilatéral et controlatéral via des collatérales. Les auteurs concluent que de tels résultats suggèrent que le noyau amygdalien basolatéral ventral pourrait servir de lien sous-cortical aux communications interhémisphériques. D'autres projections corticales-sous-corticales se dirigent vers le cortex des deux hémisphères. Par exemple, il en est ainsi des projections bilatérales claustrales (Minciacchi, Molinari, Bentivoglio et Macchi, 1985, rat et chat- injection uni- ou bilatérale de HRP ou de divers traceurs rétrogrades).

Touzani, Ferssiwi et Velley (1990, rat), eux, ont injecté un traceur rétrograde (WGA-HRP et "colloidal gold") dans le noyau médian parabrachial. Celui-ci se situe ventrolatéralement au locus coeruleus (LC) et ventromédialement au pédoncule cérébelleux supérieur. Le traceur a permis d'identifier des neurones dans le LH controlatéral au site d'injection. Moga, Herbert, Hurley, Yasui, Gray et Saper (1990, rat- traceurs rétrograde et antérograde WGA-HRP et "phaseolus vulgaris leucoagglutinin" (PHA-L)) ont effectué une étude encore plus exhaustive sur les afférents du noyau parabrachial. Plusieurs neurones ont été identifiés bilatéralement au niveau du champ central tegmental. De plus, plusieurs neurones identifiés grâce au traceur rétrograde se trouvaient dans le noyau parabrachial controlatéral.

Finalement, le LC constitue une autre structure possédant des projections controlatérales qui atteignent certaines régions du

FMT. Ainsi, Pickel, Segal et Bloom (1974, rat- analyse radioautographique) ont pu retracer un dense faisceau de fibres originant de la partie antérieure du LC et qui atteint le tegmentum ventral. Quelques unes de ces fibres traversent le névraxe au niveau de la décussation des pédoncules cérébelleux supérieurs et de la commissure postérieure. Jones et Moore (1977, rat- analyse radioautographique), eux, ont identifié quatre endroits où les projections ascendantes du locus coeruleus (LC) traversent le névraxe afin d'atteindre les régions hypothalamiques controlatérales. Il s'agit de la décussation tegmentale dorsale, de la commissure blanche postérieure, de la commissure supraoptique dorsale et de la commissure antérieure. Selon les auteurs, ces projections interhémisphériques représentent environ 20% des efférences du LC. Mason et Fibiger (1979, rat- injection unilatérale de HRP dans plusieurs structures) ont obtenu des résultats similaires à Jones et Moore (1977).

C) L'aire tegmentale ventrale de Tsai, la substance noire et les projections dopaminergiques.

Nous nous attarderons maintenant à une autre structure cérébrale visée par nos expériences, soit l'aire tegmentale ventrale de Tsai. Nous accorderons également quelques lignes à la substance noire (SN) puisque nombre d'études recensées dans le présent document ont considéré la région ATV-SN comme un tout.

L'ATV, découverte par Tsai en 1925, chez l'opossum, est riche en neurones dopaminergiques, si bien que certains auteurs la confondent avec le groupe DA A10. En réalité, ces deux régions ne

se chevauchent que partiellement (Vertes, 1984b). Le groupe de cellules formant la région ATV-A10 comprend principalement quatre noyaux (Oades et Halliday, 1987). Le **noyau paranigralis** en délimite la partie ventro-médiane, laquelle est dorsale au noyau interpédonculaire. Au niveau latéral, le noyau paranigralis est contigu au noyau médian terminal du faisceau optique accessoire qui le sépare en partie de la substance noire compacte (SNC) et de la substance noire réticulée (SNR). L'ATV est délimitée au niveau médian par les **noyaux linéaires rostral et caudal** ainsi que par le **noyau interfasciculaire**. Le **noyau pigmenté parabrachial** se situe dans la partie dorso-latérale de l'ATV et il s'étend rostralement jusqu'à la région mammillaire postérieure, alors qu'il borde le noyau rouge plus postérieurement.

La SN est une autre structure riche en DA et voisine de l'ATV. Elle inclut une partie compacte, très riche en DA (noyau A9), une partie réticulée diffuse et un peu plus pauvre en DA (noyau A8) ainsi qu'une partie latérale (SNL) formée par un petit groupe de cellules situé à l'extrémité latérale de la SNC et de la SNR. La SN se trouve entre le pédoncule cérébral et le lemnicus médian.

Selon Oades et Halliday (1987), la majorité des connexions ascendantes et descendantes de l'ATV sont ipsilatérales. Cependant, depuis le début des années 1980, la perfection des techniques de retracement a permis d'identifier les fibres de certains faisceaux qui croisent le névraxe. Ainsi, selon Carter et Fibiger (1977, rat- HRP antérograde) et Chronister, Sikes, Wood et

De France (1980, rat et lapin- HRP antérograde), le noyau accumbens dorsal reçoit des fibres bilatéralement de l'ATV. Phillipson (1978, 1979, rat- HRP rétrograde), lui, a observé quelques projections contralatérales de l'ATV dans la bande diagonale, le tubercule olfactif, la substance innominée, les champs de Forel, l'hypothalamus latéral, le colliculus supérieur, le LC, le noyau parabrachial et le noyau oculomoteur. Il a également noté que le noyau habénulaire médian recevait une innervation bilatérale lorsque le HRP était injecté dans le noyau linéaire caudal. Simon (1981, rat- analyse radioautographique) a soulevé trois autres exceptions à la règle de l'unilatéralité. En effet, les noyaux olfactif antérieur, antéro-dorsal thalamique et le LC reçoivent tous une innervation bilatérale originant de neurones DA A10. Par ailleurs, en 1982, Parent et Dubé (analyse histofluorescente) ont réalisé une étude fort intéressante chez un amphibien, la salamandre. Ils ont découvert qu'au niveau du mésencéphale, des fibres contenant de la catécholamine longent le FMT et croisent le névraxe à la commissure antérieure. Puisque le cerveau de la salamandre est primitif et relativement peu spécialisé (Herrick, 1948), il représenterait donc le niveau d'organisation cérébrale à partir duquel le cerveau des vertébrés a évolué. Les résultats des recherches de Parent et Dubé comportent donc possiblement un aspect phylogénétique. Enfin, des recherches effectuées par Swanson (1982, rat- traceur rétrograde et analyse immunohistochimique) ont permis d'établir que la presque totalité des projections de l'ATV sont partiellement croisées. En effet, le pourcentage de faisceaux

qui se rendent dans l'hémisphère controlatérale varie de 43% (site d'injection: LC) à 2 % (site d'injection: amygdale). De plus, la proportion de cellules DA au sein de ces faisceaux s'avère parfois élevée, atteignant même 83% au sein des projections croisées se rendant au noyau accumbens. Quoique d'une moins grande envergure que celle de Swanson, deux autres études ont confirmé, en partie, les résultats de ce dernier. Ainsi, Albanese et Minciacchi (1983, rat- divers traceurs rétrogrades) ont remarqué quelques neurones dans l'ATV controlatérale lorsque les injections étaient administrées dans le septum latéral et le noyau accumbens. Skagerberg, Lindvall et Björklund (1984, rate- analyse histofluorescente et lésion au micro-couteau de la stria médullaris et du réflexus) ont trouvé qu'environ 10% du faisceau mésomésohabénulaire traversait le névraxe, et conformément aux analyses de Swanson, les composantes croisées de ce faisceau sont majoritairement DA.

D'autres recherches ont démontré que le faisceau mésostriatal possède des projections controlatérales chez le chat (Royce, 1978- injection unilatérale de HRP dans le striatum) et chez le rat (Marshall, 1979- lésion unilatérale de la SN avec 6-hydroxydopamine (6-OHDA); Fass et Butcher, 1981- infusion unilatérale du traceur rétrograde "Evans Blue" dans le striatum, Loughlin et Fallon, 1982- traceurs rétrogrades "Nuclear Yellow" et "Granular Blue). Ainsi, les cellules mésostriatales qui s'entrecroisent sur le névraxe origineraient de la région SN-ATV et se rendraient vers le noyau caudé et le putamen (CP) controlatéraux et le noyau olfactif

(Simon, Lemoal et Calas, 1979, rat- HRP). De plus, selon Loughlin et Fallon (1982), les cellules ayant des projections controlatérales et celles ayant des projections ipsilatérales constituent des populations distinctes dans la SN et l'ATV.

En 1983, Altar, Neve, Loughlin, Marshall et Fallon (rat- 6-OHDA dans le LH et traceurs rétrogrades "Nuclear Yellow" dans la région CP de l'hémisphère droit et "Granular Blue" dans son homologue controlatéral) ont effectué une étude encore plus exhaustive des projections de la région SN-ATV. Ils ont découvert qu'après l'injection unilatérale d'un des deux traceurs, environ 1 à 2% des cellules identifiées étaient localisées dans la région SN-ATV controlatérale. De plus, les auteurs ont conclu que les cellules mésostriatales qui s'entrecroisent sur le névraxe sont probablement DA puisque 1) elles ont été affectées par les effets neurotoxiques de la 6-OHDA tout comme les cellules DA qui ne traversent pas le névraxe, 2) elles étaient localisées presque'exclusivement dans l'ATV et la partie compacte de la SN, 3) leur morphologie ressemble à celles des cellules DA qui ne projettent des faisceaux qu'unilatéralement et qui ont été identifiées avec les mêmes traceurs. Fallon, Wang, Kim, Canepa, Loughlin et Seroogy (1983, rate- traceurs fluorescents rétrogrades et analyse histofluorescente) ont étudié les projections SN-ATV vers les CP bilatéraux de façon encore plus détaillée. Ils ont confirmé les résultats de Altar et al. (1983). De plus, ils ont établi que de 90 à 95% des projections ipsilatérales et controlatérales contiennent de la DA. Par ailleurs, 50% des

projections croisées du faisceau mésostriatal origineraient de neurones contenant également de la cholécystokinine. Selon Giolli, Blanks, Torigoe et Williams (1985, rat et lapin- HRP rétrograde), les fibres mésostriatales qui croisent le névraxe proviennent des noyaux parabrachial pigmenté et paranigralis.

Les prochaines études que nous décrirons se rapportent plus spécifiquement à la SN et/ou au faisceau nigrostriatal. Ainsi, Gerfen, Staines, Arbuthnott, et Fibiger (1982, rat) ont observé plus de cent vingts péricaryas dans le HP controlatéral après avoir injecté le traceur WGA-HRP dans la SN.

D'autres recherches ont révélé une relation étroite entre les deux systèmes DA nigrostriataux. En effet, dans la SN du chat, la libération spontanée de DA (Nieoullon, Chéramy et Glowinski, 1977a) et la libération de DA induite par stimulation sensorielle de la région SN-ATV (Leviel, Chéramy et Glowinski, 1979) ou induite à la suite de l'administration de drogues altérant la transmission DA (Nieoullon, Chéramy et Glowinski, 1977b) entraînent des effets opposés au niveau de la transmission DA du CP dans l'hémisphère droit versus l'hémisphère gauche. D'ailleurs, selon Castellano, Diaz-Palarea, Rodriguez et Barroso (1987), Diaz-Palarea, Gonzalez et Rodriguez (1987) et Castellano, Diaz-Palarea, Barroso et Rodriguez (1989) l'équilibre entre les systèmes DA ascendants gauche et droit s'avère un facteur essentiel à la latéralisation du comportement. De plus, selon Rodriguez, Castellano et Palarea (1990) il existe une régulation interhémisphérique quant à

l'innervation DA du striatum et de l'hippocampe chez les rats normaux n'ayant subi ni lésion intracérébrale ni traitement pharmacologique pouvant altérer le taux de DA intracérébrale. Une récente étude de microdialyse effectuée par Santiago, Cano et Westerink (1993, rat) ajoute une note discordante quant à la bilatéralité fonctionnelle des faisceaux dopaminergiques nigrostriataux. Ces auteurs ont implanté des canules dans la SN gauche ainsi que dans les striata droite et gauche. Ils ont ensuite infusé des agents affectant la neurotransmission dopaminergique, dans la SN gauche, et ils ont enregistré le relâchement de DA et d'acide 3,4-dihydroxyphenylacétique (DOPAC) dans les deux striata. Ils ont noté aucun changement dans le contenu extracellulaire de DA et de DOPAC dans le striatum controlatéral. De tels résultats ont incité les chercheurs à conclure que les faisceaux bilatéraux nigrostriataux ne sont pas fonctionnellement reliés chez le rat. Ils ont expliqué leurs résultats en invoquant la possibilité que l'organisation bilatérale de ces faisceaux soit différente chez le chat et le rat. De plus, les études mentionnées précédemment chez le chat se sont déroulées sous anesthésie, alors que ce ne fut pas le cas dans l'étude de Santiago et al. (1993). Selon les auteurs, il serait possible que des mécanismes compensatoires ne se produisent que chez l'animal en état d'éveil. Finalement, une dernière raison pouvant expliquer la disparité des résultats est la suivante: dans l'étude utilisant des rats, les drogues furent administrées au complexe entier de la SN, alors qu'elles ne furent administrées qu'à la SNC dans l'étude ayant utilisé des chats. De

plus amples recherches employant des méthodologies plus similaires s'avèrent donc nécessaires.

Pritzel et Huston (1981a, rat- 6-OHDA ou acide kainique), et Pritzel, Huston et Sarter (1983, rat- 6-OHDA ou acide kainique dans la SN et injection des traceurs rétrogrades HRP ou "Fast Blue" et "Nuclear Yellow" dans le noyau caudé (NC)) ont démontré que des lésions unilatérales de la SN engendraient une augmentation du nombre de fibres interhémisphériques nigro-thalamiques et nigro-caudé. Selon Pritzel et ses collègues, les projections DA semblent activées par les lésions ipsilatérales. Par ailleurs, Pritzel, Sarter, Morgan et Huston (1983, rat- HRP dans le NC et "Fast Blue" dans le NC d'un hémisphère et "Nuclear Yellow" dans son homologue controlatéral) ont aussi étudié les projections nigrostriatales interhémisphériques. Ils ont découvert qu'environ 5% des neurones identifiés dans la SN ipsilatérale au site d'injection le sont également dans la SN controlatérale. De plus, la plupart des neurones ayant des projections interhémisphériques étaient monoaminergiques. Celles-ci traversaient le névraxe au niveau de la commissure grise. Morgan et Huston (1990, rat- [³H]leucine dans la SN de l'hémisphère droit ou gauche) ont effectué une étude plus exhaustive des projections interhémisphériques de la SN. Ils ont découvert qu'il n'existe pas une correspondance parfaite entre les régions terminales des projections nigrostriales croisées et homolatérales. Par exemple, le traceur a surtout identifié la partie latérale du CP ipsilatéral, alors que des terminaisons ont aussi été identifiées dans les parties latérales et médianes du CP

contralatéral.

Jaeger, Joh et Reis (1983), eux, ont pratiqué des ablations du striatum et du tubercule olfactif chez des rats nouveaux-nés. Une fois à l'âge adulte, les rats reçurent une injection de HRP ou de "Fast Blue" dans le striatum non-lésé. Les auteurs ont alors constaté que la densité des neurones DA formant les projections croisées du faisceau nigrostriatal était la même que celle des rats n'ayant pas subi l'ablation.

Finalelement, Castellano et Diaz (1991- rat) ont démontré, à l'aide d'entregistrements électrophysiologiques, que plus de 80% des cellules DA de la SN sont affectées par la stimulation de la SN contralatérale.

Toutes ces études indiquent donc fortement que les faisceaux DA possèdent des projections interhémisphériques relativement importantes. Les figures 1, 2 et 3 présentent un bref aperçu des principales commissures et décussations au sein du système nerveux central. Elles sont identifiées par la couleur rouge.

Figure 1:

Toutes les planches histologiques des figures 1 à 3 ont été tirées de l'atlas stéréotaxique de Paxinos et Watson (1986). Les principales commissures et décussations ont été dessinées en rouge.

La planche supérieure (planche 78) de la figure 1 présente, en coupe saggitale, un aperçu global des commissures et décussations.

La planche inférieure (planche 106) présente, en coupe horizontale, le genou du corps calleux (gcc), la commissure hippocampique ventrale (vhc), la commissure habénulaire (hbc) et la commissure des colliculi supérieurs (csc).

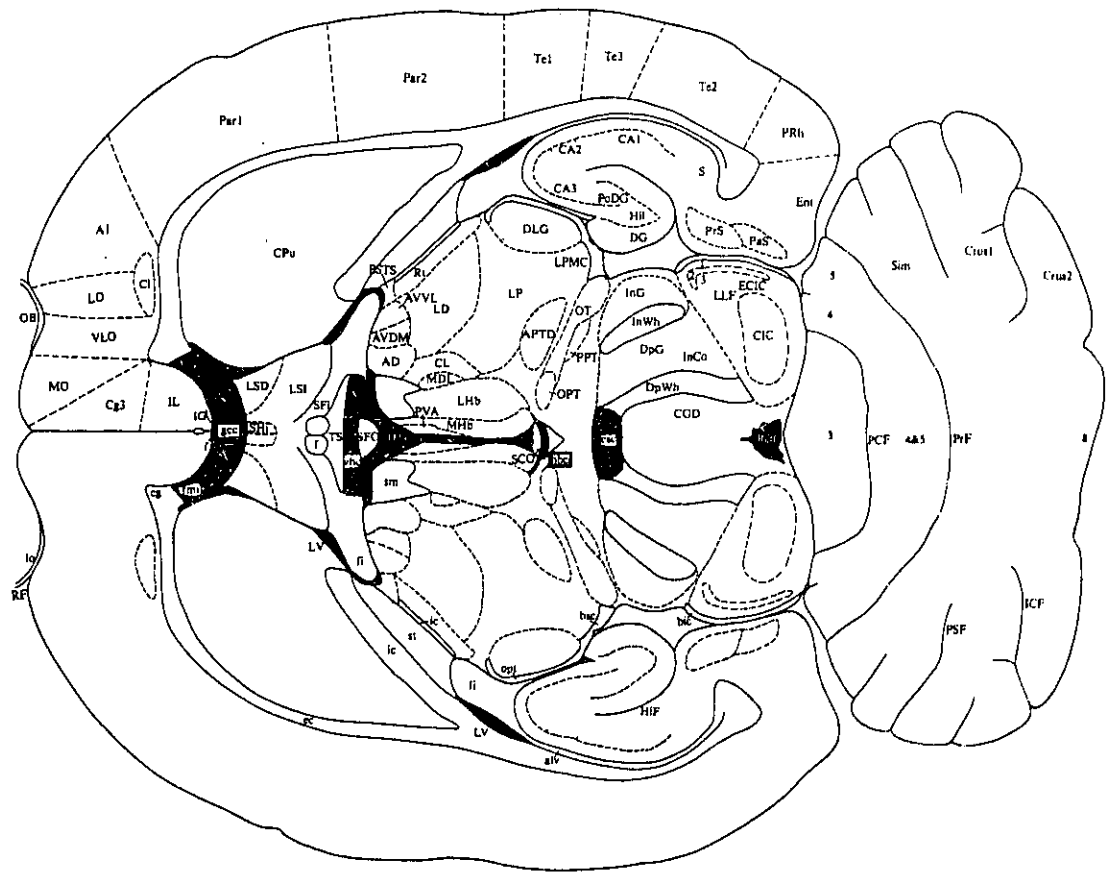
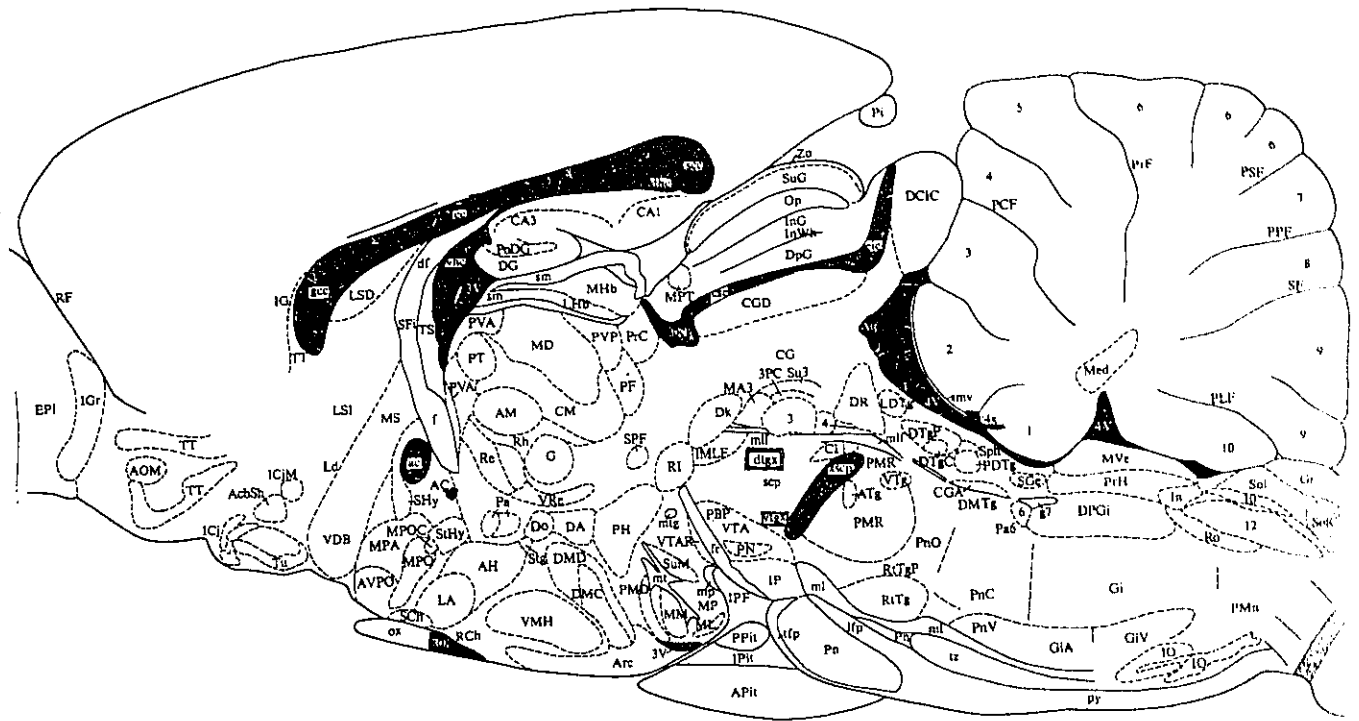


Figure 2:

La planche supérieure (planche 93) présente, en coupe horizontale, la région postérieure de la commissure antérieure (acp), la commissure de la stria terminalis (cst), la décussation supraoptique (sox), la décussation supramammillaire (sumx) et la décussation tegmentale ventrale (vtgx).

La planche inférieure (planche 97) présente, en coupe horizontale, la région antérieure de la commissure antérieure (aca), la décussation supraoptique (sox), la décussation tegmentale dorsale (dtgx) et la décussation des pédoncules cérébelleux supérieurs (xcsp).

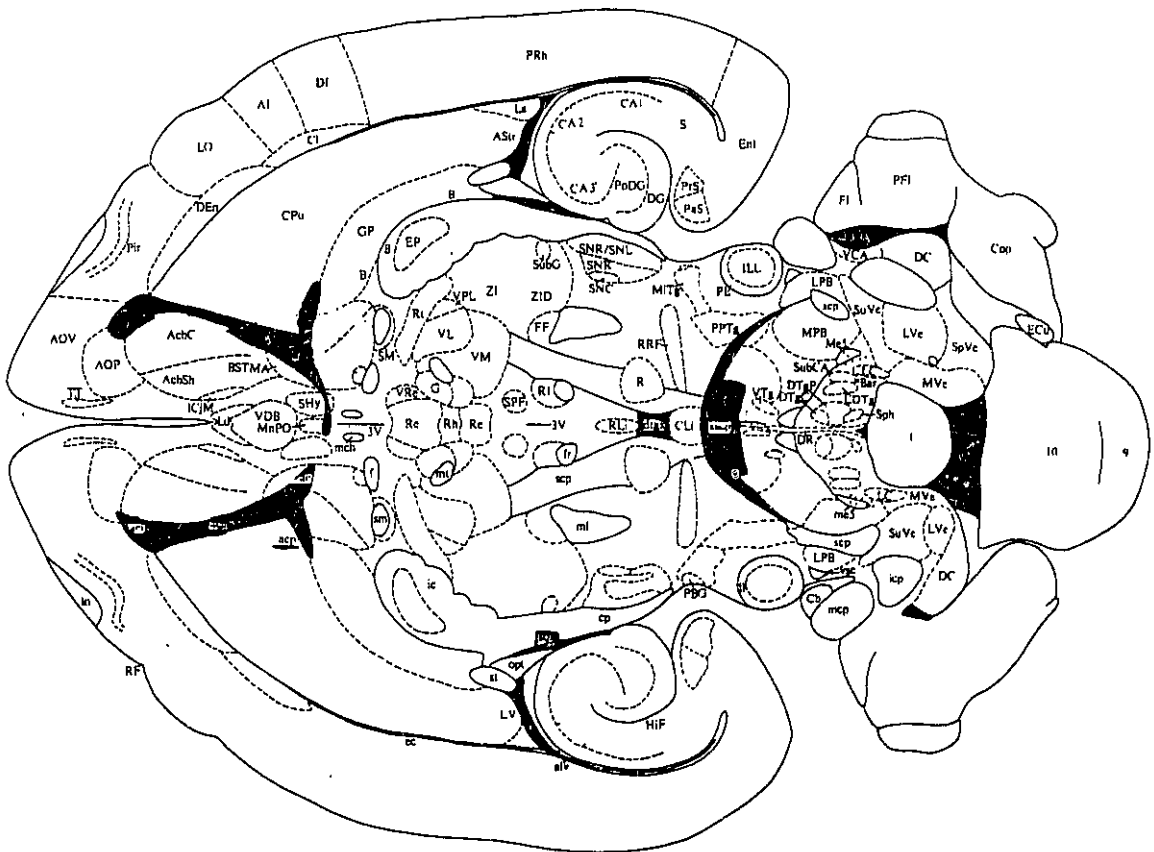
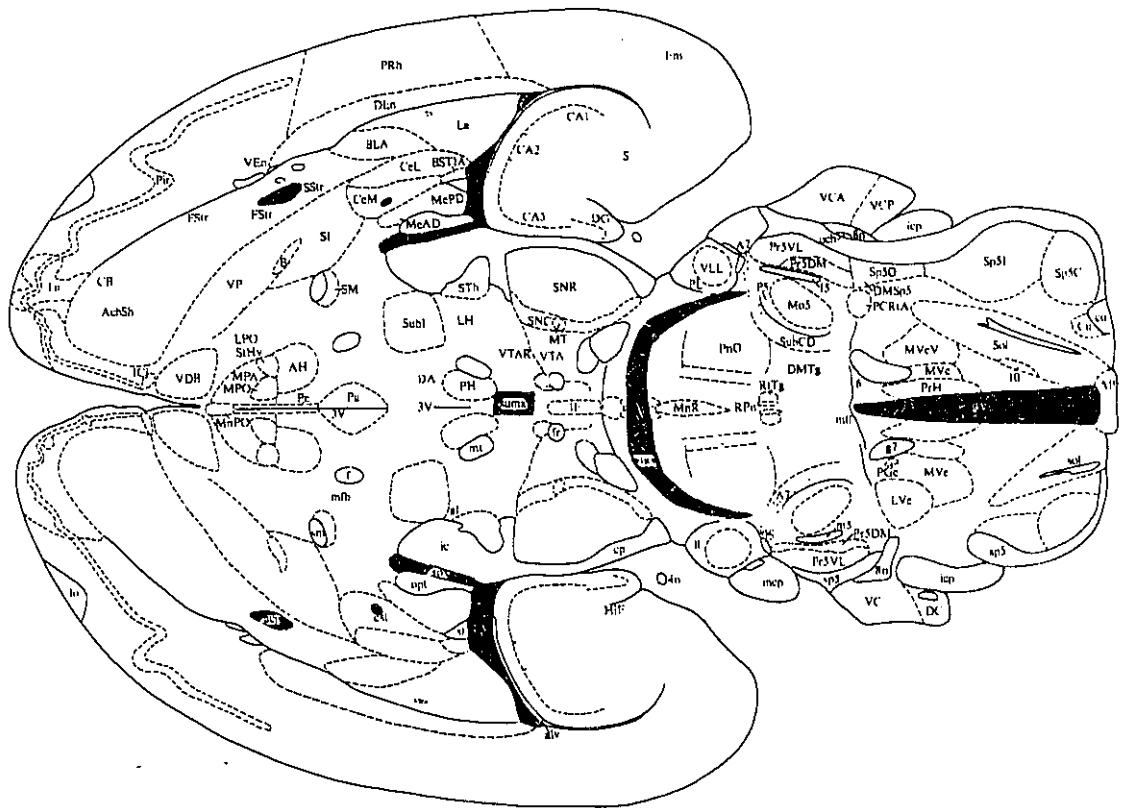


Figure 3:

La planche supérieure (planche 98) présente, en coupe horizontale, la région intrabulbaire de la commissure antérieure (aci) et la commissure antérieure (ac).

La planche inférieure (planche 105) présente, en coupe horizontale, la commissure hippocampique ventrale (vhc) et la commissure postérieure (pc).

III. Liens ipsilatéraux et controlatéraux en ASI

Depuis sa découverte en 1954, l'ASI a été explorée quasi exclusivement comme un système unilatéral. A partir d'études de lésions, plusieurs chercheurs ont conclu que les effets renforçants de la stimulation électrique intracérébrale se confinaient à l'hémisphère stimulé. Ainsi, Olds (1969) le suggérait-il fortement dans une revue portant sur les recherches en ASI depuis sa découverte. Koob, Fray et Iversen (1978) ont étudié les effets d'une lésion unilatérale du système DA sur l'ASI du HL et du LC. Ils ont rapporté une diminution marquée du taux de réponses aux électrodes ipsilatérales aux lésions, alors qu'aucun changement du taux d'ASI ne fut noté aux électrodes controlatérales. Selon les auteurs, si l'effet renforçant de la stimulation intracrânienne se limite à l'hémisphère où la stimulation est délivrée, on peut alors prédire que la destruction d'un "lien critique" résulterait en une perturbation du taux d'ASI à l'électrode ipsilatérale à la lésion alors qu'il ne serait pas altéré à l'électrode controlatérale. Toujours selon les mêmes auteurs, ce paradigme des effets "ipsilatéraux versus controlatéraux" d'une lésion permet d'assurer un contrôle au niveau des perturbations motrices causées par une lésion DA. Par ailleurs, une perturbation motrice non-contingente à la stimulation produirait une diminution du taux d'ASI aux électrodes des deux hémisphères. Carey (1982) a bien expliqué le raisonnement sur lequel repose les expériences de lésion 6-hydroxydopaminergique. En résumé, une diminution de la performance

d'ASI à l'électrode ipsilatérale à la lésion est associée à une réduction de la valeur du renforcement, alors qu'un décroissement de la performance d'ASI à l'électrode controlatérale est plutôt attribué à un déficit moteur. Il s'avère quasi impossible de conclure à quel point le renforcement est effectivement altéré avec un tel paradigme. Par conséquent, la majorité des études l'ayant utilisé demeurent peu concluantes, rapportant tantôt des déficits du taux d'ASI uniquement unilatéraux (Breese, Howard et Leahy, 1971; Clavier et Gerfen, 1979; Fibiger, Le Piane, Jakubovic et Phillips, 1987), tantôt bilatéraux (Ornstein et Huston, 1975; Phillips, Carter et Fibiger, 1976; Phillips et Fibiger, 1976; Koob et al., 1978; Carey, 1980, 1982).

La comparaison des effets ipsilatéraux et controlatéraux d'une lésion demeure insuffisante si l'on veut déterminer si la lésion interfère avec la capacité de l'animal à exécuter la tâche d'ASI ou si elle affecte la valeur renforçante de la stimulation. De plus, l'interprétation des résultats se base sur la supposition que les faisceaux DA possèdent uniquement des projections unilatérales. Or, comme nous l'avons souligné précédemment, les faisceaux DA **possèdent** bien des projections bilatérales. D'autres études que nous décrirons un peu plus loin le confirment également.

Velley et ses collègues (Velley, Chaminade, Roy, Kempf et Cardo, 1983; Lestang, Cardo, Roy et Velley, 1985; Nassif, Cardo, Libersat et Velley, 1985; Velley, 1986a, 1986b; Velley, Verney, Kempf et Berger, 1988) ont effectué des lésions unilatérales ou bilatérales du HL avec de l'acide iboténique. Quelques jours plus

tard, ils ont implanté deux électrodes de stimulation, l'une dans la région lésée et la seconde dans le HL controlatéral. Ils ont observé qu'une lésion unilatérale cause un affaissement de l'asymptote comportementale des fonctions taux d'appuis/intensités à l'électrode ipsilatérale, alors qu'aucun changement significatif du taux de réponses n'est obtenu à l'électrode controlatérale. Les lésions bilatérales causent des diminutions du taux d'ASI aux deux électrodes bilatérales. Ferssiwi, Cardo et Velley (1987) ont obtenu des résultats identiques dans une expérience similaire où les électrodes de stimulation avaient été implantées bilatéralement dans la région parabrachiale. Or, ces diminutions du taux d'ASI ne signifient nullement que la valeur renforçante de la stimulation intracrânienne fut altérée. En fait, les résultats de ces recherches présentent plutôt des transformations scalaires des courbes taux d'appuis/intensités. Ces auteurs ont conclu que l'ASI du HL serait donc due à la présence des neurones endémiques du HL. Quoique probable, cette conclusion demeure néanmoins problématique puisqu'elle repose sur une interprétation fautive des résultats. En effet, la performance des sujets et non pas la valeur du renforcement en soi avait été altérée. Huston, Kiefer, Buscher et Munoz (1987) ont aussi erronément interprété les changements du taux de réponses dans une étude similaire. Quoique les lésions aient été localisées dans l'APOL, les baisses de réponses à l'électrode hypothalamique ipsilatérale et le maintien du taux de réponses à l'électrode controlatérale à la lésion ont incité les chercheurs à supposer que les neurones endémiques, situés à la

limite du HL et de l'APOL, joueraient un rôle important dans l'ASI du HL. Les résultats ne sont pas toujours uniformes d'une étude à l'autre. Ainsi, Sprick, Munoz et Huston (1985) n'ont rapporté aucun changement du taux de réponses à l'électrode hypothalamique ipsilatérale à la lésion ayant détruit une partie considérable de cette structure avec de l'acide iboténique ou de l'acide kainique. Munoz, Keller et Huston (1985), eux, ont obtenu des réductions du taux d'ASI à l'électrode hypothalamique ipsilatérale à une lésion (effectuée par thermocoagulation) pratiquée dans l'APOL et l'APO médian, mais également des augmentations du taux de réponses à l'électrode hypothalamique controlatérale. Ces deux derniers groupes de chercheurs ont misé sur la présence de fibres de passage, responsables de l'ASI hypothalamique, afin d'expliquer l'absence de changement dans la performance (Sprick et al., 1985) et les changements asymétriques des résultats (Munoz et al., 1985).

Les prochaines études que nous décrirons se distinguent de celles qui précèdent par leur utilisation de la méthode de compensation des paramètres. Cette méthode permet de dissocier les effets moteurs d'une lésion de ceux qui sont spécifiquement associés aux changements de la valeur renforçante de la stimulation.

En 1982, Stellar, Illes et Mills ont pratiqué des ablations unilatérales du télencéphale (ces ablations se limitaient à l'hémisphère stimulé). Ils n'ont observé aucun ou peu de déplacements des courbes taux de réponses/intensités ou

charge/durée. Ils n'ont cependant pas effectué de tests pré-ablations et ils ont comparé leurs courbes post-ablations à celles de sujets n'en ayant subi aucune.

Utilisant des animaux porteurs de quatre électrodes de stimulation implantées bilatéralement aux niveaux du FMT antérieur et du FMT postérieur, Stellar et Neeley (1982) ont effectué des lésions électrolytiques unilatérales via les électrodes de stimulation. Ils ont découvert que les lésions postérieures du FMT réduisent davantage l'efficacité renforçante des pulsions au niveau des électrodes antérieures. Grâce à des courbes (reliant la vitesse de parcours d'une allée à la fréquence des pulsions) établies avant et après les lésions, ils ont observé des déplacements de l'intervalle dynamique aussi grands que 0.45 unité logarithmique chez certains sujets. Les auteurs ont alors conclu que le signal renforçant est transporté du site de stimulation via un faisceau descendant au sein du FMT.

En 1987, Janas et Stellar ont sectionné la commissure antérieure en deux à l'aide d'un micro-couteau. A partir de courbes reliant la vitesse de parcours d'une allée à la fréquence des pulsions établies avant et après la lésion, ils n'ont trouvé aucun changement de l'efficacité de la stimulation renforçante à l'électrode hypothalamique. Cependant, une lésion (au micro-couteau) de l'APOL a entraîné une diminution de l'efficacité de la stimulation renforçante ainsi que des mouvements moteurs à l'électrode hypothalamique. Il semble donc que l'APOL joue un rôle important dans l'ASI hypothalamique. Cette hypothèse s'avère riche

en conséquences car elle sous-tend la possibilité que les neurones endémiques du HL représentent des "éléments-clefs" de l'ASI hypothalamique. Des lésions localisées postérieurement à l'ATV n'ont pas entraîné de diminution du renforcement à l'électrode hypothalamique, sauf dans les cas où elles envahissaient l'ATV elle-même. Finalement, les lésions situées antérieurement à l'ATV ont engendré une diminution du renforcement à l'électrode hypothalamique.

Waraczinski (1988) a lésé la région du septum et de la bande diagonale ainsi que l'APOL, de façon unilatérale, à l'aide d'un micro-couteau. Une diminution non-significative de la stimulation renforçante à l'électrode hypothalamique ipsilatérale fut obtenue. Comme Janas et Stellar (1987), Waraczinski conclut que la majorité des fibres de renforcement ne provient probablement pas de noyaux télencéphaliques rostraux à l'électrode de stimulation. L'auteur soulève aussi la possibilité que les neurones endémiques du HL, soient responsables, en partie du moins, du renforcement associé à l'ASI hypothalamique. Cette hypothèse avait d'ailleurs été émise par Velley et ses collègues. Cependant, comme ces auteurs basaient leurs conclusions sur les variations de la performance d'ASI, la validité de leurs données en était problématique.

Dans le but de localiser l'origine des axones sous-tendant l'effet renforçant de la stimulation du HL et de l'ATV, Waraczinski, Ton et Shizgal (1990) ont effectué des lésions électrolytiques unilatérales du complexe amygdalien. Celui-ci comporte de fibres qui contribuent aux faisceaux descendants du FMT

et projette des fibres vers le HL et l'ATV. A partir de courbes reliant le *taux* de réponses d'ASI à la *fréquence* des pulsions (T/F) effectuées avant et après les lésions, les auteurs n'ont noté aucune diminution significative du renforcement aux électrodes ipsilatérales implantées dans le HL et l'ATV. Selon ces auteurs, les résultats suggèrent que le complexe amygdalien ne constitue pas une source majeure des fibres responsables de l'effet renforçant de la stimulation au sein du FMT.

Stellar, Hall et Waraczinski (1991) ont effectué des lésions unilatérales antérieures et postérieures au HL, en injectant de l'acide iboténique ou de l'acide *N*-méthyl-*D*-aspartique. A partir des courbes T/F établies avant et après les lésions, les auteurs n'ont observé que de faibles diminutions temporaires de l'efficacité renforçante de la stimulation à l'électrode hypothalamique ipsilatérale implantée unilatéralement. Contrairement à d'autres études (Velley et al., 1983; Lestang et al., 1985; Nassif et al., 1985; Velley, 1986a, 1986b; Ferssiwi et al., 1987; Huston et al., 1987; Janas et Stellar, 1987; Velley et al., 1988; Waraczinski, 1988), Stellar et al. (1991) proposent que les neurones endémiques du HL ne constituent pas un substrat majeur du renforcement obtenu au sein du FMT.

Murray et Shizgal (1991) ont évalué les effets de lésions électrolytiques unilatérales du HL antérieur sur les courbes T/F obtenues à des sites ipsilatéraux plus caudaux du FMT, i.e. aux niveaux du HL postérieur et de l'ATV. Les lésions ont causé des diminutions significatives du renforcement aux deux sites durant

une période relativement longue (27 jours). Selon les auteurs, ces résultats suggèrent que des fibres qui ont leurs origines et/ou traversent le FMT antérolatéral (les neurones endémiques du HL **antérieur**) jouent un rôle dans l'effet renforçant de la stimulation dans le HL et l'ATV.

Waraczinski, Conover et Shizgal (1992) ont étudié les effets de lésions électrolytiques unilatérales de l'hypothalamus dorso-médian sur les courbes T/F obtenues aux électrodes implantées dans l'ATV rostrale ipsilatérale. Les lésions ont peu ou pas changé l'efficacité renforçante de la stimulation dans le FMT caudo-médian. Les neurones originant, traversant ou se terminant dans l'hypothalamus dorso-médian ne semblent donc pas jouer un rôle majeur dans l'ASI du FMT.

Leon et Gallistel (1992) ont effectué des lésions électrolytiques dans la région limitrophe de l'hypothalamus postérieur et de l'ATV et ils ont enregistré une diminution significative du renforcement à l'électrode hypothalamique. Par contre, des lésions électrolytiques ayant détruit le FMT au niveau du HL ont eu peu d'effet sur l'efficacité renforçante de la stimulation à la jonction entre le diencéphale et le mésencéphale (Sim, Lim et Gallistel, 1993).

Les recherches portant **directement** sur le rôle des projections bilatérales des fibres de renforcement demeurent relativement peu nombreuses, à ce jour. De plus, leurs conclusions sont basées majoritairement sur les taux d'ASI. Conséquemment, il demeure

quasi impossible d'inférer des changements dans la valeur du renforcement ou d'affirmer si des structures nerveuses contralatérales riches en neurones d'ASI sont directement reliées par des fibres d'ASI. Nous décrirons néanmoins ces recherches puisqu'elles nous donnent un certain aperçu de la complexité du système d'ASI. De plus, nous soulignerons le rôle significatif des recherches ayant utilisé des traceurs dans l'exploration de la bilatéralité du système d'ASI.

Mais attardons-nous d'abord au FMT. Depuis les tout débuts de l'ASI, le FMT a été reconnu comme l'un des principaux faisceaux riches en différents sites d'ASI. Ainsi, les premiers travaux (Olds et Milner, 1954; Olds, 1956) en dressaient une liste où le HL, "noyau-lit" du FMT, y tenait un rôle primordial. En 1960, Olds, Travis et Schwing établirent une topographie des sites d'ASI au sein du FMT et même au-delà de celui-ci. Cette topographie, comme les précédentes d'ailleurs, demeure essentiellement qualitative, i.e. elle était basée sur les taux de réponses en ASI. En conclusion, plusieurs structures nerveuses supportant le comportement d'ASI avaient été localisées dès le début des années 1960. De plus, en 1963 Olds et Olds avaient émis l'hypothèse que ces sites étaient reliés et formaient un unique continuum topographique (un système) centré autour du HL. Toutefois, une vive opposition à cette hypothèse vint d'abord d'une étude de Valenstein et Campbell (1966). Ceux-ci firent une série d'expériences examinant les effets de lésions massives du FMT sur l'ASI obtenue à des électrodes septales. La reconstitution

histologique des lésions confirma une destruction de plus de 90% des cellules et des fibres du FMT. Malgré cela, de telles lésions ne réussirent pas à éliminer l'ASI dans le septum. De plus, Lorens (1966) ne parvint pas à abolir l'ASI dans le HL même si des lésions rostrales de la région préoptique sectionnèrent de 75 à 100% des fibres du FMT et que des lésions caudales du TV endommagèrent les projections du FMT vers la substance grise périaqueducatale. Valenstein (1966) en conclut que l'ASI obtenue dans les sites les plus communément étudiés à l'époque (HL et septum) ne dépendait pas de l'intégration du signal renforçant au niveau du FMT. Une autre critique majeure vint des lésions et des ablations pratiquées par Huston et ses collègues. Ainsi, après avoir effectué l'ablation bilatérale du néocortex et du télencéphale chez des rats, ils ont observé que les animaux pouvaient quand même apprendre une tâche opérante simple (se lever sur leurs membres postérieurs ou lever leur queue) afin de recevoir la stimulation administrée via une électrode hypothalamique (Huston et Borbély, 1973, 1974). En 1982, Huston, Ornstein et Lehner rapportèrent des taux d'ASI intacts, ni de résistance à l'extinction chez des rats porteurs d'électrodes implantées dans la péninsule diencephalique reliée au reste du cerveau uniquement par les fibres interhémisphériques diencephaliques. Même si les recherches de Huston et ses collègues ont été critiquées en raison de l'absence de mesures adéquates du renforcement, ils remettent néanmoins en question le rôle primordial du FMT en ASI. Bref, toutes ces études de lésions (et plus particulièrement celles de Stellar et Neeley (1982), Janas et

Stellar (1987), Waraczinski (1988), Waraczinski et al. (1990), Stellar et al. (1991), Murray et Shizgal (1991) et Waraczinski et al. (1992)) ainsi que la localisation très diffuse des sites d'ASI depuis le bulbe olfactif jusqu'au noyau du faisceau solitaire de la medulla dorsale (Phillips, 1984) soulèvent un doute quant au rôle critique et nécessaire du FMT en ASI. Inversement, il serait erroné de conclure que le FMT n'a pas d'importance dans la transmission du signal renforçant intracérébral, car il n'en est rien. Il occupe toujours un rôle majeur au sein du système d'ASI, mais nous savons maintenant qu'il n'est pas le seul.

Parmi les faisceaux ascendants du FMT se trouvent les faisceaux DA. Or, selon plusieurs chercheurs, la DA joue un rôle de modulateur important au niveau du système de l'ASI (pour une revue de la documentation, voir Stellar et Rice dans Liebman et Cooper, 1989; Wise et Rompré, 1989; Miliareassis, Emond et Merali, 1991). De plus, comme nous l'avons souligné à la section précédente, le FMT possède des fibres interhémisphériques.

En 1984, Porrino, Esposito, Seeger, Crane, Pert et Sokoloff (méthode autoradiographique 2-déoxy-D-[¹⁴C]glucose) ont évalué le taux de glucose cérébral utilisé lorsque leurs sujets (des rats) s'autostimulaient dans l'ATV. Ils ont enregistré des hausses bilatérales du taux d'utilisation locale du glucose cérébral (ULGC) dans le noyau accumbens, le septum latéral, le noyau-lit de la stria terminalis, l'hippocampe (CA₃), le thalamus médio-dorsal, le LC, le noyau parabrachial médian et le raphé dorsal. Les auteurs ont alors conclu que l'ASI unilatérale résulte en l'activation

bilatérale des régions DA terminales. En 1990, Porrino, Huston-Lyons, Bain, Sokoloff et Kornetsky ont effectué une étude similaire, se servant cette fois de rats s'autostimulant dans le LH. Les résultats ont démontré des augmentations de l'ULGC principalement ipsilatérales sur toute l'étendue du FMT. Toutefois, des accroissements bilatéraux symétriques de l'ULGC ont été observés au-delà des fibres immédiates du FMT, i.e. le cortex préfrontal, le tubercule olfactif, le noyau accumbens, le septum latéral et le striatum ventral, et ce, malgré la stimulation électrique unilatérale. D'autres études réalisées par les mêmes auteurs ont révélé des résultats similaires (Esposito, Porrino, Seeger, Crane, Everist et Pert, 1984; Porrino, Esposito, Seeger, Crane, Jehle, Sullivan, Pert et Sokoloff, 1984; Porrino, Esposito, Seeger et Crane, 1985). De plus, l'étude de 1990 suggère que les fibres descendantes et ascendantes du FMT sont impliquées durant l'ASI dans le FMT. En effet, l'ASI obtenue dans le HL était accompagnée d'altérations de l'ULGC dans des sites ipsilatéraux et controlatéraux (rostraux et caudaux) au site de stimulation unilatérale (HL). Cependant, le taux de l'ULGC n'avait pas changé dans la structure homologue controlatérale.

Huston et ses collègues ont également beaucoup étudié la bilatéralité potentielle du système d'ASI. En effet, en isolant les structures responsables de l'ASI dans le diencephale et le tronc cérébral, ils ont découvert des connexions interhémisphériques susceptibles de relier des sites d'ASI controlatéraux au sein du FMT et même au-delà de celui-ci (Huston

et Tomaz, 1986). Nous avons mentionné brièvement quelques études de ce groupe au cours des paragraphes précédentes. Nous allons maintenant nous y attarder de façon plus détaillée. En 1981, Mueller, Huston et Pritzel ont pratiqué des commissurotomies au niveau du diencéphale et du mésencéphale jusqu'aux pédoncules cérébelleux supérieurs (détruits en partie) et des ablations unilatérales du télencéphale chez des cochons d'Inde porteurs d'électrodes implantées dans les HL controlatéraux. Leurs résultats ont démontré que la performance d'ASI demeurerait intacte après toutes ces lésions. De plus, contrairement aux animaux ayant subi une ablation bilatérale du télencéphale (Huston et Borbély, 1973, 1974), ceux-ci ne résistaient pas à l'extinction; selon les auteurs, cette observation s'avère cruciale car l'extinction rapide représente l'un des critères traditionnels permettant de démontrer qu'une condition renforçante contrôle un comportement. A l'instar de recherches similaires effectuées chez des chats (Wright, 1973) et des singes rhésus (Hopkins et Kuypers, 1975; Wright et Craggs, 1977), les auteurs ont conclu que 1) les fibres descendantes du HL sont suffisantes pour assurer les effets renforçants de la stimulation dans le HL puisque les fibres ascendantes du FMT avaient été détruites et 2) une médiation interhémisphérique du renforcement induit par la stimulation hypothalamique unilatérale existerait au niveau du tronc cérébral. La décussation des pédoncules cérébelleux supérieurs avait alors été retenue comme candidat potentiel.

En 1982, Ornstein et al. ont obtenu des résultats similaires

à Mueller et al. (1981), mais cette fois dans la "péninsule diencéphalique". L'expression péninsule diencéphalique signifie que l'hypothalamus et le thalamus ne sont rattachés au cerveau que par des fibres interhémisphériques diencéphaliques. L'ASI obtenue dans cette péninsule ne saurait être due à une augmentation compensatoire des fibres interhémisphériques puisque certains rats s'autostimulaient seulement 20 heures après les lésions. Or, une telle augmentation fut remarquée une semaine après l'ablation unilatérale du télencéphale (Pritzel et Huston, 1981b) et de la substance noire (Pritzel et Huston, 1981a).

Ce sont Pritzel, Huston et Buscher (1983) qui ont identifié les connexions susceptibles de détenir le rôle de médiateur interhémisphérique du renforcement intracérébral induit au niveau du diencéphale. Après une ablation bilatérale du télencéphale chez des rats, le traceur HRP fut injecté unilatéralement dans un site du FMT soutenant l'ASI, soit le HL. Des axones identifiés avec le HRP ont été principalement détectés aux niveaux de la commissure thalamique et de la pars Ganser de la décussation supraoptique. Or, cette dernière semble une candidate d'autant plus potentielle puisqu'elle relie les HL controlatéraux (Millhouse, 1969; Palkovits et Záborszki, 1979). En plus de ces connexions entre le HL et l'hémisphère controlatérale, d'autres fibres interhémisphériques, comme la commissure grise et la décussation supramammillaire, pourraient être impliquées dans la stimulation renforçante du HL, selon Pritzel et al. (1983). Ces auteurs rapportent également les résultats d'une autre expérience où des rats ont subi l'ablation

unilatérale du télencéphale. On a aussi isolé le télencéphale controlatéral du tronc cérébral par une lésion pré-colliculaire. Une fois de plus, il fut possible d'obtenir un comportement d'ASI aux électrodes hypothalamiques bilatérales. Quoique la performance à la tâche d'ASI ait diminué à la suite de toutes ces lésions, les sujets n'ont démontré peu de résistance à l'extinction et ce aux deux électrodes. Selon Pritzel et al. (1981), l'hémisphère atélencéphalique utiliserait le télencéphale intact afin de stopper le comportement opérant en l'absence de renforcement. Une telle communication interhémisphérique dans le contrôle du comportement d'ASI pourrait se produire au niveau du tronc cérébral (Mueller et al., 1981). Toutefois, les résultats des deux expériences de Pritzel et al. (1981) suggèrent fortement que les commissures diencéphaliques suffiraient à assurer ce contrôle.

En 1984, Huston, Grimm et Ornstein ont implanté des électrodes de stimulation bilatéralement dans la région péribrachiale (latéralement aux pédoncules cérébelleux supérieurs). Ils ont ensuite fait une ablation unilatérale du télencéphale antérieurement au colliculus supérieur. La majorité des rats qui ont survécu à cette ablation ne s'autostimulaient qu'à l'électrode ipsilatérale à l'ablation. Seulement deux sujets ont continué à s'autostimuler aux deux électrodes bilatérales. Néanmoins, le comportement d'extinction de tous les rats ayant subi l'ablation était similaire à celui de rats n'ayant pas subi une telle intervention chirurgicale. Selon les auteurs, les résultats indiquent que la stimulation électrique au niveau du tronc cérébral

peut donc renforcer le comportement en l'absence des fibres télencéphaliques ipsilatérales ascendantes et descendantes. Cependant, l'absence d'une étude démontrant un comportement d'ASI après une ablation bilatérale du télencéphale suscite une conclusion prudente des auteurs. Ainsi, des fibres télencéphaliques qui croisent le névraxe et atteignent l'hémisphère intact pourraient être impliquées dans l'ASI de la région péribrachiale. Or, comme nous l'avons souligné à la section précédente, le HL partage des fibres interhémisphériques avec le mésencéphale et le tronc cérébral (Guillery, 1957; Wolf et Sutin, 1966; Millhouse, 1969). Les noyaux mésencéphalique profond (nMp) et tegmental pédonculo-pontin (ntgPP) constituent deux sites reliés à l'hypothalamus controlatéral et ils se situent près de la région péribrachiale où l'ASI fut obtenue par Huston et al. (1984). De plus, le nMp projette des fibres à la partie ventrale du HL (Wolf et Sutin, 1966; Morrell, Greenberger et Pfaff, 1981, rat- injection de HRP dans la substance grise périaqueductale et autour de celle-ci), alors que le nTgPP reçoit des afférences bilatérales des aires préoptiques latérales (Swanson, Mogenson, Gerfen et Robinson, 1984, rat- injection de "True Blue" dans le segment T2 de la moelle épinière). Huston et al. (1984) ont donc proposé la région nMp-nTgPP comme un site de connexions entrecroisées (provenant et allant vers le HL) qui pourrait expliquer la présence du comportement d'ASI dans la région péribrachiale même après l'ablation unilatérale précolliculaire.

Le rôle du nTgPP quant à l'ASI obtenue dans le HL a été étudié

par Buscher, Schugens, Wagner et Huston (1989). Ces chercheurs ont enregistré les performances et les seuils d'ASI (chez des rats porteurs d'électrodes implantées bilatéralement dans les HL) avant et après une lésion unilatérale causée par électrocoagulation ou par l'injection de la neurotoxine *N*-methyl-*D,L*-aspartate dans la région du nTgPP. Les résultats des deux types de lésion ont révélé une diminution de la performance et une augmentation du seuil d'ASI (toutes deux significatives) à l'électrode hypothalamique controlatérale. Parallèlement, les lésions ont significativement moins affecté l'ASI à l'électrode hypothalamique ipsilatérale. De plus, les résultats de la lésion neurotoxique suggèrent que les cellules d'origine du nTgPP affecteraient l'ASI obtenue dans le HL controlatéral. Selon Buscher et al. (1989), la prééminence des effets des lésions dans l'hémisphère controlatéral par rapport à ceux observés dans l'hémisphère ipsilatéral pourraient être causés par des fibres commissurales ascendantes ou descendantes entre le HL et la région nMp-nTgPP comme la commissure préoptique (Miderhound, 1967; Palkovits et Zaborszky dans Morgane et Panksepp, 1979) ou la décussation supramammillaire (Crosby et Woodburne, 1951, singe macaque- imprégnation argentique) ou par des projections commissurales descendantes qui croisent le névraxe au-delà de la décussation des pédoncules cérébelleux supérieurs Mueller et al. (1981).

En 1987, Colle et Wise ont effectué une ablation unilatérale de la plupart des régions télencéphaliques incluant des terminaux DA ou une ablation unilatérale du cortex frontal, chez des rats

porteurs d'électrodes implantées bilatéralement dans les HL. Cette étude se départit de celles de Huston et de ses collègues car elle utilise la méthode psychophysique de compensation de paramètres. Ainsi, des courbes T/F ont été établies avant et après les ablations, et ce, chez les mêmes sujets. L'ablation télencéphalique a causé un déplacement des courbes T/F vers des fréquences plus élevées à l'électrode ipsilatérale, i.e. une augmentation des seuils d'ASI. Quatre à cinq semaines ont cependant suffi pour que ces seuils retrouvent leur valeur pré-ablation. Quant à l'ablation corticale, elle n'a pas engendré de changement significatif du seuil d'ASI à l'électrode ipsilatérale. Les résultats obtenus à l'électrode controlatérale constituent toutefois un précédent. En effet, les deux types d'ablations y ont causé un déplacement des courbes T/F vers des fréquences plus faibles, i.e. une diminution des seuils d'ASI. De plus, ces seuils ont peu varié durant les douze semaines de tests ayant suivi les ablations. Selon les auteurs, ces résultats indiquent que les effets ipsilatéraux semblent dépendre d'un système neuronal se limitant au tissu sous-cortical alors que les effets controlatéraux relèveraient d'un système neuronal à la fois cortical et sous-cortical. De plus, ils confirment les observations de Huston et ses collègues et de Stellar et al. (1982) quant à la persistance du comportement d'ASI après la destruction ipsilatérale de la majorité des terminaux DA. Enfin, la facilitation de l'ASI dans l'hémisphère controlatérale suggère fortement que le système de renforcement intracérébral n'est pas entièrement unilatéralisé.

Colle et Wise proposent d'ailleurs deux explications. La première suggère que les ablations auraient endommagé des fibres qui traversent le névraxe et inhibent certaines fibres controlatérales. Les projections interhémisphériques pouvant jouer ce rôle sont celles qui relient 1) le cortex préfrontal et le NC via le corps calleux (Fallon et Ziegler, 1979, singe rhésus- imprégnation argentique et ablations de différentes parties du cortex préfrontal), 2) le cortex frontal à son homologue controlatéral via le genou du corps calleux (Beckstead, 1979, rat- analyse radioautographique) et 3) les NC controlatéraux (Medina et Pazo, 1981, rat- étude électrophysiologique). La deuxième explication suggère que les ablations unilatérales auraient causé un accroissement compensatoire du relâchement DA controlatéral. Cette explication s'avère d'autant plus plausible que Colle et Wise ont recommencé à tester leurs sujets trois semaines après les lésions. D'ailleurs, Pritzel et Huston (1981a) et Pritzel et al. (1983) avaient observé un tel phénomène après avoir effectué des lésions unilatérales de la SN.

L'hypothèse que le substrat du renforcement puisse être composé d'une proportion substantielle de fibres de décussation a été explorée dans la présente étude grâce à la technique de stimulation par pulsions pairées. Des pulsions présentées en paires peuvent être délivrées via **une** électrode pour estimer le cycle d'excitabilité neuronale (test de PR) ou via **différentes électrodes** pour démontrer la présence de connexions entre sites

nerveux (test de collision). Ces techniques neurophysiologiques ont été adaptées pour des mesures comportementales par Deutsch (1964), Yeomans (1975) et Shizgal et al. (1980). La technique du test de collision a été décrite en détails au début de ce chapitre. Dans leur étude pionnière, Shizgal et al. (1980) ont utilisé le test de collision avec des paires d'électrodes implantées ipsilatéralement au sein du FMT, ainsi que quelques paires d'électrodes hypothalamiques controlatérales. Les auteurs notèrent un effet de collision **seulement** aux sites d'ASI ipsilatéraux. Au niveau des sites controlatéraux, les seuils de fréquence étaient le même indépendamment des intervalles intra-paires.

Comme nous l'avons indiqué au début de ce chapitre, nous avons utilisé des paires d'électrodes mobiles monopolaires implantées ipsilatéralement ou controlatéralement au sein du FMT. En résumé, dans la première expérience, une électrode était implantée dans le HL et une autre dans la structure homologue controlatérale. Dans la deuxième expérience, une électrode était implantée dans le HL et une autre dans le TV controlatéral. Dans la troisième expérience, les électrodes étaient implantées ipsilatéralement dans le HL et le TV. Finalement, les conséquences d'une lésion hypothalamique sur les seuils d'ASI du HL et du TV controlatéral ont été évaluées séparément.

Chapitre 2

Méthodologie et techniques générales

La plupart des expériences composant cette thèse comportent des éléments méthodologiques et techniques communs. Nous ne les décrirons donc qu'une seule fois au sein du présent chapitre.

1. Sujets

Nous avons utilisé des rats mâles de la souche Sprague-Dawley (*Rattus Norvegicus*), pesant entre 275 et 300 grammes au moment de la chirurgie. Ils étaient gardés dans des cages individuelles avant et après la chirurgie et bénéficiaient quotidiennement d'une quantité fixe de nourriture (Rat Chow). Selon Weindruch (1985), une diète restrictive permet de contrer les effets de l'âge chez des sujets animaux. Elle diminuerait également le taux de mortalité (Sacher, 1982) et augmenterait le temps de survie chez les homéothermes (Ross, 1978; Cutler, 1981). Puisque nos expériences étaient d'une durée relativement longue, une diète restrictive semblait donc opportune. Les rats étaient soumis à un cycle jour/nuit de 12 heures (06:00 à 18:00 heure=jour).

2. Technique opératoire

a) Electrodes

Les rats ont été implantés de deux électrodes mobiles

monopolaires décrites en détails par Miliaressis (1981); un seul sujet (#27) a été implanté de trois électrodes. La tige des électrodes (diamètre de 0.25 mm) était faite d'acier inoxydable et elle était isolée à l'Epoxylite, à l'exception de son extrémité inférieure conique. L'électrode indifférente était faite d'un fil flexible en acier inoxydable soudé à une prise miniature mâle (Amphénol) roulée autour de quatre vis crâniennes de taille 0-80. Toutes les électrodes étaient testées électriquement avant chacune des implantations.

b) Chirurgie

La préparation des sujets à la chirurgie se déroulait en deux étapes. On leur injectait d'abord une dose d'atropine (0.04 mg/kg, s.c.) afin de diminuer les sécrétions bronchiques. Dix minutes plus tard, l'anesthésie générale était induite par l'injection intrapéritonéale de l'oxybarbiturique sodium pentobarbital dosé à 40 mg/kg.

L'animal était d'abord installé sur un appareil stéréotaxique et sa tête était immobilisé à l'aide de deux barres transversales insérées dans les canaux auriculaires externes et d'une pince fixée à la hauteur du museau. Une incision d'environ 15 mm était ensuite effectuée afin d'exposer la boîte crânienne. Afin que le crâne soit parfaitement horizontal, les positions dorso-ventrales du bregma et du lambda étaient mesurées et la hauteur de la pince retenant le museau était subséquemment ajustée. (Bregma et lambda correspondent respectivement aux points de rencontre entre les sutures coronales antérieures et postérieures avec la suture

sagittale.) Quatre vis miniature étaient vissées en cercle autour des sites d'implantation des électrodes. L'électrode indifférente était ensuite enroulée autour de ces vis. L'os crânien était alors percé au-dessus de chaque site d'implantation. Les électrodes mobiles étaient ensuite descendues une à une jusqu'à ce que leur base de plastique touche à l'os crânien. L'ensemble constitué de la base de plastique des électrodes, des vis et de la partie basse de l'Amphénol était alors fixé avec du ciment dentaire. Finalement, la peau était recousue avec un fil de nylon si l'incision initiale était trop grande. Une injection de quelques millilitres de lactate de Ringer était administrée si l'animal avait perdu beaucoup de sang durant la chirurgie.

c) Coordonnées stéréotaxiques

Les coordonnées d'implantation étaient déterminées à l'aide de l'atlas stéréotaxique de Paxinos et Watson (1986). Les coordonnées d'implantation antéro-postérieure, latérale et ventrale étaient calculées à partir du bregma, de la suture sagittale (ou ligne médiane) et de la surface du crâne, respectivement. Nous précisons les coordonnées d'implantation utilisées pour chaque expérience au cours des prochains chapitres.

3. Techniques de stimulation

a) Appareillage

Le matériel utilisé pour la stimulation des structures nerveuses et pour l'enregistrement des réponses comportementales comprenait les instruments suivants: un générateur de courant

constant pouvant délivrer des salves de pulsions cathodales seules ou pairées, de fréquence, d'intensité et de durée variables (Mundl, 1980); une horloge électronique réglant l'intervalle entre deux salves de pulsions consécutives. La boîte d'ASI, de dimensions 20x25x20 cm était fabriquée en acrylique transparent. Un des murs de la boîte était perforé afin d'y installer un levier connecté au stimulateur de courant constant. Un compteur électrique Lafayette était connecté au générateur de pulsions et à la boîte. Lors des tests, le compteur enregistrait le nombre d'appuis au levier. Finalement, un oscilloscope Tektronix permettait une surveillance constante des paramètres de stimulation.

b) Modalités de stimulation

La stimulation était administrée par l'expérimentatrice, à l'aide d'un interrupteur (par exemple, avant chaque essai, nous administrions trois stimulations afin d'inciter l'animal à peser sur le levier), ou par l'animal lui-même, en appuyant sur le levier.

c) Paramètres de stimulation

La stimulation consistait en des salves de 300 ms de pulsions cathodales rectangulaires de durée fixe (0.1 ou 0.3 ms, dépendamment des sujets et des expériences). L'intervalle entre deux salves consécutives était de 400 ms. L'intensité de courant utilisée pour un site donné était déterminée lors des courbes T/F avant le début des tests de pulsions pairées et était gardée constante. L'intensité des pulsions a varié de 0.07 à 0.94 mA, en fonction des sites et de la durée des pulsions.

4. Procédure expérimentale

a) Détermination de la présence d'un comportement d'ASI

Sept jours après la chirurgie, le rat était placé dans la boîte opérante. Nous le laissions libre durant une période variable. Par la suite, il était stimulé au niveau du HL ou de l'ATV (dépendamment des expériences) à l'aide d'une salve de pulsions d'une fréquence d'environ 50 Hz. L'intensité était augmentée graduellement jusqu'à ce qu'un comportement d'ASI vigoureux soit observé. A chaque intensité, l'expérimentatrice incitait l'animal à s'autostimuler en délivrant une série de salves quand ce dernier s'approchait du levier. L'une des étapes cruciales consistait à trouver deux sites d'ASI (un site pour chacune des électrodes controlatérales) engendrant un comportement régulier et non contaminé par des réactions motrices ou aversives engendrées par la stimulation. Si le rat présentait de telles réactions à l'une ou aux deux électrodes, celle(s)-ci était(ent) descendue(s) de 0.16 mm et le(s) nouveau(x) site(s) testé(s) vingt-quatre heures plus tard.

b) Phase d'entraînement

A la suite de l'obtention d'un comportement d'ASI régulier au niveau des deux électrodes, des courbes T/F étaient obtenues à chacun des deux sites. La fréquence des pulsions y était variée systématiquement par étape de 0.05 unité logarithmique. Les points composant la courbe T/F représentaient la performance moyenne à au moins deux séries de fréquences ascendantes et deux séries de fréquences descendantes. Trente secondes de repos séparaient les

périodes de 60 s où les animaux pouvaient appuyer sur le levier. Avant chaque essai, l'expérimentatrice administrait trois salves de stimulation afin d'inciter l'animal à appuyer sur le levier. L'intensité du courant était ensuite ajustée de sorte que les courbes T/F des deux sites d'ASI se situent au même niveau sur l'axe des fréquences, i.e. leurs fréquences mi-maximale (M50) et leurs intersections avec l'axe des fréquences (θ_0) soient identiques ou du moins comparables (± 0.05 à 0.1 unité logarithmique).

c) Tests de pulsions simples et pairées

La procédure commune à toutes les expériences consistait à trouver le seuil, i.e. la fréquence de pulsions requise pour atteindre un critère de taux d'ASI, à diverses conditions de stimulation. Le seuil, inféré à partir des courbes T/F, était défini comme le nombre de pulsions requis pour maintenir un taux d'ASI correspondant à 50% (M50) de la performance maximale d'ASI. Un seuil de fréquence était obtenu séparément pour les salves de pulsions simples (PS) et ensuite pour les salves de pulsions pairées à divers intervalles intra-paires. Dans la condition de pulsions pairées, la première et la deuxième pulsion de chaque paire (pulsion *conditionnante* ou C et pulsion *test* ou T) étaient délivrées soit via des électrodes distinctes (tests de collision) ou soit via une même électrode (tests de périodes réfractaires).

Une séance quotidienne comportait la détermination des seuils d'ASI dans les conditions suivantes: PS (pour chacune des structures) et les intervalles C-T (0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 1.1, 1.2, 1.5, 2.0, 3.0, 4.0 et 5.0 ms). Les

conditions PS étaient évaluées au début, au milieu et à la fin d'une séance.

Une fois les tests de PR terminés, l'une des deux électrodes mobiles était descendue de 0.16mm et une nouvelle série de tests de pulsions pairées recommençaient 24 heures plus tard.

Une lésion électrolytique a également été effectuée à l'électrode du HL droit d'un sujet préalablement testé avec des paires de sites HL-TV controlatéraux. Avec l'électrode hypothalamique connectée à l'anode du stimulateur, 400 pulsions d'une durée de 99.0 ms (séparées d'un temps mort de 2.0 ms) et d'une intensité de 600 μ A furent délivrées à l'animal légèrement anesthésié (halothane) durant 40 s. Quarante-huit heures après la lésion (ainsi qu'à tous les deux jours durant quatre semaines), les seuils de fréquence à l'électrode du HL droit et à celle du TV gauche ont été obtenus séparément, en fonction de l'intensité des pulsions. Quatre semaines après la lésion, l'efficacité des pulsions pairées HL-TV fut réévaluée et les PR de chacune de ces structures réestimées. Trois semaines plus tard (soit, sept semaines après la lésion), l'électrode hypothalamique fut descendue de 0.32 mm et des tests de pulsions pairées et de PR furent effectués 24 heures après.

d) Calcul de l'efficacité

Dans les tests impliquant deux électrodes, nous nous sommes servis de la formule de Bielajew et Shizgal (1982) afin d'inférer l'efficacité (E) des pulsions pairées.

$$E = ((FS1/FCT) - 1) / (FS1/FS2)$$

où FS1 et FS2 correspondent aux seuils de fréquence des pulsions simples de la structure nerveuse ayant le seuil le plus bas et le plus élevé, respectivement; FC-T représente le seuil de fréquence des paires de pulsions pour chaque intervalle C-T.

Dans les tests de périodes réfractaires, les seuils obtenus avec des pulsions simples et pairées ont été utilisés avec la formule de Yeomans (1975) afin de calculer l'E de la pulsion T à chaque intervalle C-T. Cette formule est utilisée lorsque les pulsions C et T sont égales.

$$E = FS/FCT - 1$$

où FS est le seuil de fréquences des pulsions simples et FCT est le seuil de fréquence des pulsions pairées à chacun des intervalles C-T.

e) Contrôle histologique

A la fin de l'expérience, le tissu nerveux entourant la pointe des deux électrodes était marqué de la façon électrochimique suivante. Les animaux étaient d'abord anesthésiés avec une dose de sodium pentobarbital plus élevée que celle dont nous nous étions servis à la chirurgie, soit 65 mg/Kg. Un courant anodal continu de 80 μ A et d'une durée de 10 s était délivré à chacune des électrodes; cette procédure cause un dépôt électrolytique de fer à l'extrémité inférieure de l'électrode. Les animaux étaient ensuite perfusés à l'aide d'une injection intracardiaque de solution salée (0.9%) suivie d'une solution composée de ferrocyanide de potassium (3.0%), de ferricyanide de potassium (3.0%) et d'acide

trichloroacétique (0.5%); cette dernière injection permet de teinter d'un bleu prussien l'endroit où il y a eu un dépôt de fer. Les cerveaux étaient alors immédiatement déposés dans une solution de formol (10%) durant une période minimale de 24 heures. Subséquemment, les cerveaux étaient sectionnés dans un cryostat à environ -14 à -20°C. Les coupes, d'une épaisseur de 40 µm étaient étendues sur des lamelles histologiques et teintées avec une solution de thionine. Elles étaient ensuite examinées au microscope et les emplacements des sites nerveux stimulés étaient identifiés grâce à l'atlas stéréotaxique de Paxinos et Watson (1986).

Chapitre 3

Expérience 1: Etude des interactions entre stimuli hypothalamiques renforçants controlatéraux.

Nous avons effectué des tests de pulsions pairées entre les HL controlatéraux et nous avons aussi évalué les PR de chacune des structures séparément. Certaines des paires d'électrodes étaient situées dans les hypothalami latéraux postérieurs, alors que d'autres paires d'électrodes étaient placées plus rostralement dans le FMT.

Méthodologie spécifique

Deux rats furent implantés de deux électrodes mobiles monopolaires dans les HL postérieurs (#112 et #55). Les coordonnées d'implantation des HL postérieurs controlatéraux étaient les suivantes: 4.3 mm derrière bregma, 1.6 mm latéralement par rapport à la ligne médiane et 7.6 mm sous la surface crânienne.

Quatre rats furent implantés de deux électrodes mobiles monopolaires dans les HL antérieurs (#195, #207, #25 et #210). Enfin, un seul sujet (#27) avaient trois électrodes dont deux se trouvaient dans les hypothalami antérieurs et la troisième, dans l'ATV. Les coordonnées d'implantation des HL antérieurs

controlatéraux étaient les suivantes pour les sujets #25, #27 et #195: 1.8 mm derrière bregma, 2.0 mm latéralement par rapport à la ligne médiane et 7.5 mm sous la surface crânienne. Les coordonnées d'implantation pour les rats #207 et #210 étaient les suivantes: 2.0 mm derrière bregma, 2.0 mm latéralement par rapport à la ligne médiane et 8.0 mm sous la surface crânienne.

La durée des pulsions était de 0.1 ou 0.3 ms, dépendamment des sujets et des sites.

Tout le reste de la procédure expérimentale était identique à celle décrite au chapitre 2.

Résultats et discussion

Tests de pulsions pairées entre hypothalami latéraux postérieurs

Afin de faciliter la compréhension, et vu le grand nombre de données obtenues, nous avons décidé de ne montrer que des données représentatives et non redondantes pour chaque sujet et chaque expérience. L'ensemble des données recueillies est toutefois montré dans les appendices A, B et C.

Les figures 4 à 6 présentent l'efficacité des pulsions pairées délivrées via les électrodes des HL controlatéraux, en fonction des intervalles C-T, pour chacun des sujets. Les données des tests de PR sont montrées à la figure 14. Dans une condition, la première et la deuxième pulsion de chaque paire de pulsions était délivrée au HL gauche et au HL droit, respectivement (lLH-rLH, carrés fermés), alors que dans la deuxième condition, l'ordre de

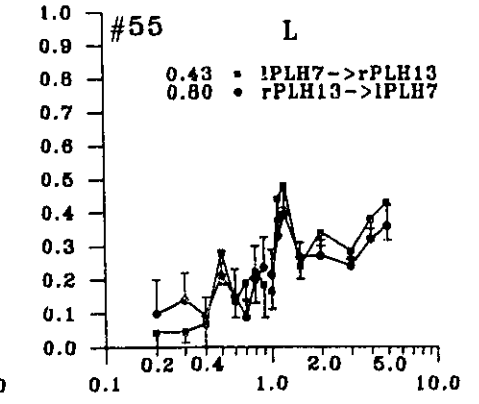
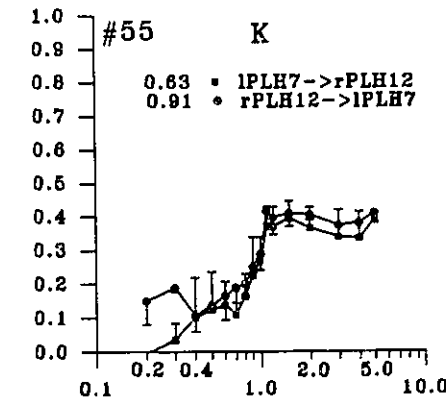
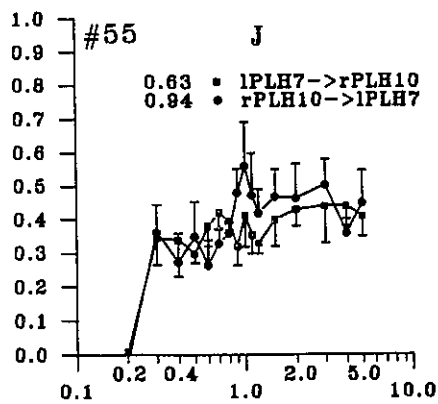
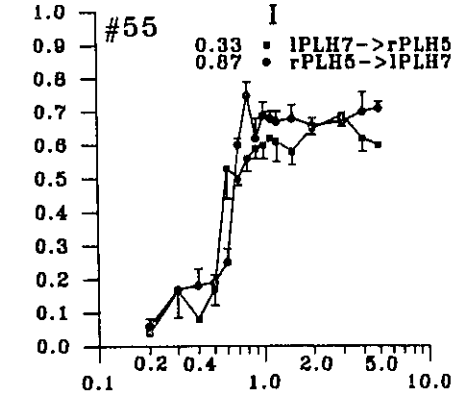
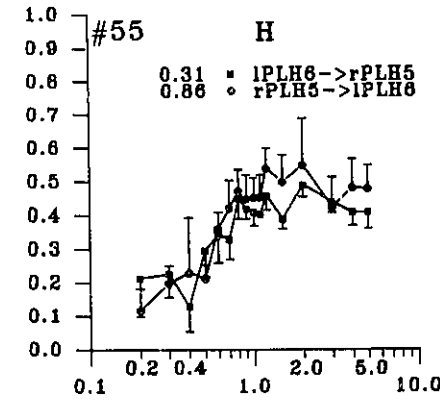
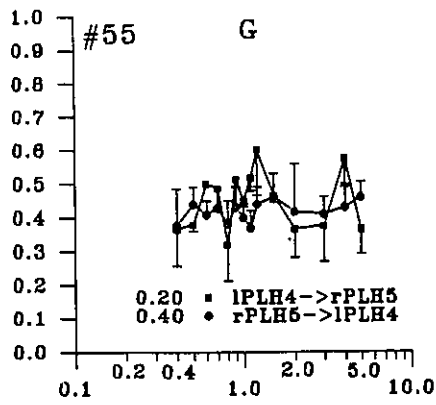
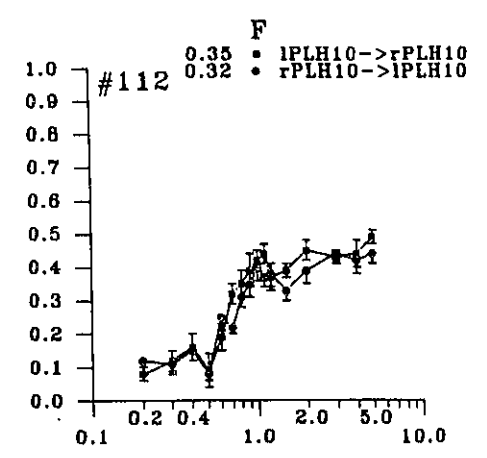
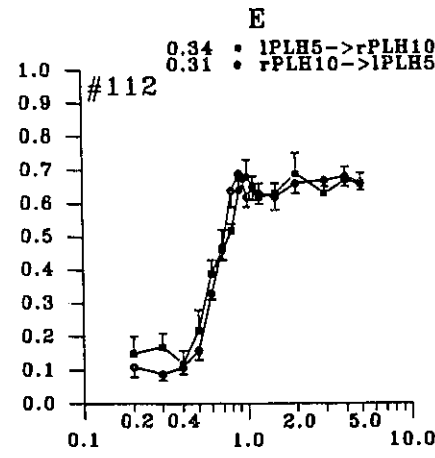
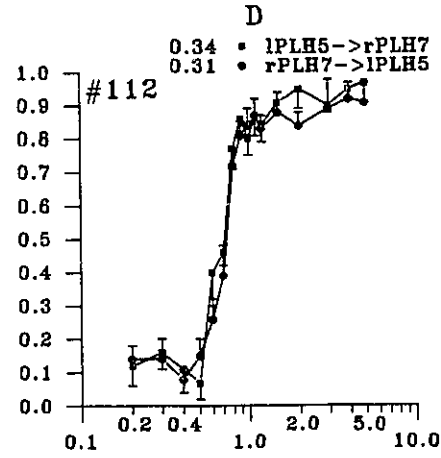
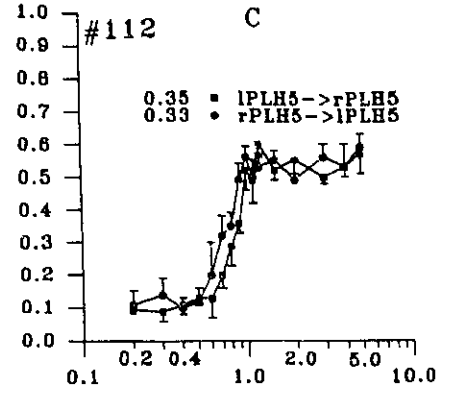
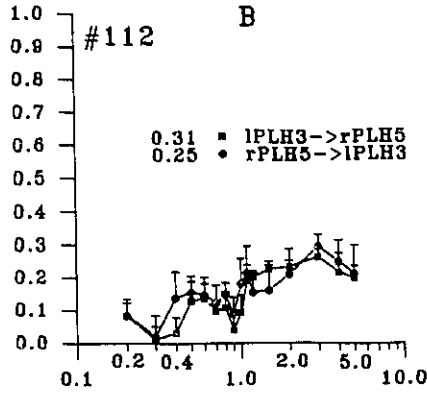
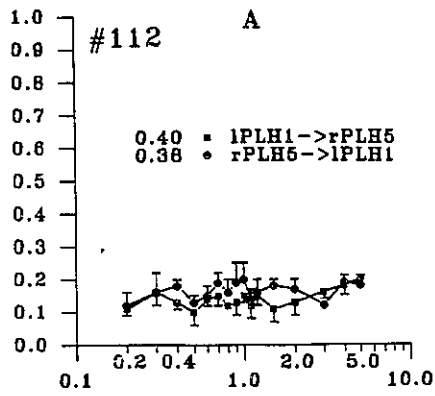
présentation des pulsions était inversé (rLH-LLH, cercles fermés). Le nombre juxtaposé à chaque structure se réfère à la position dorso-ventrale des électrodes mobiles (voir les planches histologiques à la figure 7). Plus ces nombres sont élevés, plus la localisation des électrodes mobiles est ventrale. Une valeur de 0 à l'ordonnée indique que l'effet combiné des deux pulsions n'est pas plus élevé que celui qui aurait été obtenu si l'une des deux pulsions avait été omise. Une valeur de 1.0 indique que les effets renforçants des pulsions s'additionnent parfaitement.

La figure 4 présente les données obtenues avec les sujets 112 et 55. Dix-neuf paires de sites HL controlatéraux ont été testés chez chacun des sujets 112 et 55, mais nous en montrons neuf paires sur cette figure. La figure 4 A présente les données du sujet 112 aux paires de sites identifiés LLH1-rLH5. Nous pouvons remarquer que le niveau de sommation entre les pulsions hypothalamiques controlatérales est indépendant des intervalles C-T. Un tel effet fut d'ailleurs montré en premier par Shizgal et al. (1980). Ces auteurs ont obtenu un niveau de sommation variant entre 25 et 80%. Cependant, les courbes des figures 4 B à F, obtenues avec des sites plus ventraux, diffèrent de façon drastique: leur profil ressemble à un effet de collision. Un effet de collision, indiquant que deux électrodes stimulent des axones communs, se caractérise par un plateau inférieur, un intervalle dynamique qui se prolonge jusqu'à la fin de la durée des PR et un plateau supérieur. La durée du plateau inférieur représente la somme de la période réfractaire absolue des neurones réagissant les plus vite et le temps de

Figure 4:

Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T pour les sujets 112 et 55. Les tests ont été effectués entre sites des HL postérieurs de l'hémisphère droit (rPLH) et de l'hémisphère gauche (lPLH). (L'hypothalamus latéral est identifié par l'abréviation anglaise "LH" dans tous les graphiques de cette thèse.). Chaque point représente la moyenne de trois à cinq essais, dépendamment des paires de sites. Les barres verticales correspondent aux erreurs-type. L'intensité des pulsions est montrée, en milliampère (mA), à gauche de chaque structure. Le nombre juxtaposé à chaque structure se réfère à la position dorso-ventrale des électrodes. Les trois dernières spécifications s'appliquent à toutes les figures de cette thèse. La durée des pulsions était de 0.1 ms, à l'exception de la figure 4 G où la durée des pulsions était de 0.3 ms.

Paired Pulse Effectiveness



C-T Interval (ms)

conduction inter-électrodes. Quoique l'ensemble des profils des courbes suggère la présence d'un effet de collision, la position des courbes sur l'axe du temps soulève un problème. Ainsi, dépendamment des paires de sites, la durée du plateau inférieur varie de 0.4 à 0.6 ms, des valeurs similaires à celles obtenues pour les PR (voir figure 14 A). En d'autres termes, aucun temps de conduction inter-électrodes ne peut être estimé à partir de ces données. Finalement, il importe de remarquer que la magnitude de cet effet de pseudo-collision varie en fonction des sites stimulés.

Des données représentatives de six paires de sites testés avec le sujet 55 sont montrées aux figures 4 G à L. Les résultats des tests de pulsions pairées du sujet 55 sont similaires à ceux obtenus avec le sujet 112. Ainsi, les paires de sites dorsaux ont démontré un niveau d'efficacité relativement constant, alors que les sites plus ventraux ont présenté un effet de pseudo-collision. Il s'avère important de souligner que cet effet a varié (i.e. a augmenté, puis a diminué) dépendamment de la localisation dorso-ventrale des sites testés. Une fois de plus, la durée du plateau inférieur était quasi identique à celle des courbes de PR (voir figures 4 I et 14 B). Comme ce fut le cas avec le sujet 112, un temps de conduction ne peut être calculé à partir des données du sujet 55.

Tests de périodes réfractaires

Vu le grand nombre de données recueillies, nous avons choisi de présenter les courbes de PR d'une paire de sites ayant montré un

effet maximal de pseudo-collision, pour chacun des sujets ayant participé à cette thèse (figures 14 et 15). L'ensemble des données recueillies se trouvent dans les appendices A, B et C.

La durée des PR du HL des hémisphères gauche et droit demeure relativement courte, cependant elle s'inscrit dans l'étendue des PR caractérisant les neurones d'ASI au sein du FMT. Ainsi, chez le sujet 112, l'intervalle avant toute remontée a varié entre 0.4 et 0.5 ms, alors que chez le sujet 55, il a varié entre 0.4 et 0.8 ms. De plus, il importe de souligner que la durée des pulsions ne semble pas avoir affecté de façon significative la durée des PR (voir appendice A, figures 112 K et M pour comparer les courbes obtenues avec une durée de pulsions de 0.3 ms et de 0.1 ms). Comme nous pouvons le constater, les profils des courbes sont relativement similaires.

Tests de pulsions pairées entre les hypothalami latéraux antérieurs

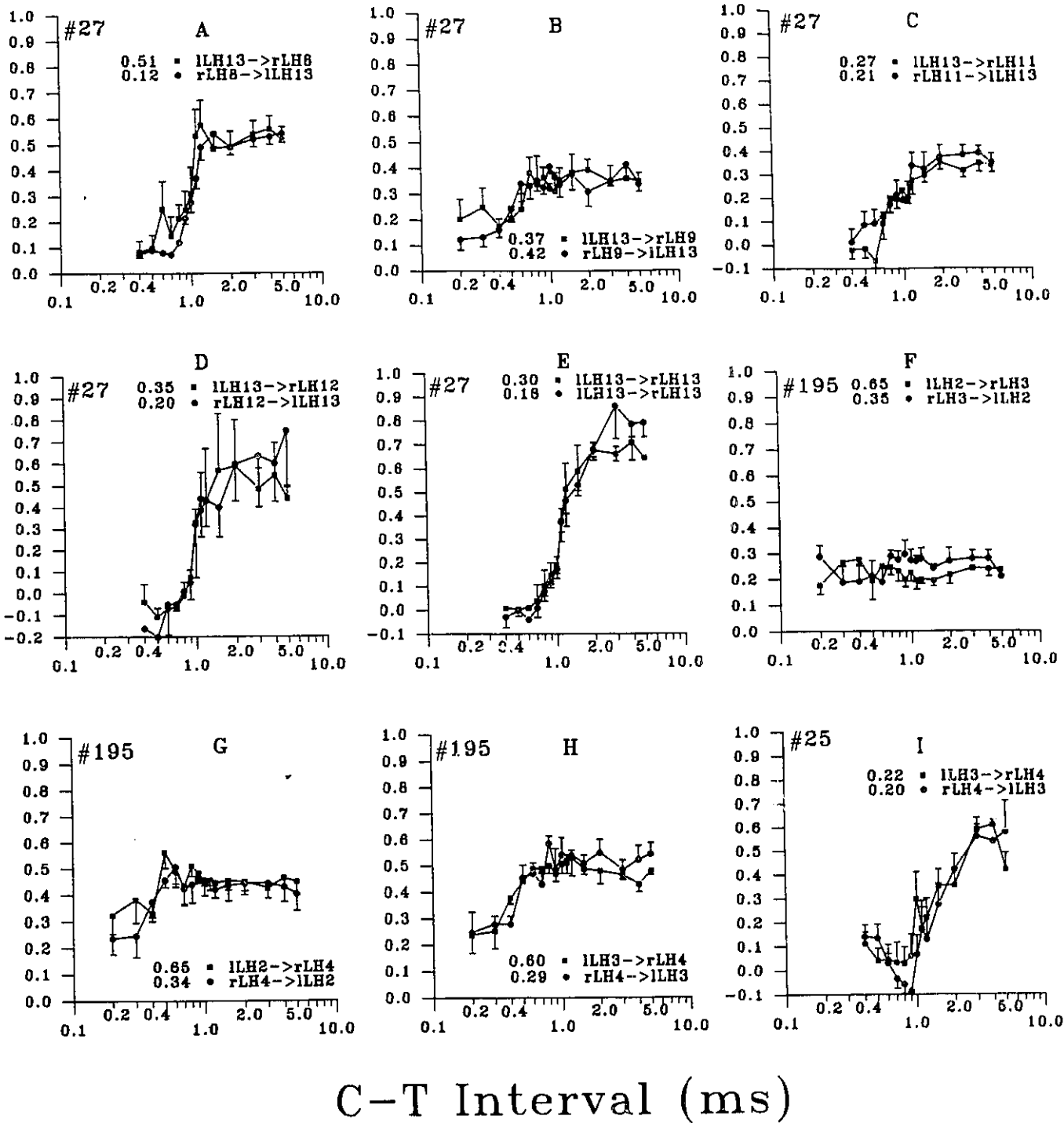
La figure 5 présentent les données obtenues des sujets 27, 195 et 25. Un total de treize paires de sites ont été testés chez l'ensemble de ces sujets (voir planches histologiques de la figure 7), mais nous en montrons neuf paires sur cette figure.

Les résultats obtenus aux tests de pulsions pairées entre les HL antérieurs controlatéraux ressemblent étroitement à ceux obtenus entre les HL postérieurs controlatéraux. Chez le sujet 27, un effet de pseudo-collision a été observé à toutes les paires de

Figure 5:

Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T pour les sujets 27, 195 et 25. Les tests ont été effectués entre sites des HL antérieurs de l'hémisphère droit (rLH) et de l'hémisphère gauche (lLH). Chaque point représente la moyenne de trois à huit essais, dépendamment des paires de sites. La durée des pulsions était de 0.3 ms (figures 5 A, C, D, E et I) ou de 0.1 ms (figures 5 B, F, G et H).

Paired Pulse Effectiveness



C-T Interval (ms)

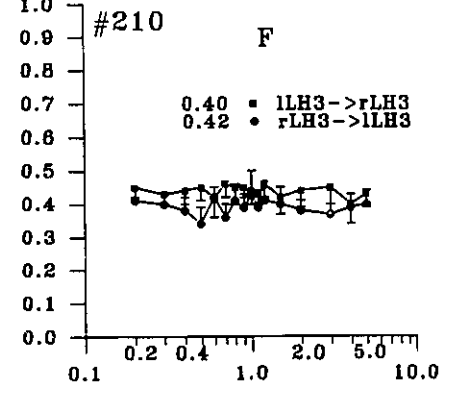
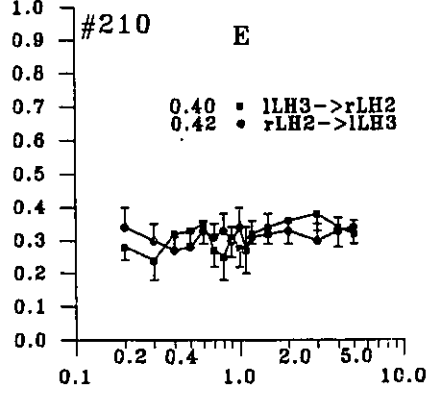
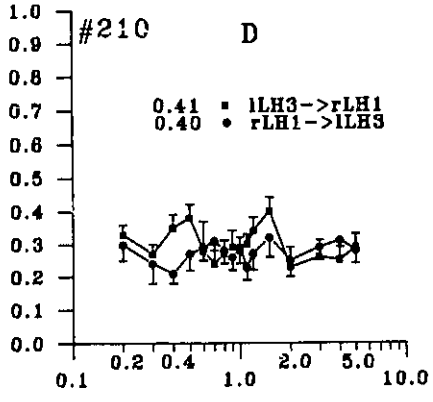
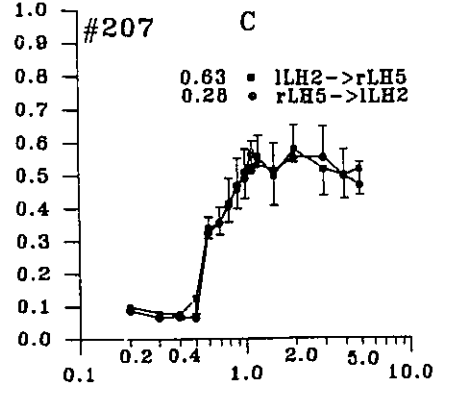
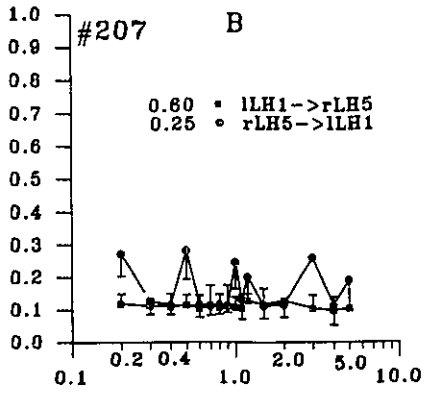
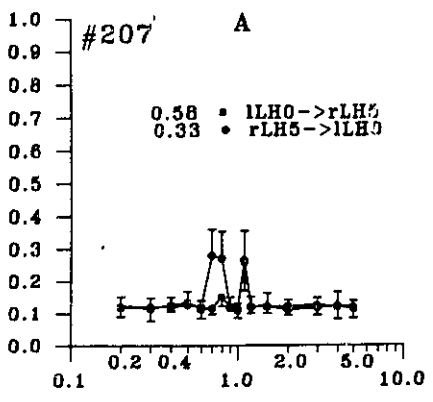
sites testés. De plus, la magnitude de cet effet a varié selon les paires de sites testés. Il s'avère important de préciser que des sites plus dorsaux n'ont pu être testés en raison de mouvements moteurs interférant avec la tâche d'appuyer sur le levier ou de l'absence d'ASI. Chez le sujet 195, le niveau de sommation entre les effets des pulsions HL controlatérales est indépendant des intervalles C-T pour les trois premières paires de sites testés (voir courbes représentatives à la figure 5 F). Un effet de pseudo-collision a été détecté seulement aux deux sites les plus ventraux (figures 5 G et H). Malheureusement, ce sujet perdit sa couronne avant que nous ne puissions tester des sites plus ventraux. Chez les sujets 27 et 195, le plateau inférieur (de 0.4 à 0.7 ms), est identique ou légèrement plus long que celui des PR (voir figures 14 C et D). L'intervalle est légèrement plus long chez le sujet 25 (approximativement 0.9 ms; figure 5 I), mais il correspond également à un plus long intervalle dans la courbe de PR (figure 14 E). Le sujet 25 ayant perdu sa couronne peu de temps après les derniers tests de PR, des paires de sites plus ventraux n'ont pu être testés.

La figure 6 présentent les données recueillies avec les sujets 207 et 210. Huit paires de sites ont été testés (voir planches histologiques à la figure 7), mais nous montrons trois paires de sites pour chacun des sujets, sur cette figure. Les résultats obtenus avec le sujet 207 ont également démontré une sommation bilatérale indépendante des intervalles C-T aux paires de sites les plus dorsaux (voir courbes représentatives à la figure 6 A et 6 B).

Figure 6

Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des interalles C-T pour les sujets 207 et 210. Les tests ont été effectués entre sites des HL antérieurs de l'hémisphère droit (rLH) et de l'hémisphère gauche (lLH). Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.

Paired Pulse Effectiveness



C-T Interval (ms)

Un effet de pseudo-collision a été observé à la paire de sites la plus ventrale (figure 6 C). Une fois de plus, l'intervalle avant la remontée des courbes (0.5 ms) était quasi identique à celui des courbes de PR (voir figure 14 F). Aucun effet semblable à ceux notés pour les sujets 27, 195, 297 et 25 n'a été obtenu avec le sujet 210 (figures 6 D à F). Ainsi, seule une sommation bilatérale indépendante des intervalles C-T a été observée. Les sujets 207 et 210 ont participé à une étude pilote d'enregistrement neuroélectrophysiologique immédiatement après ces séries de tests, ce qui explique le faible nombre de paires de sites testés chez ces deux sujets.

Tests de périodes réfractaires

La durée des PR (voir figure 14) ne dévie pas de l'étendue déjà connue des PR des neurones d'ASI au sein du FMT. A remarquer également que les durées des PR sont quasi identiques au sein des deux hémisphères. Chez le sujet 27, l'intervalle avant toute remontée était d'approximativement de 0.6 à 0.8 ms (voir courbes représentatives à la figure 14 C). Une fois de plus, la durée des pulsions ne semble pas avoir affecté la durée des PR (voir appendice A, figures 27 D et F pour comparer les courbes obtenues avec une durée de pulsions de 0.3 ms et de 0.1 ms). Tout au plus, notons-nous la présence d'additions latentes à la figure 27 F. Chez les sujets 195 et 207, l'intervalle avant toute remontée est approximativement de 0.4 ms (figures 14 D et F), respectivement. Quant à celui du sujet 25, il est légèrement plus long, soit 0.9 ms

(figure 14 E).

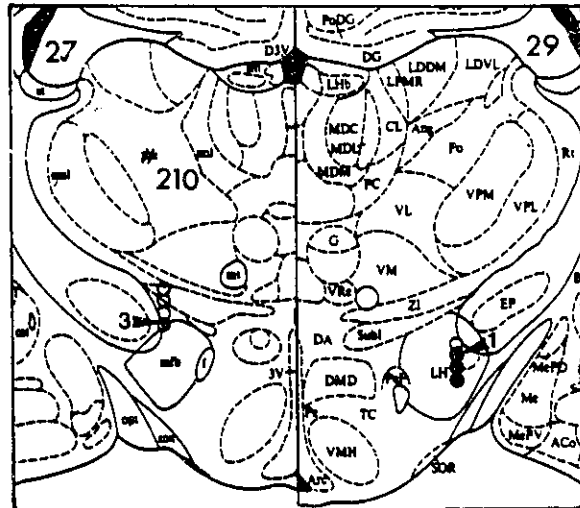
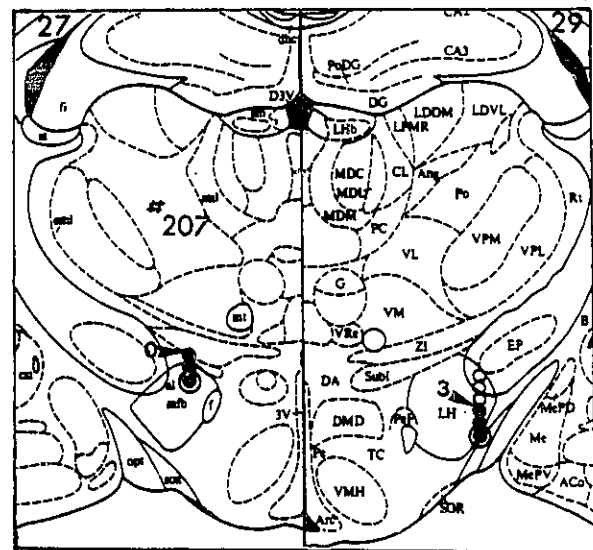
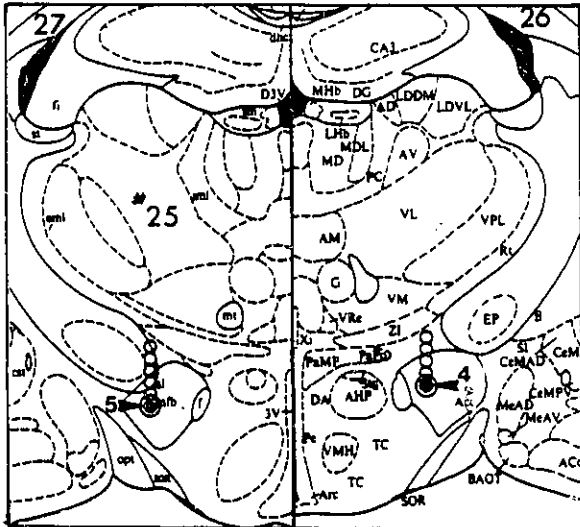
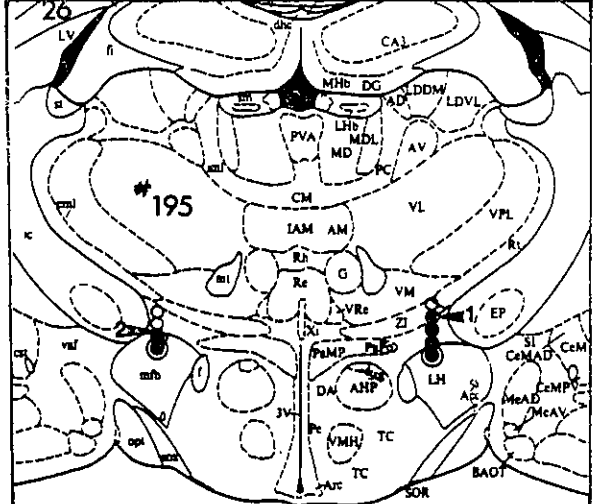
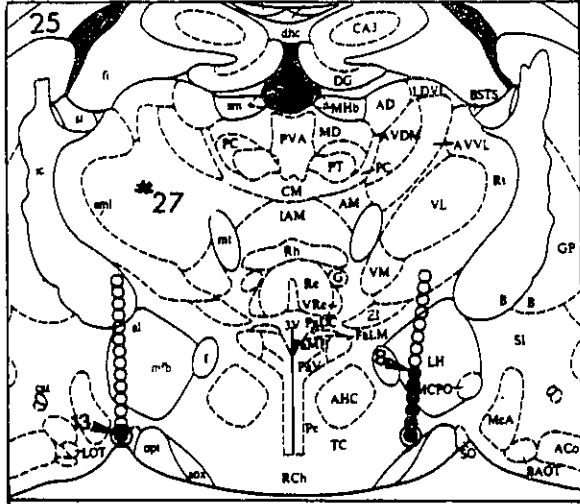
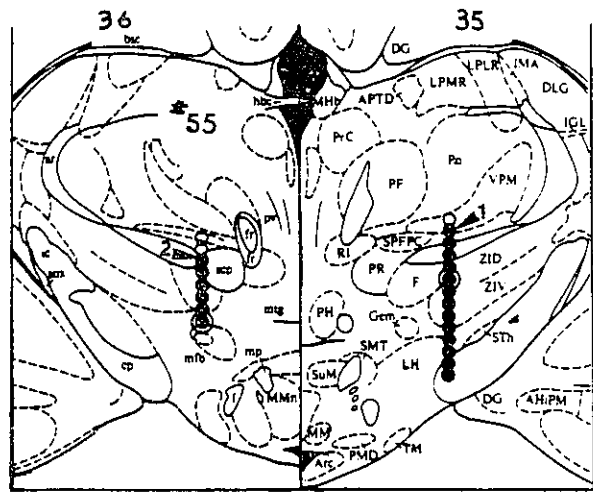
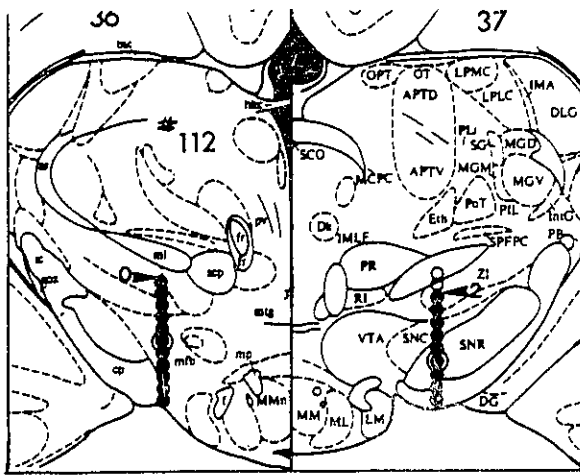
Histologie

Les planches histologiques présentées à la figure 7 montrent les positions successives des électrodes controlatérales, telles qu'inférées à partir de la localisation du point teinté (voir "contrôle histologique" au chapitre 2). Le nombre au centre des planches identifie le sujet. Le nombre dans le coin supérieur gauche et/ou droit désigne la planche correspondante dans l'atlas de Paxinos et Watson (1986). Le site d'implantation de chaque électrode correspond au site 0. Les cercles fermés se réfèrent aux sites testés dans l'expérience de pulsions pairées et le nombre juxtaposé aux flèches indique le numéro du site où ces tests ont débuté. Les cercles entourant les cercles fermés se réfèrent à la paires de sites où un effet maximal de pseudo-collision fut obtenu. Les planches histologiques démontrent que l'effet de pseudo-collision a été obtenu avec des électrodes localisées dans la région limitrophe HL postérieur-ATV rostrale, de chaque côté de la décussation supramammillaire (sujets 112 et 55, planches 35, 36 et 37) ou dans le HL antérieur et les structures voisines (sujets 27, 195, 207, 25 et 210, planches 25 à 29). A noter que seul les paires de sites les plus ventraux ont engendré un effet de pseudo-collision.

Les figures 4 à 6 ont révélé la présence d'une interaction entre les intervalles C-T et l'efficacité de la stimulation. Cette

Figure 7:

Coupes coronales des planches histologiques montrant les sites dorso-ventraux des paires d'électrodes pour les sujets 112, 55, 27, 195, 25, 207 et 210. Le nombre au centre des planches identifie le sujet. Le nombre dans le coin supérieur gauche et/ou droit désigne la planche correspondante dans l'atlas de Paxinos et Watson (1986). Les cercles ouverts correspondent aux sites où l'ASI était soit absente, soit accompagnée d'effets moteurs et/ou aversifs interférant avec la tâche d'appuyer sur le levier. Les cercles fermés se réfèrent aux sites testés dans les expériences de pulsions pairées et le nombre juxtaposé aux flèches indique le numéro du site où ces tests ont débuté. Ces spécifications s'appliquent également aux figures 11 et 13. Les cercles entourant les cercles fermés se réfèrent à la paire de sites où un effet maximal de pseudo-collision a été obtenu.



interaction ne peut résulter de quelque artéfacts de stimulation puisque l'effet observé dépendait de changements subtils (0.16 mm) au niveau de la localisation dorso-ventrale des électrodes. Quoique le profil global de cette interaction ressemble à celui d'un effet de collision, la faible durée du plateau inférieur de ces courbes nous interdit de tirer une telle conclusion. En effet, aucun temps de conduction n'était apparent, à l'exception d'un seul cas. Un délai de 0.2 ms fut obtenu entre les données des tests de pulsions pairées et celles des PR à quelques sites chez le sujet 27. Si ce délai représente le temps de conduction, l'estimé de la vitesse (reposant sur une distance inter-électrodes moyenne de 3.8 mm) doit alors s'élever à au moins 19 m/s. Cette valeur dévie largement de l'étendue des estimés de vitesse des neurones d'ASI au sein du FMT (Bielajew, et al., 1981; Bielajew et Shizgal, 1982, 1986; Durivage et Miliareisis, 1987; Shizgal et al., 1980; Yeomans, 1975, 1979).

Chapitre 4

Expérience 2: Etude des interactions entre structures hétérologues controlatérales

Cette expérience visait l'étude des interactions entre signaux renforçants induits par stimulation de sites hétérologues controlatéraux au sein du FMT, soient le HL et l'ATV.

Nous exposerons les données recueillies avec des tests de pulsions pairées entre le HL et l'ATV controlatérale ainsi que celles des tests de PR. Nous présenterons également les données obtenues après lésion électrolytique unilatérale d'un site du HL droit chez un sujet.

Méthodologie spécifique

Trois rats mâles furent implantés de deux électrodes mobiles monopolaires (#190, #194, #164). Un seul sujet (#27) avait trois électrodes mobiles. Le sujet 27 a également été utilisé lors de l'expérience 1.

Les coordonnées d'implantation du HL de l'hémisphère gauche (#190 et #194) et de l'hémisphère droit (#27 et #164) étaient les mêmes, soient 1.8 mm derrière le bregma, 2.0 mm latéralement par rapport à la ligne médiane et 7.5 mm sous la surface crânienne. Les coordonnées d'implantation de l'ATV de l'hémisphère droit (#190

et #194) et de l'hémisphère gauche (#27 et #164) étaient les suivantes: 5.3 mm derrière le bregma, 0.7 mm latéralement par rapport à la ligne médiane et 8.0 mm sous la surface crânienne.

La durée des pulsions était de 0.3 ms.

Le reste de la procédure était identique à celle décrite au chapitre 2.

Résultats et discussion

Tests de pulsions pairées entre le HL et l'ATV controlatéraux

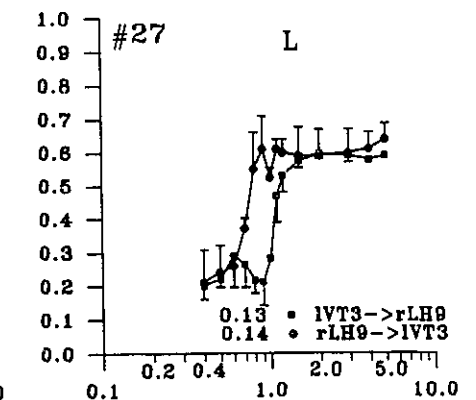
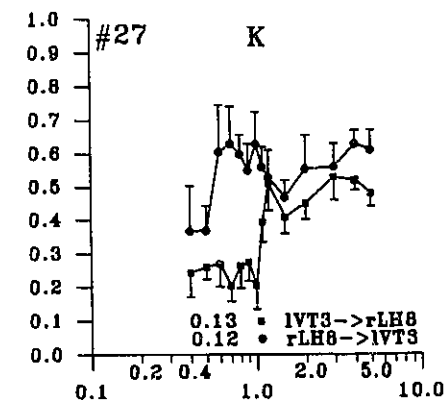
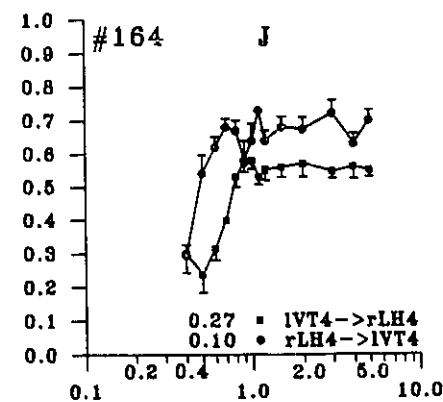
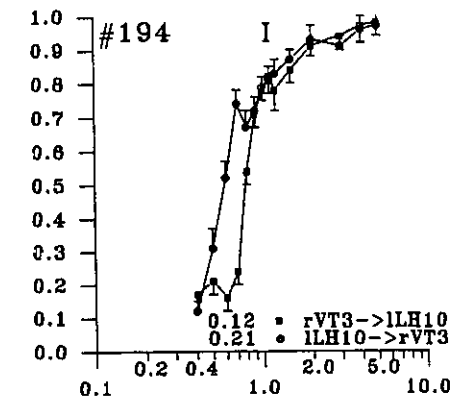
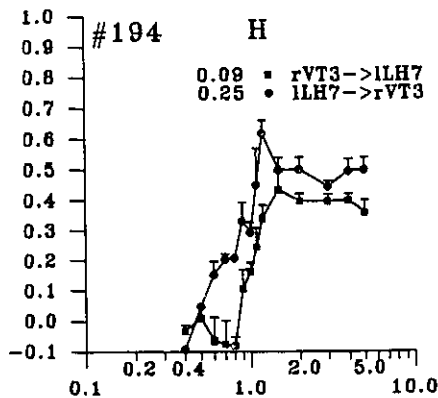
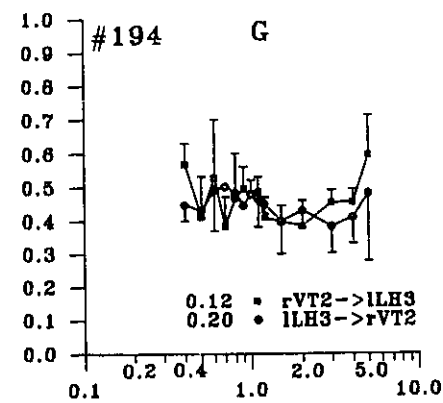
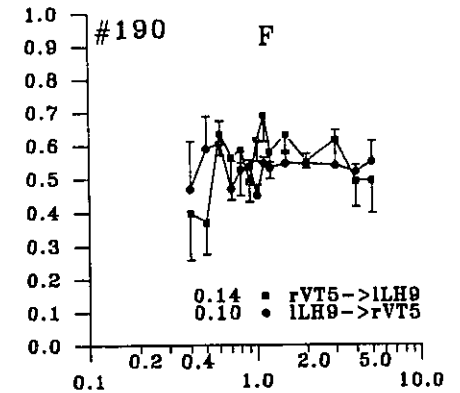
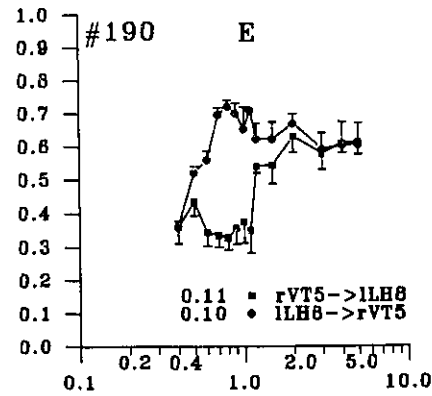
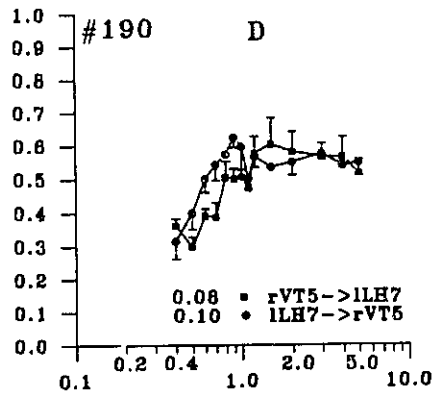
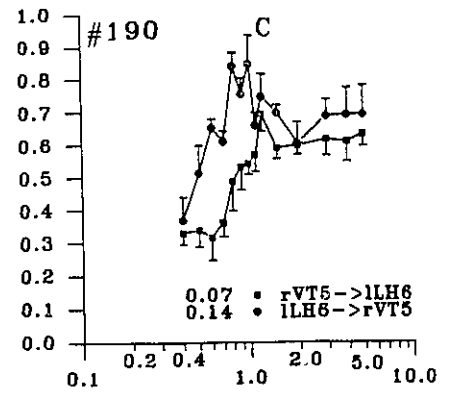
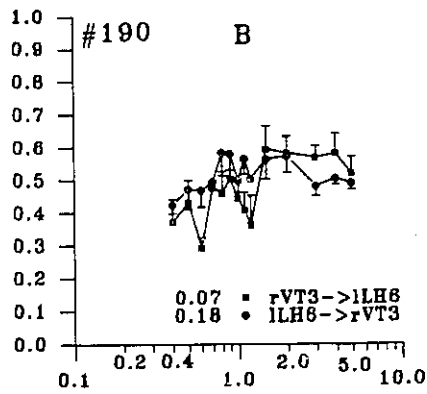
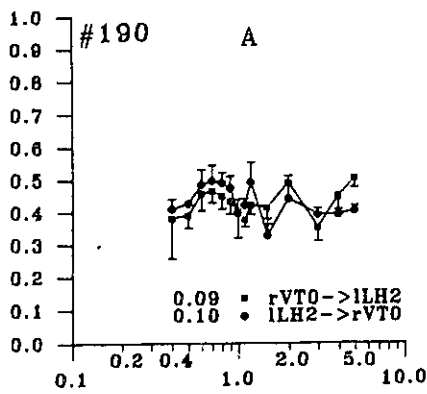
La figure 8 présente l'efficacité des pulsions pairées délivrées via les électrodes controlatérales du HL et du TV, en fonction des intervalles C-T. Dans une condition, la première et la deuxième pulsion de chaque paire était délivrée à l'ATV droit et au HL gauche, respectivement (rVT-LLH, carrés fermés; sujets 190 et 194) ou à l'ATV gauche et au HL droit, respectivement (lVT-rLH, carrés fermés; sujets 164 et 27). Dans la deuxième condition, l'ordre de présentation des pulsions était inversé (LLH-rVT, cercles fermés; sujets 190 et 194 ou rLH-lVT, cercles fermés; sujets 164 et 27). Le nombre juxtaposant chaque structure se réfère à la position dorso-ventrale des électrodes mobiles.

Quatorze paires de sites HL-TV ont été testés chez le sujet 190, mais nous en montrons six sur cette figure. La figures 8 A démontre la présence d'un effet de sommation modérée, indépendante des intervalles C-T. Cependant, avec des paires de sites plus

Figure 8:

Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T pour les sujets 190, 194, 164 et 27. Les tests ont été effectués entre sites du TV de l'hémisphère droit (rVT) et du HL antérieur de l'hémisphère gauche (lLH) (sujets 190 et 194) ou entre sites du TV de l'hémisphère gauche (lVT) et du HL antérieur de l'hémisphère droit (rLH) (sujets 164 et 27). (Le tegmentum ventral est identifié par l'abréviation anglaise "VT" dans tous les graphiques de cette thèse.). Chaque point représente la moyenne de trois à six essais, dépendamment des paires de sites. La durée des pulsions était de 0.3ms.

Paired Pulse Effectiveness



C-T Interval (ms)

ventraux, nous observons l'émergence progressive d'un effet ressemblant à une collision asymétrique. Un effet de collision asymétrique, caractérisé par la présence d'un délai entre les deux courbes, est normalement attendu lorsque les électrodes reposent à une distance variable de chaque côté d'une synapse. Dans un effet asymétrique, la durée du plateau inférieur de la courbe tardive est déterminée par la somme de a) la PR absolue des neurones les plus rapides stimulés par l'électrode en amont de la synapse, et b) le temps de conduction inter-électrodes, lequel inclut le délai synaptique (habituellement 0.5 ms). Chez les neurones d'ASI du FMT, la somme de ces variables (avec une distance inter-électrodes de 4.0 mm) devrait s'élever à environ 1.7 ms. La durée du plateau inférieur de la courbe la plus hâtive doit être plus court (il peut être aussi court que 0 ms), car le potentiel antidromique ne peut envahir l'axone présynaptique. Quoique la présence d'un délai dans les courbes des figures 8 C à F suggère un effet de collision asymétrique, la position des courbes sur l'axe du temps nous interdit de tirer une telle conclusion. En effet, le plateau inférieur des courbes tardives dure approximativement de 0.5 à 0.6 ms. Ces valeurs sont considérablement plus courtes que la somme des trois variables mentionnées précédemment. Quoique la durée du plateau inférieur de la figure 8 E soit beaucoup plus longue, elle ne peut être garante de la présence d'un effet transynaptique, puisque le temps de conduction inter-électrodes (approximativement 0.2 ms) est beaucoup trop court.

Les figures 8 G à L présentent les données obtenues avec les

sujets 194, 164 et 27. Quinze paires de sites HL-TV ont été testés chez ces sujets, mais nous en montrons six paires sur cette figure. Les données du sujet 194 sont similaires à celles de 190. Ainsi, les sites les plus dorsaux (figure 8 G) présentent un effet de sommation indépendant des intervalles C-T. Les figures 8 H et 8 I démontrent la présence d'un effet de pseudo-collision asymétrique dépendant des sites. Il s'avère important de noter une fois de plus que la durée du plateau inférieur le plus long (0.6 à 0.8 ms) n'est pas substantiellement différente celle des courbes de PR (voir courbes représentatives à la figure 15 B). La même observation est valable pour les données du sujet 164 (figure 8 J). Les données du sujet 27 démontrent un plateau inférieur plus long (1.0 et 0.9 ms) (figures 8 K et 8 L). Cependant, il demeure encore trop court pour rendre compte d'un effet transynaptique.

Tests de périodes réfractaires

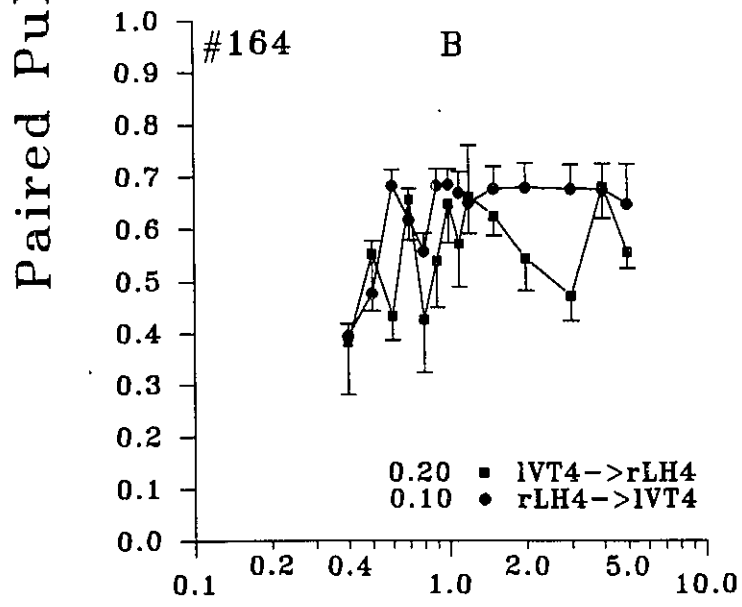
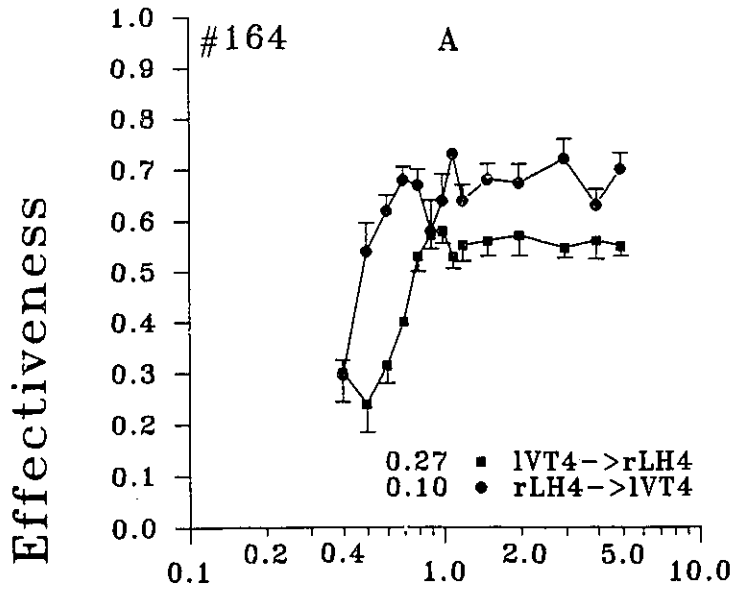
Les PR du HL et de l'ATV s'inscrivent dans l'étendue des valeurs caractérisant les neurones d'ASI au sein du FMT. En effet, l'intervalle avant tout recouvrement a varié entre 0.5 et 0.7 ms (voir courbes représentatives aux figures 15 A à D).

Lésion électrolytique du HL

Les effets de la lésion du site hypothalamique du sujet 164 sont présentés à la figure 9 et 10. L'efficacité des pulsions pairées obtenues avant la lésion et révélant un effet de pseudo-collision asymétrique entre les sites rLH4-lVT4 a déjà été montrée

Figure 9:

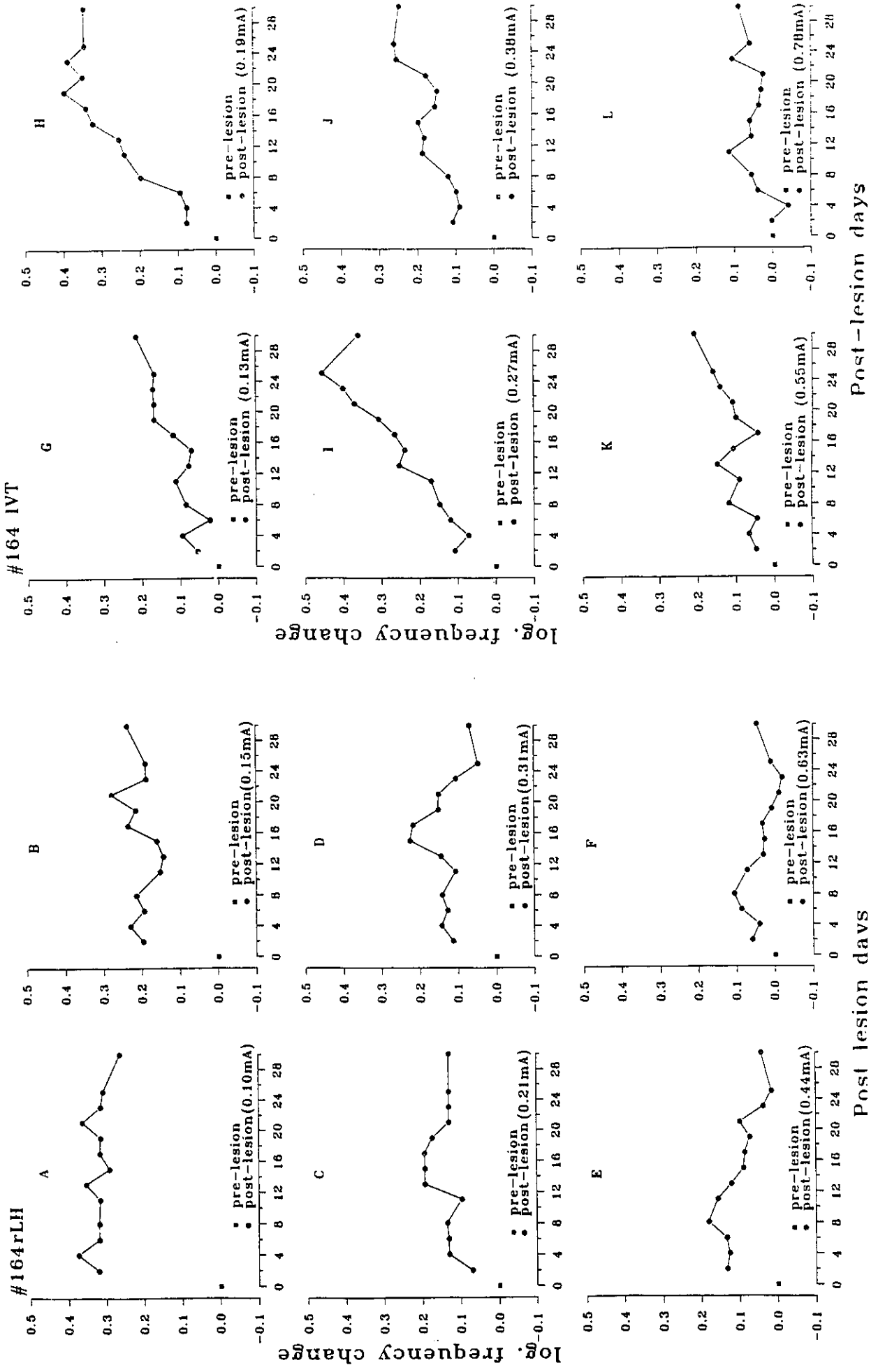
Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T pour le sujet 164, avant et après la lésion électrolytique (figures 9 A et B, respectivement). Les tests ont été effectués entre le site 4 du TV de l'hémisphère gauche (lVT4) et le site 4 du HL antérieur de l'hémisphère droit (rLH4). Chaque point représente la moyenne de six essais (figure 9 A) ou de trois essais (figure 9 B). La durée des pulsions était de 0.3 ms.



C-T Interval (ms)

Figure 10:

Courbes des changements logarithmiques du seuil de fréquence du HL antérieur de l'hémisphère droit (rLH) (figures 10 A à F) et du TV de l'hémisphère gauche (lVT) (figures 10 G à L) en fonction de l'intensité du courant et du nombre de jours après la lésion électrolytique.



à la figure 8 J. Après la lésion, le seuil de fréquence a été enregistré pour chaque structure séparément, en fonction de l'intensité du courant des pulsions et du jour suivant la lésion. Les courbes d'efficacité de pulsions pairées ont ensuite été établies. La figure 9 montre ces courbes avant la lésion et quatre semaines après celle-ci. Nous pouvons remarquer que la lésion a aboli le délai entre les courbes et qu'elle a réduit la magnitude de l'effet de pseudo-collision. Les données de seuils sont présentés à la figure 10. Les figures 10 A à F démontrent les changements logarithmiques du seuil de fréquence au site endommagé (HL droit) en fonction de l'intensité de courant des pulsions et du jour suivant la lésion. Varier l'intensité des pulsions permet d'examiner l'étendue de la destruction neuronale, alors que varier le temps post-lésion fournit de l'information sur la régénérescence des tissus lésés. Il est important de noter que la lésion a augmenté le seuil de fréquence et que la magnitude de cet effet était inversement proportionnelle à l'intensité des pulsions. Avec le courant le plus faible (figure 10 A), le seuil a augmenté d'approximativement 0.3 à 0.38 unité logarithmique au cours de la période de tests, indiquant ainsi que l'efficacité renforçante de la stimulation avait diminué de 50 à 60%. Avec les intensités de pulsions les plus élevées (figures 10 E et F), l'effet fut considérablement plus petit et diminuait avec le temps. La présence d'un effet dépendant de l'intensité indique que le nombre de neurones endommagés a diminué en fonction de la distance de l'extrémité inférieure de l'électrode, tel que normalement attendu.

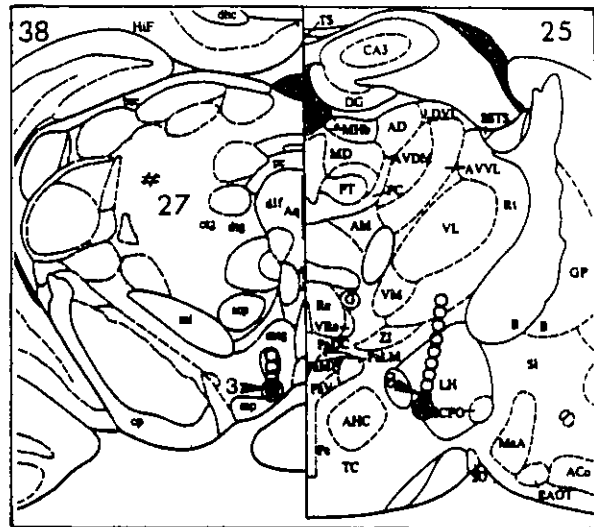
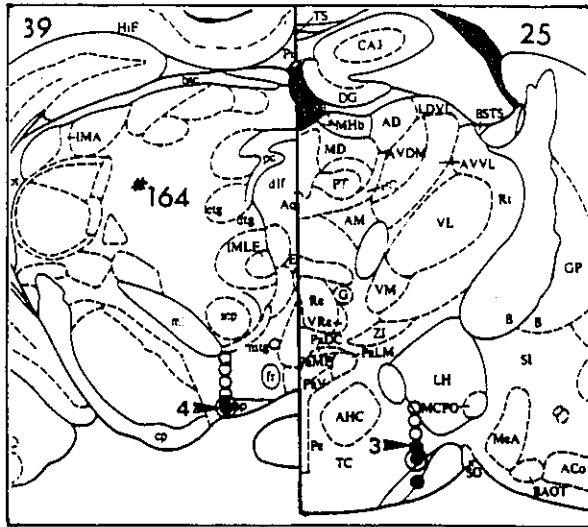
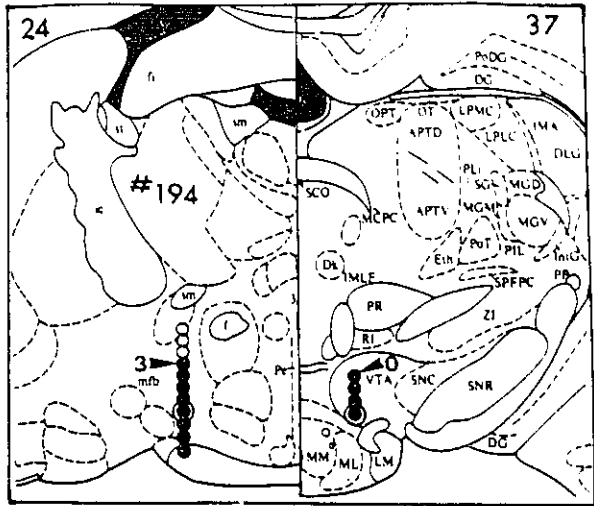
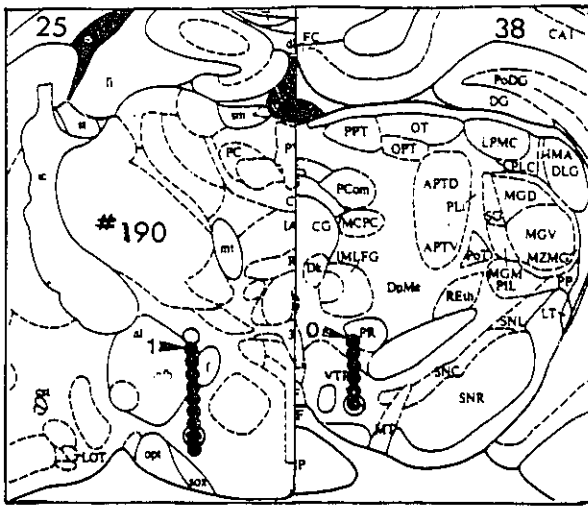
La présence d'un effet dépendant du temps aux courants les plus élevés suggère la présence de régénérescence fonctionnelle au niveau des neurones les plus distants du point de stimulation. Si l'on accepte une constante de diffusion du courant de $1300 \mu\text{A}/\text{mm}^2$ pour les neurones de renforcement hypothalamiques (Fouriezos et Wise, 1985), la plus faible intensité a excité des neurones se trouvant à l'intérieur d'un rayon d'approximativement 0.28 mm. Le fait que seulement 50 à 60% de l'effet renforçant de la stimulation fut perdu à l'intérieur d'un rayon si petit et que l'effet de la lésion a diminué de façon drastique aux intensités supérieures à 0.21 mA suggèrent la présence d'une très petite lésion, une hypothèse subséquemment vérifiée histologiquement. Les figures 10 G à L présentent les effets de la lésion du HL sur les seuils de fréquence d'ASI du TV controlatéral. Il s'avère important de noter que la lésion a causé une augmentation des seuils de fréquence et que la magnitude de cet effet fut substantiellement supérieure aux courants intermédiaires (figures 10 H et I). De plus, contrairement au HL, le seuil du TV a augmenté en fonction des jours ayant suivi la lésion. La présence d'une relation non-monotonique entre le courant et le changement du seuil de fréquence signifie qu'un nombre significatif de neurones se trouvant à l'intérieur d'un faible rayon de l'électrode du TV furent endommagés par la lésion hypothalamique. Finalement, le délai de l'effet suggère fortement la présence d'une dégénérescence rétrograde.

Histologie

La localisation des sites cérébraux testés est présentée à la figure 11. Les planches histologiques démontrent que l'effet de pseudo-collision asymétrique a été obtenu avec des électrodes localisées dans l'HL antérieur ou les structures voisines (planches 24 et 25; certains des sites les plus ventraux se trouvaient à proximité ou dans la décussation supraoptique ou le chiasma optique) et dans l'ATV ou les pédoncules mammillaires (planches 37 à 39; certains des sites les plus ventraux se situaient à proximité de la décussation supramammillaire). A noter que seul les paires de sites les plus ventraux ont engendré un effet de pseudo-collision asymétrique.

Figure 11:

Coupes coronales des planches histologiques des sites dorso-ventraux des paires d'électrodes pour les sujets 190, 194, 164 et 27. Les cercles entourant les cercles fermés indiquent les paires de sites où un effet de pseudo-collision asymétrique a été obtenu.



Chapitre 5

Expérience 3: Etude des interactions entre structures hétérologues ipsilatérales.

Cette dernière expérience visait à valider les résultats obtenus précédemment lors des tests de pulsions pairées. Ainsi, vu la nouveauté des résultats des deux premières expériences, il s'avérait essentiel que le test de pulsions pairées puisse révéler les liens directs déjà connus entre le HL et l'ATV ipsilatéraux. Des tests de PR accompagnent également les tests de pulsions pairées.

Méthodologie spécifique

Deux rats furent implantées de deux électrodes mobiles monopolaires (#981 et #984), alors qu'un seul sujet avait trois électrodes (#27). Le sujet 27 a également participé aux deux expériences précédentes.

Les coordonnées d'implantation du HL de l'hémisphère gauche étaient les suivantes: 1.8 mm postérieurement à bregma, 2.0 mm latéralement par rapport à la ligne médiane et 7.5 mm sous la surface crânienne. Les coordonnées d'implantation de l'ATV de l'hémisphère gauche étaient les suivantes: 5.3 mm postérieurement à bregma, 0.7 mm latéralement par rapport à la ligne médiane et 8.0

mm sous la surface crânienne.

Tous les tests ont été effectués avec une durée de pulsions de 0.1 et de 0.3 ms.

Le reste de la procédure expérimentale est identique à celle décrite au chapitre 2.

Résultats et discussion

Tests de collision entre le HL et l'ATV ipsilatéraux

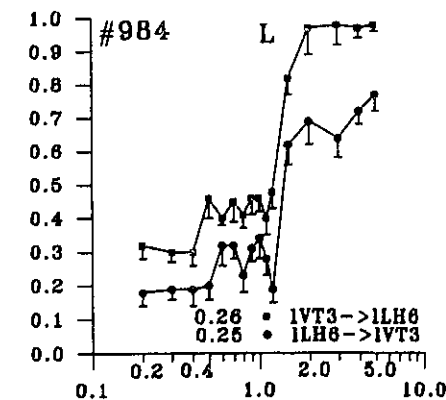
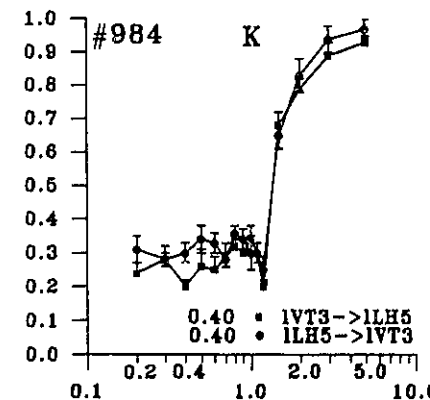
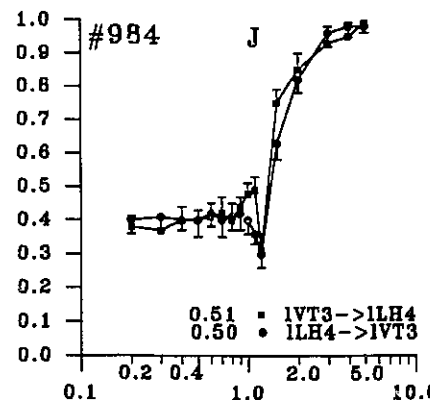
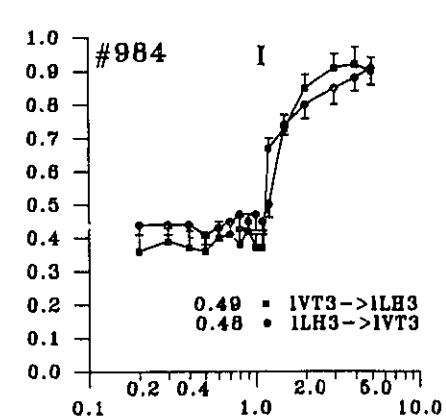
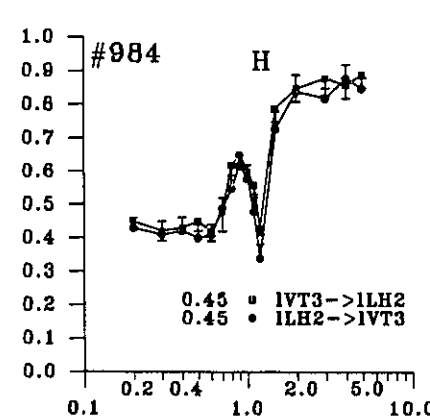
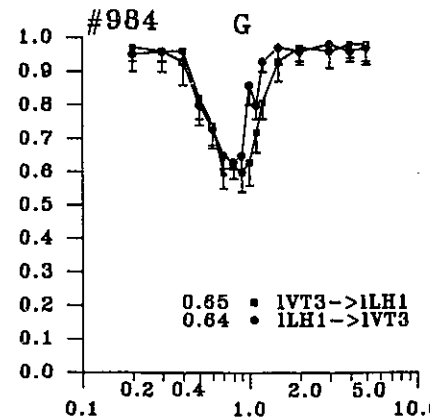
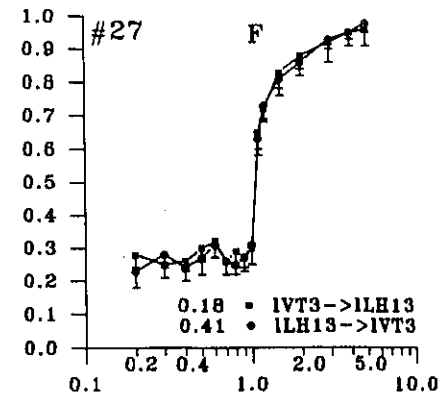
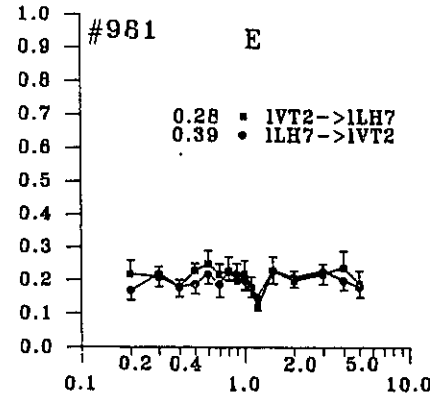
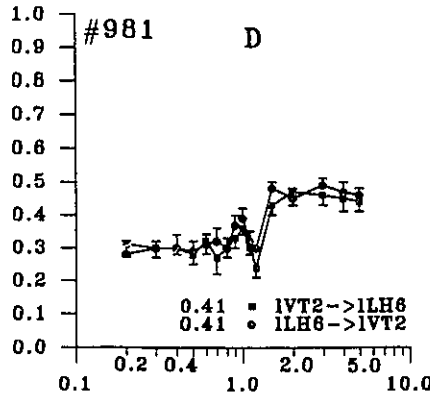
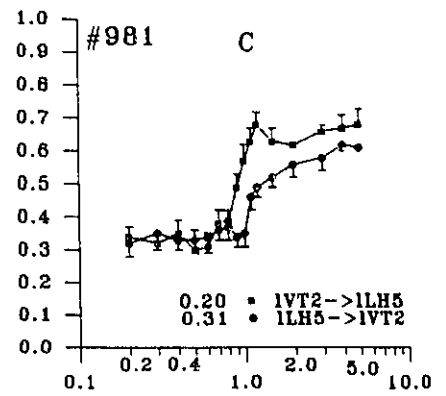
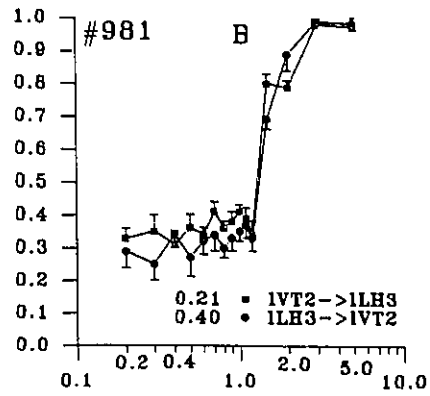
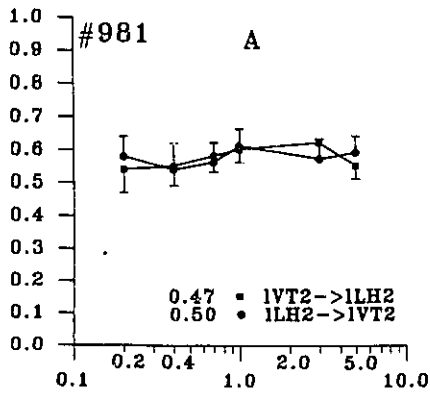
La figure 12 présente l'efficacité des pulsions pairées délivrées via les électrodes ipsilatérales implantées dans le HL et l'ATV, en fonction des intervalles C-T, pour les sujets 981, 27 et 984. Dans une condition, la première et la deuxième pulsion de chaque paire était délivrée au TV, puis au HL, respectivement (lVT-1LH, carrés fermés), alors que dans la deuxième condition, l'ordre de présentation des pulsions était inversé (1LH-lVT, cercles fermés). Le nombre juxtaposé à chaque structure se réfère à la position dorso-ventrale de l'électrode mobile.

Les figures 12 A à E montrent les données obtenues avec cinq paires de sites chez le sujet 981 (six paires de sites furent testés au total). Il est important de noter que l'électrode du TV fut maintenue à une position fixe durant tous les tests. Les résultats aux tests de pulsions pairées ont démontré que le profil d'efficacité dépendait de la position de l'électrode dans le HL. Ainsi, les sites HL2 et HL7 (figures 12 A et E) ont produit une efficacité de la stimulation relativement constante, indépendante

Figure 12:

Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T pour les sujets 981, 27 et 984. Les tests ont été effectués entre sites ipsilatéraux du HL et du TV de l'hémisphère gauche (lLH et lVT, respectivement). Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée de pulsions était de 0.1 ms.

Paired Pulse Effectiveness



C-T Interval (ms)

des intervalles C-T, alors que les positions intermédiaires de l'électrode hypothalamique ont engendré un effet typique de collision. A noter qu'un seul déplacement ventral de 0.16 mm de l'électrode hypothalamique a suffi pour produire un profil de collision typique (figure 12 A et B), caractérisé par l'absence de délai entre les deux courbes et la présence d'un temps de conduction mesurable. Celui-ci (approximativement 0.7 ms) fournit une valeur de vélocité de 5.0 m/s. Cet estimé est consistant avec ceux rapportés par Shizgal et al. (1980), Bielajew et Shizgal (1982, 1986), Durivage et Miliaressis (1987) et Gratton et Wise (1988b). Par conséquent, les résultats de toutes les figures à l'exception d'une seule sont conformes aux données connues. En effet, la figure 12 C montre, pour la première fois, un effet de pseudo-collision asymétrique. Cet effet est fort similaire à celui déjà rapporté à l'expérience 2 entre les structures hétérologues controlatérales. Cependant, dans ce cas-ci, c'est la condition HL-VT, et non VT-HL, qui est déplacée vers des intervalles C-T supérieurs. La figure 12 F présente les résultats d'une paire de sites testés chez le sujet 27. Comme pour le sujet 981, les résultats ont démontré un profil de collision typique.

Les figures 12 G à L présentent les données recueillies à partir de six paires de sites ipsilatéraux HL-ATV chez le sujet 984. L'électrode du TV fut maintenue à une position dorso-ventrale fixe durant tous les tests. Les tests de pulsions pairées effectués avec le site hypothalamique le plus dorsal (figure 12 G) ont généré un profil de courbe inattendu en forme de U, alors qu'au

site ventral immédiat, un effet apparemment composite fut obtenu (figures 12 H). Les sites plus ventraux ont produit des effets de collision typique (figures 12 I à K). A la figure 12 L, les courbes diffèrent sur l'axe des y et non pas sur celui du temps. Nous estimons que cette différence pourrait être due à une erreur d'estimation de la condition PS, plutôt qu'à la présence d'un délai réel entre les deux conditions.

Certains des effets présentés à la figure 12 (effets de collision) sont conformes à ceux obtenus dans d'autres études et suggèrent la présence de neurones de renforcement reliant le HL et l'ATV ipsilatéraux (Shizgal et al., 1980; Bielajew et Shizgal, 1982, 1986; Durivage et Miliaressis, 1987; Gratton et Wise, 1988b). Il importe cependant de souligner que des effets inattendus ont aussi été obtenus. La mise en évidence d'effets atypiques par notre étude pourrait être attribuée aux électrodes mobiles et à la grande résolution des intervalles C-T utilisés. L'effet asymétrique montré à la figure 12 C ne peut être interprété sans ambiguïté en termes de collision transynaptique. Le plateau inférieur de la courbe tardive a duré approximativement 1.0 ms, une valeur beaucoup plus courte que la somme des trois variables décrites précédemment. Même en enlevant le délai synaptique, la vitesse estimée serait approximativement de 12 à 15 m/s, i.e. au-delà de l'étendue des vitesses connues pour les neurones de renforcement du FMT. Un profil en forme de U (comme à la figure 12 G) peut être prédit théoriquement pour l'une des courbes de

collision transynaptique. Conséquemment, la présence de ce profil dans les **deux** courbes nécessite une interprétation différente (voir discussion générale). Le profil des courbes de la figure 12 H peut refléter l'effet combiné d'une courbe en forme de U et d'une courbe de collision. Finalement, il s'avère important de remarquer la présence d'une diminution relativement soudaine de l'efficacité des pulsions pairées précédant immédiatement le recouvrement de l'efficacité (figures 12 D et E). Ce "pic négatif", déjà remarqué par Miliareisis et Durivage (1987), n'a pas été expliqué de façon satisfaisante jusqu'à ce jour. Les présents résultats suggèrent qu'il constitue possiblement le résidu de l'effet en forme de U.

Tests de périodes réfractaires

Les résultats aux tests de PR s'inscrivent dans l'étendue des valeurs caractérisant les neurones d'ASI au sein du FMT. En effet, l'intervalle le plus court avant tout recouvrement a varié entre 0.6 et 0.7 ms (voir courbes représentatives aux figures 15 E à G). De plus, ces valeurs sont identiques ou quasi identiques d'une structure ipsilatérale à l'autre, et ce, indépendamment de la durée de pulsions utilisée (voir appendice C pour comparer les courbes obtenues avec une durée de pulsions de 0.3 et de 0.1 ms). Finalement, dans la majorité des cas, le temps avant tout recouvrement est inférieur à celui des courbes de collision. Cette caractéristique importante permet de calculer le temps de conduction de l'influx nerveux.

Histologie

La localisation des sites cérébraux testés est présentée à la figure 13. Les cercles entourant les cercles fermés indiquent les paires de sites où un effet maximal de collision typique fut obtenu. Les planches histologiques démontrent que les effets de collision ont été obtenus avec des électrodes localisées dans le HL antérieur ou les structures voisines (planche 25; certains des sites les plus ventraux étaient à proximité ou dans la décussation supraoptique et le chiasma optique) et dans l'ATV ou les pédoncules mammillaires.

Figure 13:

Coupes coronales des planches histologiques des sites dorso-ventraux des paires d'électrodes pour les sujets 981, 27 et 984. Les cercles entourant les cercles fermés désignent les paires de sites où un effet de collision typique a été obtenu.

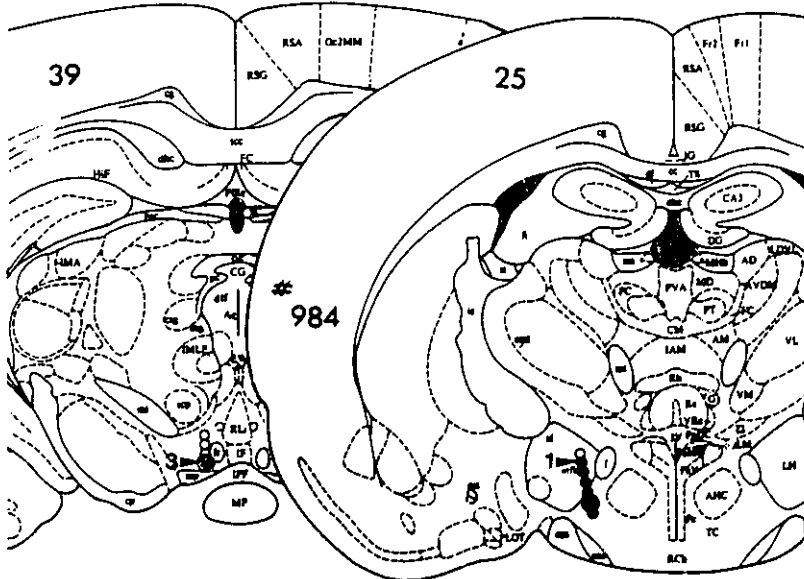
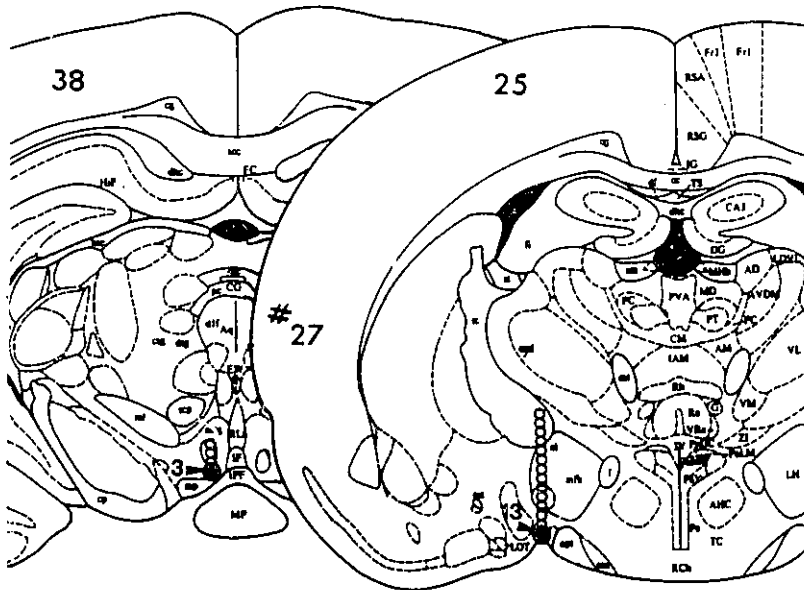
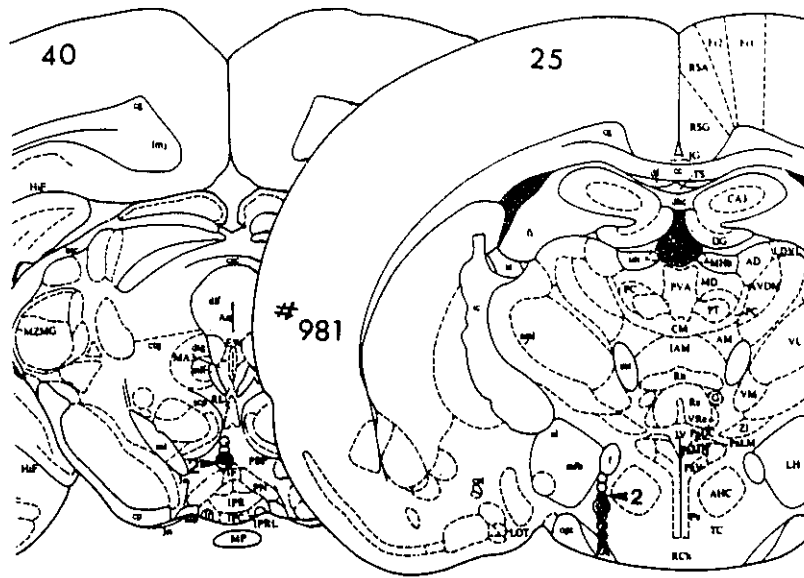
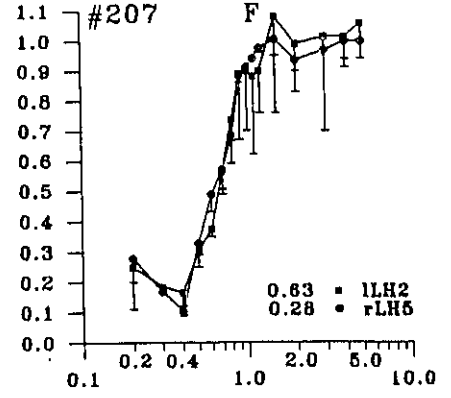
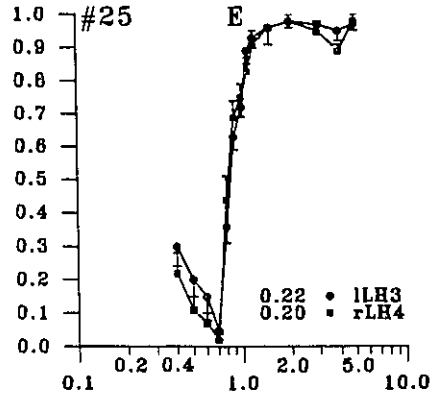
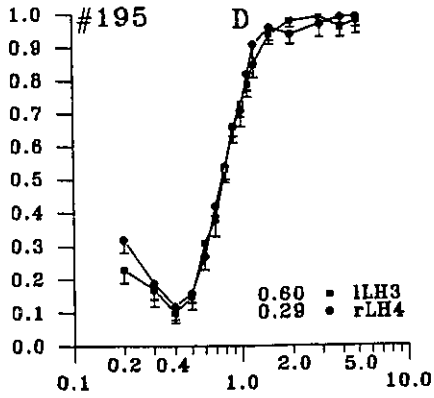
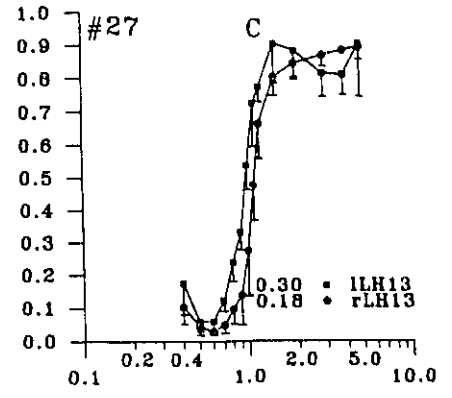
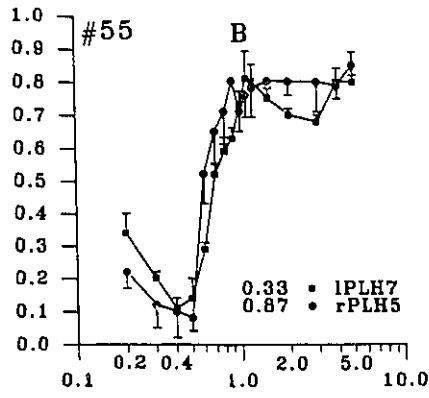
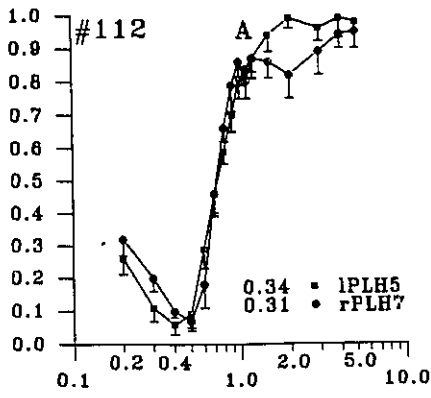


Figure 14:

Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T pour les sujets 112, 55, 27, 195, 25 et 207 à la condition C=T. Chaque point représente la moyenne de deux à quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms (figures 14 A, B, D et F) ou de 0.3 ms (figures 14 C et E).

T- Pulse Effectiveness

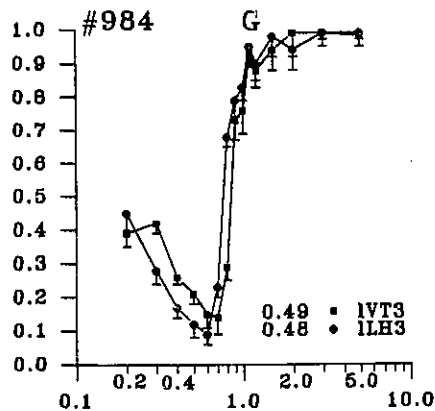
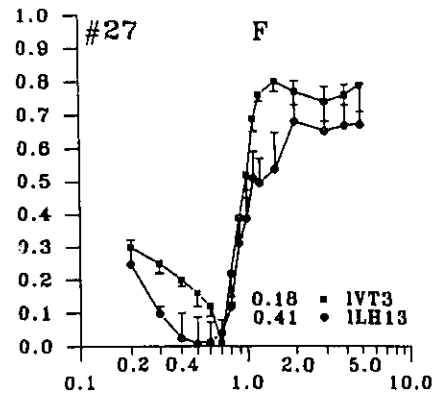
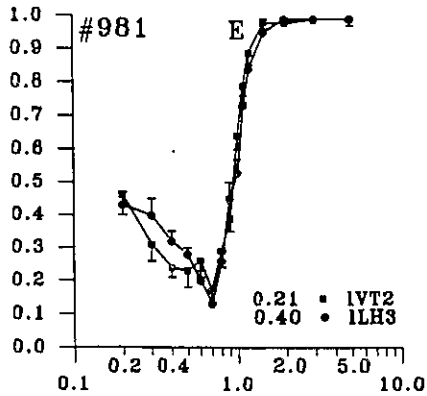
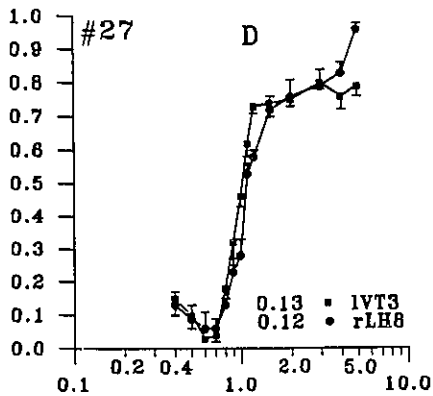
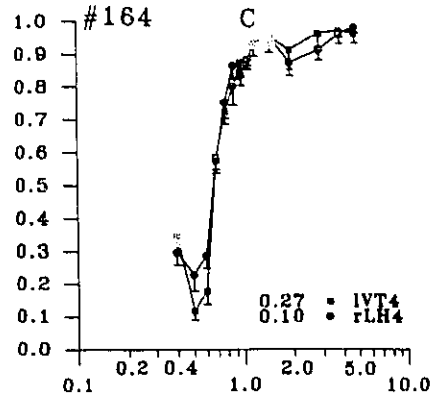
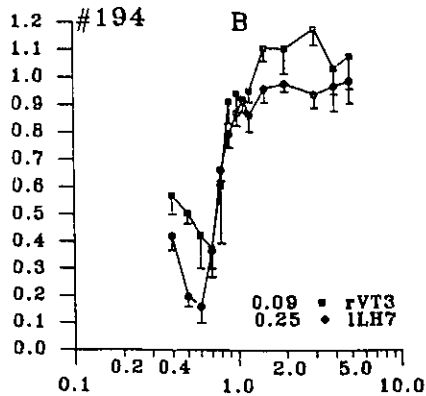
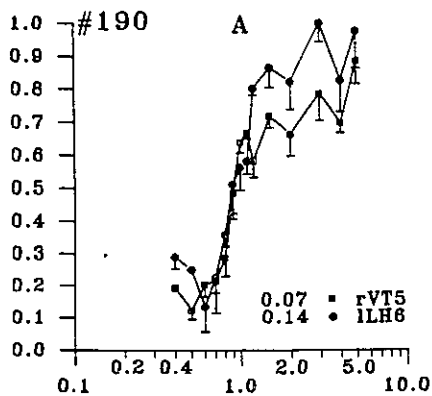


C-T Interval (ms)

Figure 15:

Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T pour les sujets 190, 194, 164, 27, 981 et 984 à la condition C=T. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms (figures 15 A, B, C et D) ou de 0.1 ms (figures 15 E, F et G).

T-Pulse Effectiveness



C-T Interval (ms)

Modelage neuronal et discussion générale

Certaines des données montrées aux figures 4 à 6 ont confirmé la présence d'une sommation entre les signaux renforçants hypothalamiques controlatéraux, un phénomène reconnu pour indiquer la convergence vers un intégrateur commun (Shizgal et al., 1980). Cependant, certaines données ont révélé la présence d'un nouvel effet de pseudo-collision dont la magnitude dépend de changements subtils dans la position dorso-ventrale de l'électrode. Dans un effet de collision typique, tel que nous l'avons montré pour quelques emplacements ipsilatéraux dans le FMT, le recouvrement (avec une distance inter-électrodes de 3.5 à 3.9 mm) n'a pas débuté avant approximativement 1.2 ms, générant ainsi un temps de conduction inter-électrodes d'approximativement 0.6-0.7 ms. Conséquemment, nos données ne peuvent être interprétées en termes de collision car le temps auquel les courbes ont commencé à recouvrir était souvent aussi court que celui des courbes de périodes réfractaires. En d'autres mots, aucun temps de conduction inter-électrodes ne fut noté. Alternativement, l'interaction entre les intervalles C-T et l'efficacité de stimulation pourrait être attribuée à un effet synaptique. Selon cette hypothèse, la sommation spatio-temporelle des signaux renforçants hypothalamiques controlatéraux serait plus efficace aux intervalles C-T longs. Toutefois, la sommation spatio-temporelle aux éléments post-synaptiques, est classiquement reconnue pour être meilleure à des

intervalles courts, ce qui contredit directement cette hypothèse. Ungerleider et Coons (1970) ont étudié la présence d'une facilitation synaptique entre signaux renforçants homologues controlatéraux au sein du FMT. Ils ont trouvé que la latence à appuyer augmentait quand les intervalles C-T variaient de 0.1 à 60 ms. D'autres chercheurs (German et Holloway; 1973) ont utilisé une électrode implantée dans l'aire préoptique antérieure et une seconde dans l'hypothalamus controlatéral postérieur. Avec la pulsion C délivrée à l'électrode postérieure, ils ont noté une diminution du taux d'appuis d'approximativement 10% lorsque les intervalles C-T variaient de 0.1 à 5.0 ms. Par ailleurs, lorsque la pulsion C était délivrée à l'électrode antérieure, le taux d'appuis était maximal aux intervalles C-T de 1.0 à 1.5 ms. Les variations légères du taux d'appuis notées dans cette expérience ne pourraient être attribuées sans ambiguïté à la présence d'une sommation spatio-temporelle.

Pour les raisons invoquées ci-haut, des effets synaptiques ou de collision ne sauraient être responsables des résultats que nous avons obtenus avec des électrodes hypothalamiques controlatérales. Dans la section suivante, nous proposons donc un modèle neuronal impliquant l'activation de collatérales (figure 16). Avec ce modèle, les données peuvent être prédites si on présuppose que 1) chaque électrode hypothalamique a activé une collatérale différente provenant du même neurone et 2) le potentiel antidromique évoqué par une électrode n'est pas parvenu à envahir la collatérale stimulée par la deuxième électrode. La partie inférieure de chaque

Figure 16:

Modèle neuronal impliquant l'activation de collatérales. Les figures A à C montrent le profil des courbes d'efficacité en fonction des intervalles C-T et de la distance relative entre la jonction et chaque électrode. Les figures inférieures sont une représentation schématique d'un neurone de renforcement possédant au moins trois branches. Les traits e_1 et e_2 indiquent la localisation des électrodes par rapport à la jonction. Le nombre sous chaque collatérale correspond à un indice de proximité entre la jonction et chaque électrode. La figure 16 D présente le délai prédit en fonction du temps de conduction total et de la proximité relative de l'électrode HL par rapport à la jonction.

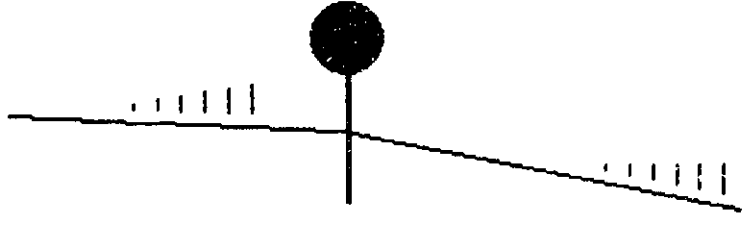
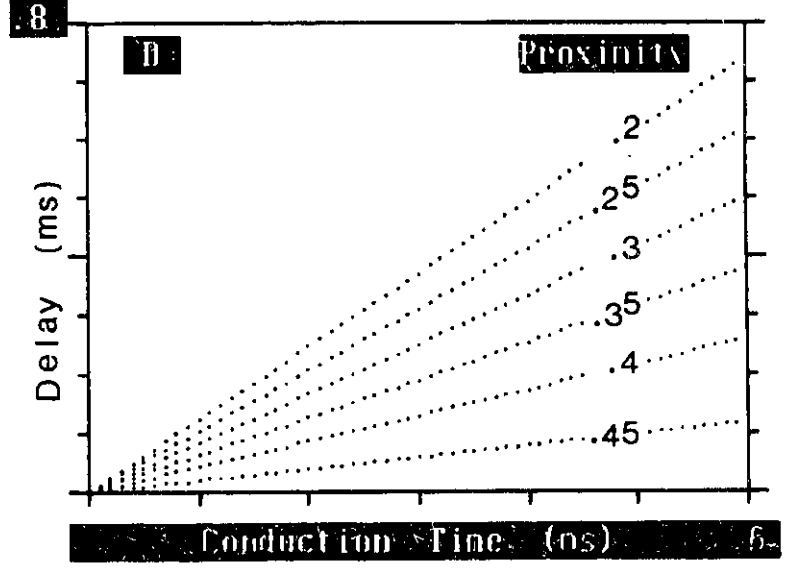
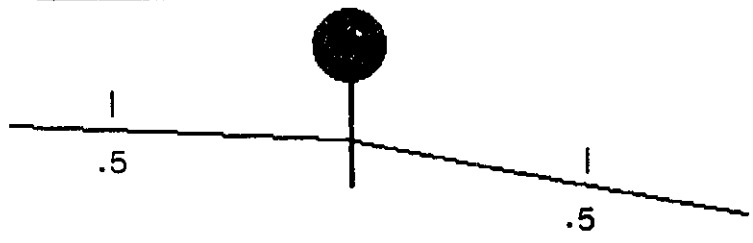
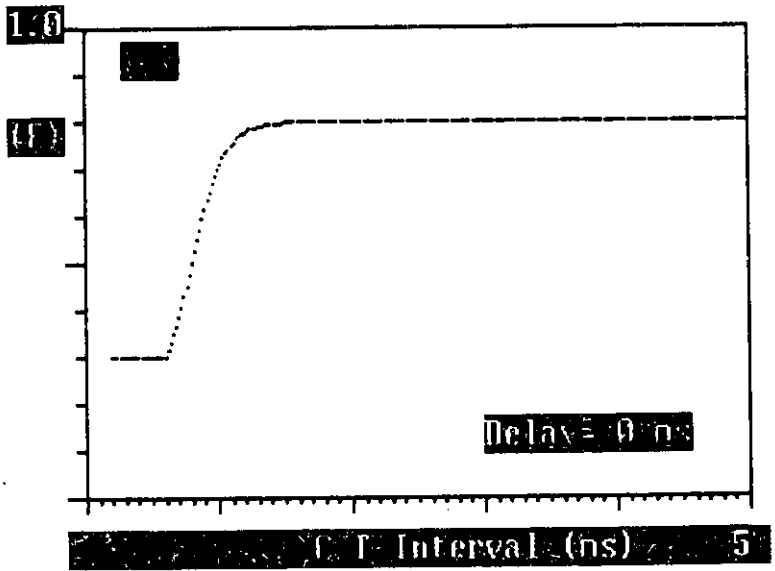
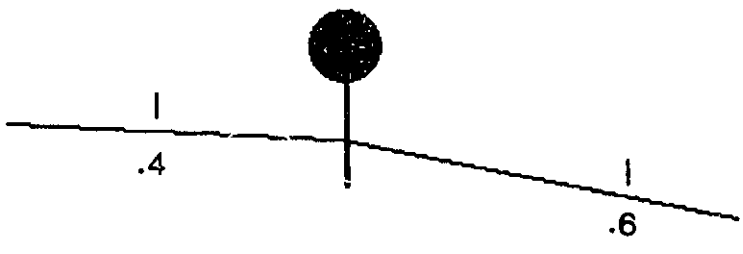
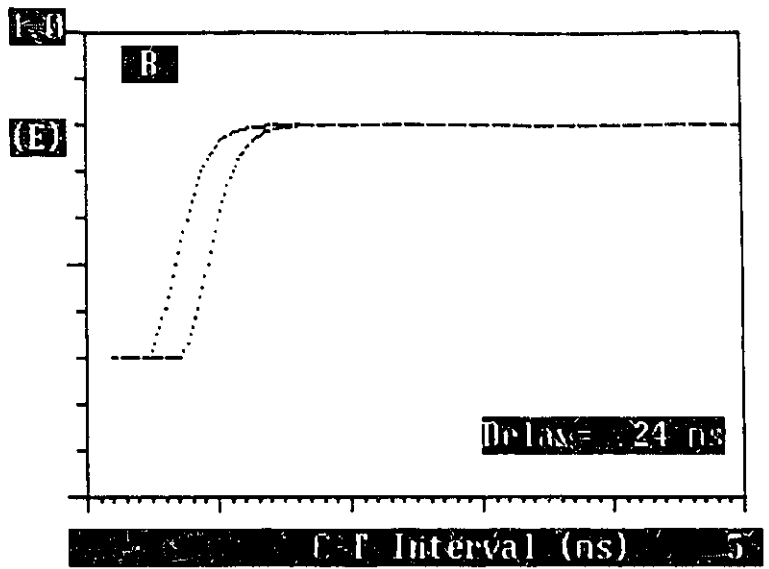
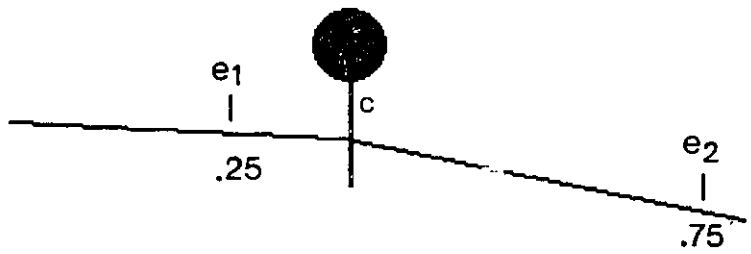
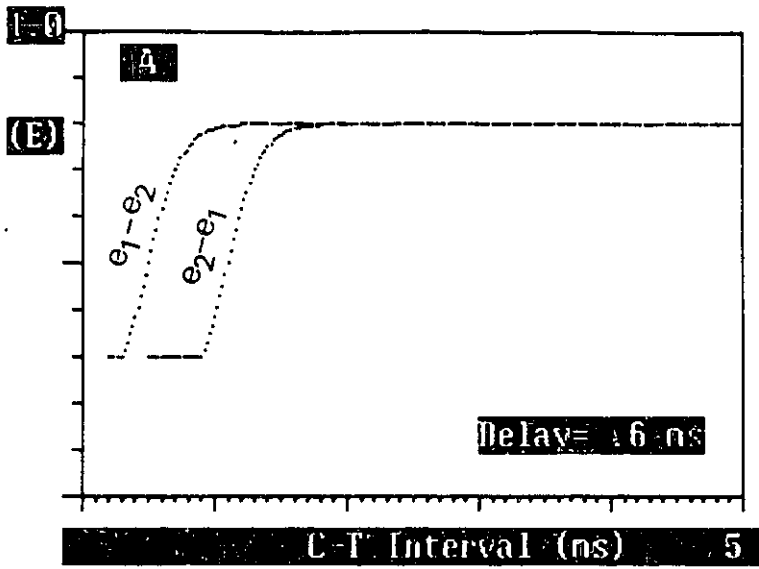


figure montre une présentation schématique d'un tel neurone de renforcement possédant aux moins trois branches. Les traits, identifiés e_1 et e_2 , indiquent la localisation des électrodes, relativement à la jonction. Le nombre sous chaque collatérale correspond à un indice de proximité, désignant la distance relative entre la jonction et chaque électrode. Par exemple, une proximité de 0.25 pour l'électrode e_1 (figure 16 A) signifie que cette électrode est trois fois plus près de la jonction que ne l'est e_2 , alors qu'une valeur de 0.5 (figure 16 C) indique que les deux électrodes reposent symétriquement autour de la jonction. Les courbes de chaque figure ont été générées par ordinateur, après avoir utilisé les postulats décrits ci-haut. Pour des raisons pratiques, l'étendue des périodes réfractaires à la jonction a été fixée à 0.5-1.0 ms. De plus, la même vitesse (fixée à 6.0 m/s) a été utilisée pour les deux branches stimulées. Des électrodes asymétriques (figures 16 A et B) ont généré deux courbes reflétant les périodes réfractaires de la jonction, avec un délai diminuant toutefois lorsque l'asymétrie des électrodes devenait moins prononcée. D'autre part, des électrodes symétriques (figure 16 C) ont généré deux courbes identiques, un phénomène qui correspond aux données empiriques.

Comme nous venons de le voir, nos données peuvent être prédites par un modèle qui suppose l'activation de collatérales. Si ce modèle est exact, l'absence de délai entre les courbes empiriques indiquerait que la jonction doit se trouver près de la ligne interhémisphérique. Finalement, notez que la branche

identifiée c véhicule seulement la moitié du signal total de renforcement et qu'en perdre la moitié devrait normalement induire un changement d'efficacité ne dépassant pas 0.5 unité. Dans certaines de nos données, la changement dans l'efficacité de la stimulation entre les intervalles C-T courts et longs était aussi grand que 0.8 unité. Cette différence indique possiblement que le tronc c possède une riche arborisation, contribuant ainsi à une plus grande proportion de l'effet renforçant total.

Le modèle a prédit un délai pour les électrodes situées à des distances inégales de la jonction. Un délai a aussi été remarqué avec des sites HL-TV contralatéraux. En d'autres termes, nos résultats sont aussi conformes à l'idée que les électrodes ont excité des collatérales du même neurone. Dans le modèle, la courbe générée avec la pulsion C délivrée au site le plus près de la jonction a commencé à recouvrir en premier. Or, dans nos résultats (figure 8), la courbe HL-TV est apparue systématiquement plus tôt que la courbe TV-HL. Si le modèle est exact, ceci indiquerait que le temps de conduction du point de stimulation jusqu'à la jonction était plus court pour la collatérale du HL. En d'autres mots, en supposant une même vélocité au niveau des deux branches, la jonction se situerait plus près du HL que du TV. A prime abord, cette observation pourrait suggérer que la jonction est localisée rostralement à l'électrode hypothalamique. Cependant, avec une jonction rostrale au HL (i.e. au moins 4 mm du TV), la condition TV-HL (courbe tardive) ne devrait pas commencer à recouvrir avant 1.1-1.4 ms (le temps noté avec les emplacements ipsilatéraux HL-

TV). Le fait que la plupart de nos courbes TV-HL ont commencé à recouvrir bien avant cet intervalle indique que la jonction doit nécessairement se situer entre les deux structures. Sa localisation précise peut davantage être spécifiée, tout au moins en théorie, à partir de la magnitude du délai entre les deux courbes. Dans nos données, celui-ci a varié de 0.2 à 0.6 ms, dépendamment de l'emplacement des électrodes. Le graphique de la figure 16 D montre le délai prédit en fonction du temps de conduction total et de la proximité relative de l'électrode HL par rapport à la jonction. Le temps de conduction total se réfère à la somme des temps de conduction entre chaque collatérale et la jonction. Avec un temps de conduction de 0.6 ms (la moyenne des estimations faites avec nos électrodes HL-TV ipsilatérales), le modèle prédit des délais de 0.2 à 0.6 ms pour des valeurs de proximité de 0.42 et de 0.26, respectivement. Une proximité de 0.42 ne diffère pas substantiellement de celle (0.5) prédite pour des emplacements d'électrodes équidistants. Par contre, une valeur de 0.26 suggère que l'électrode du HL serait approximativement trois fois plus près de la jonction, comparativement à l'électrode du TV (figure 16 A). Ces calculs théoriques de la localisation précise de la jonction dépendent de la validité des présupposés sur la vitesse. Celle-ci fut fixée à la valeur estimée à partir des sites ipsilatéraux et considérée être la même pour les deux collatérales.

Nous croyons que nos résultats de l'étude de lésion constituent un test critique pour notre modèle. Après la lésion à

l'électrode hypothalamique, l'effet de pseudo-collision entre ce site et le TV controlatéral a été réduit et le délai entre les courbes, aboli. De plus, les seuils de fréquence ont augmenté aux deux électrodes. Il est à noter que le changement maximal du seuil du TV s'est élevé à 0.47 unité logarithmique, indiquant ainsi une réduction presque par trois de l'efficacité de la stimulation. Il s'avère important de souligner qu'un effet aussi drastique a rarement été rapporté, et ce, même avec des emplacements ipsilatéraux. L'explication la plus parcimonieuse de ces deux effets repose sur la présence de certains neurones de renforcement reliant le HL et le TV controlatéral. Cependant, les signaux de renforcement ne semblent pas avoir parcouru l'entière distance séparant ces deux sites, car si tel avait été le cas, un effet de collision typique aurait été observé. Les données suggèrent plutôt la présence d'un bris de conduction à un quelconque point entre les électrodes. Nous suggérons que les électrodes ont excité une branche différente d'un même neurone et que le blocage de conduction s'est produit au point d'embranchement. Nous avons déjà précisé dans l'introduction que le FMT possède trois principales décussations, soient les décussations tegmentale ventrale et dorsale et la décussation supramammillaire. Encore plus pertinentes à la présente discussion s'avèrent les données (recueillies avec des électrodes de stimulation et d'enregistrement) démontrant que des neurones de la protubérance pourraient être activés antidromiquement par des électrodes d'ASI implantées dans les HL bilatéraux (Rompré et Trudeau, 1991).

Conséquemment, des preuves anatomiques supportant notre modèle neuronal sont bien présentes. Un bris de conduction au point d'embranchement (deuxième postulat de notre modèle) a déjà été prédit par des simulations (basées sur des concepts d'hétérogénéité axonale) et vérifié chez des préparations vertébrées et invertébrées. La conduction de potentiels d'action à travers les branches axonales dépend du facteur de sécurité (Laget, 1974; Tasaki, 1982) qui est déterminé par la diamètre axonal, la myélinisation, la longueur internodale et d'autres conditions locales. Ainsi, un bris de conduction est attendu aux points de changement d'impédance, tels que les points d'embranchements. Des facteurs autres que morphologiques, comme l'état d'activité électrique passée, jouent également un rôle dans le bris de conduction. Par exemple, il a été démontré que des pulsions antidromiques induites par la stimulation d'une branche n'envahissent pas toujours une branche voisine ou le corps cellulaire, dépendamment de la fréquence des pulsions (Tauc et Hugues, 1963). Dans un cas similaire, une deuxième impulsion se propageant tôt dans la période réfractaire d'une impulsion précédente pouvait être stoppée au point d'embranchement (Dunn, 1955). Selon Swadlow, Kocsis et Waxman (1980), des impulsions qui ne parviennent pas à envahir une branche voisine alors qu'elles envahissent pourtant une autre branche, forment un interrupteur à trois positions, lequel possède possiblement une signification physiologique.

Deux effets importants de notre lésion différencient les

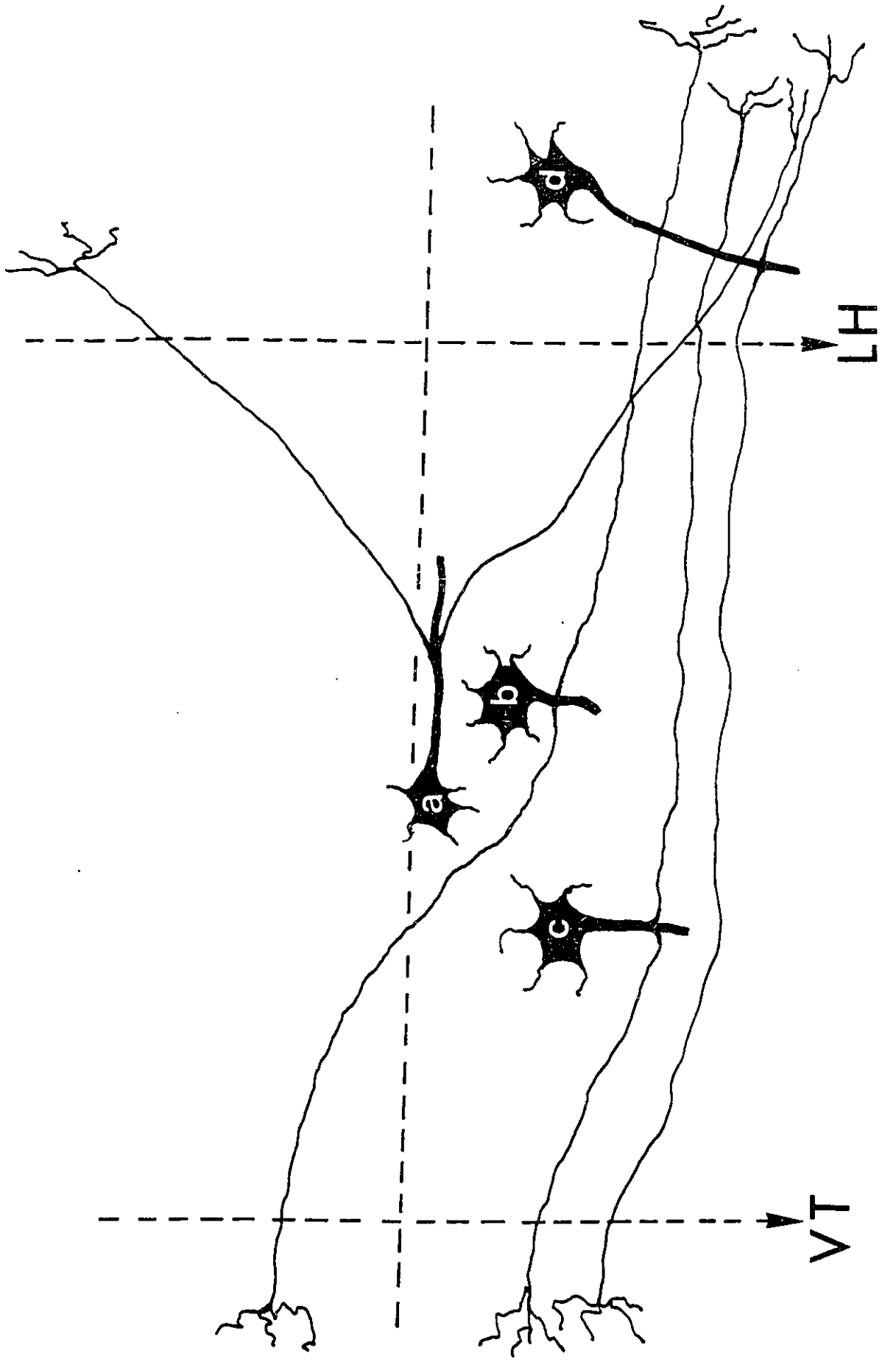
données recueillies aux niveaux du HL et du TV. D'abord, le changement de seuil du TV était maximal aux courants intermédiaires, indiquant ainsi que les neurones du TV affectés par la lésion avaient une topographie précise. Deuxièmement, contrairement aux seuils du HL, ceux du TV ont augmenté avec le temps. Ces observations sont consistantes avec l'hypothèse que la lésion hypothalamique a induit une dégénérescence rétrograde affectant le signal des fibres situées à une distance courte mais identifiable de l'électrode du TV. Selon le modèle, une réduction du signal du TV est attendue dès que le processus dégénératif atteint le point d'embranchement. Il est classiquement reconnu que la dégénérescence rétrograde couvrant quelques millimètres se produit durant plusieurs jours, un fait conforme à nos données (Foerster, 1982; Kandel et Schwartz, 1985).

Les effets de collision typiques obtenus avec la plupart de nos emplacements HL-TV ipsilatéraux sont conformes à ceux déjà connus (Shizgal et al., 1980; Bielajew et Shizgal, 1982, 1986; Durivage et Miliaressis, 1987). Cependant, des effets asymétriques et en forme de U ont aussi été remarqués. Quant au profil atypique, montrant un délai entre les deux courbes, il était similaire à celui obtenu avec des électrodes controlatérales et pourrait donc refléter l'activation de collatérales au niveau du même hémisphère. Notez que cet effet ne fut observé qu'en un seul cas, suggérant que les sites HL-TV ipsilatéraux seraient reliés moins fréquemment par des collatérales que des sites homologues controlatéraux. Le deuxième profil atypique (en forme de U) peut

être prédit théoriquement pour l'une des deux courbes obtenues par une collision transynaptique, avec un temps d'apparition néanmoins plus tardif. Le fait que le phénomène soit présent sur les deux courbes et qu'il apparaisse si tôt suggère une autre explication. Selon Ranck (1975), des courants élevés (au moins huit fois supérieurs au courant efficace minimal) hyperpolarisent la membrane entourant la portion membranaire dépolarisée, créant ainsi un anneau de tissu au niveau duquel l'influx ne peut se propager. On peut donc avancer l'hypothèse que certaines fibres activées par chacune de nos électrodes traversaient cette région de non transmission, résultant ainsi en un blocage de l'influx. Les courants utilisés (0.64 et 0.65 mA, i.e. approximativement huit fois le courant minimum habituellement requis) sont conformes à ceux prédits par Ranck. De plus, notre explication prédit qu'un léger déplacement de l'électrode devrait résulter en un fort effet de collision puisque les fibres situées dans la région de non transmission devraient maintenant se trouver en plein dans la région excitable. Conforme à cette prédiction, un fort effet de collision a été observé après avoir déplacé l'électrode HL de 0.16 mm (figure 12 H). Il est également notable que l'effet en U était maximal à l'intervalle de C-T 0.8 ms, le temps approximatif requis au signal pour atteindre la deuxième électrode. Par contre, la présence d'un effet en forme de U identique au niveau des deux courbes exigerait l'existence de neurones ayant des branches ascendantes et descendantes, ou alternativement, deux ensembles de fibres se dirigeant dans des directions opposées.

Figure 17:

Représentation schématique des principaux éléments du modèle neuronal proposé.



Bref, le modèle propose qu'un nombre significatif de neurones de renforcement du FMT possèdent des projections vers l'hémisphère controlatéral. Selon nos données recueillies à partir de 101 paires de sites, les liens interhémisphériques du FMT seraient aussi fréquents que les liens homologues ipsilatéraux. En effet, un lien a été détecté pour 69% des sites ipsilatéraux et pour 61.4% des sites controlatéraux. Une représentation schématique des principaux éléments du modèle est montrée à la figure 17. Les données HL-HL controlatéraux ont été expliquées par l'activation de neurones *a*, supposés projeter des collatérales aux deux hypothalami. Les neurones *b*, envoyant une branche ascendante au HL et une branche descendante au TV de l'autre hémisphère, ont été proposés pour expliquer les données obtenues avec les électrodes HL-TV controlatérales. Les neurones *c*, ayant des branches dans le même hémisphère, ont été proposés pour expliquer les résultats atypiques obtenus avec les électrodes ipsilatérales. Le modèle prédit que les collatérales du neurone *b* émergent d'un point situé entre le TV et le HL, probablement plus près du HL. Par contre, le modèle n'émet aucune hypothèse sur la localisation des corps cellulaires de ces neurones ou de tout autre neurone montré. Notez aussi que le tronc principal est coupé, indiquant ainsi qu'aucune hypothèse n'est émise sur la direction ou la destination de cette branche.

Si le modèle est exact, des lésions dans un hémisphère devraient augmenter le seuil d'ASI controlatérale. Cette prédiction fut confirmée dans la présente étude. Par contre, des

lésions à divers emplacements le long du FMT devraient affecter de façon variable l'ASI ipsilatérale. Cette hypothèse est supportée par l'inconsistance des effets de lésions discutés au chapitre 1. Par exemple, une lésion du HL endommageant surtout les collatérales *b* aurait peu d'effet sur l'ASI dans le TV ipsilatéral.

En résumé, la présente étude a révélé, pour la première fois, des interactions interhémisphériques entre signaux renforçants. Le modèle neuronal que nous avons proposé est testable, fait des prédictions précises et a d'ores et déjà reçu un appui des données obtenues par lésion hypothalamique. Ce modèle jette un regard nouveau sur l'anatomie d'un faisceau de renforcement et permet de réconcilier un vaste ensemble de données antérieures et inconsistantes.

Références

- Albanese, A. & Minciacchi, D. (1983). Organization of the ascending projections from the ventral tegmental area: a multiple fluorescent retrograde tracer study in the Rat. J. Comp. Neurol., 216, 406-420.
- Altar, A., Neve, K.A., Loughlin, S.E., Marshall, J.F. & Fallon, J.H. (1983). The crossed mesostriatal projection: neurochemical and developmental response to lesion. Brain Res., 279, 1-8.
- Beckstead, R.M. (1979). An autoradiographic examination of cortico-cortical and subcortical projections of the medio-dorsal-projection (prefrontal) cortex in the Rat. J. Comp. Neurol., 184, 43-62.
- Berk, M.L. & Finkelstein, J.A. (1982). Efferent connections of the lateral hypothalamus of the rat: an autoradiographic investigation. Brain Res. Bull., 8, 511-526.
- Bernardis, L.L. & Bellinger, L.L. (1987). The dorsomedial hypothalamic nucleus revisited: 1986 update. Brain Res. Rev., 12, 321-381.
- Bielajew, C., Jordan, C., Ferme-Enright, J. & Shizgal, P. (1981). Refractory periods and anatomical linkage of the substrates for lateral hypothalamic and periaqueductal gray self-stimulation. Physiol. Behav., 27, 95-104.
- Bielajew, C., Jurgens, S. & Fouriez, G. (1985). The effect of pulse duration on refractory periods of neurons mediating brain-stimulation reward. Behav. Brain Res., 24, 233-241.
- Bielajew, C., Lapointe, M., Kiss, I & Shizgal, P. (1982). Absolute and relative refractory periods of the substrates for lateral hypothalamic and ventral midbrain self-stimulation. Physiol. Behav., 28, 125-132.
- Bielajew, C. & Shizgal, P. (1982). Behaviorally derived measures of conduction velocity in the substrate for rewarding medial forebrain bundle stimulation. Brain Res., 237, 107-119.
- Bielajew, C. & Shizgal, P. (1986). Evidence implicating descending fibers in the medial forebrain bundle. J. Neurosci., 6, 919-929.
- Bielajew, C., Thrasher, A. & Fouriez, G. (1987). Self-stimulation sites in the lateral hypothalamic and lateral preoptic areas are functionally connected. Can Psychol., 28, 36.
- Blander, A. & Wise, R. (1989). Anatomical mapping of brain

- stimulation reward sites in the anterior hypothalamic area: special attention to the stria medullaris. Brain Res., 483, 12-16.
- Boyé, S. & Rompré, P.-P. (1987). Evidence for a direct link between reward-relevant neurons in the ventral tegmental area-posterior hypothalamus and the medial mesencephalon. Soc. Neurosci. Abstr., 13, part 3, p.1544.
- Breese, G.R., Howard, J.L. & Leahy, J.P. (1971). Effect of 6-hydroxydopamine on electrical self-stimulation of the brain. Br. J. Pharmacol., 43, 255-257.
- Buscher, W., Schugens, M., Wagner, U. & Huston, J.P. (1989). Interhemispheric relationship between lateral hypothalamic self-stimulation and the region of the nucleus tegmenti pedonculo-ponti. Brain Res., 487, 321-334.
- Carey, R.J. (1980). Anticholinergic drugs promote recovery from self-stimulation deficits produced by bilateral but not unilateral dopaminergic lesions. Neurosci. Abstr., 6, #368.
- Carey, R.J. (1982). Unilateral 6-hydroxydopamine produce bilateral self-stimulation deficits. Behav. Brain Res., 6, 101-114.
- Carter, D.A. & Fibiger, H.C. (1977). Ascending projections of presumed dopamine-containing neurons in the ventral tegmentum of the rats as demonstrated by horseradish peroxidase. Neurosci., 2, 569-576.
- Castellano, M.A. & Diaz, M.R. (1991). Nigrostriatal dopaminergic cell activity is under control by substantia nigra of the contralateral brain side: electrophysiological evidence. Brain Res. Bull., 27, 213-218.
- Castalleno, M.A., Diaz-Palarea, M.D., Barroso, J. & Rodriguez, M. (1989). Behavioral lateralization in rats and dopaminergic system: individual and population lateralization. Behav. Neurosci., 103, 46-53.
- Castalleno, M.A., Diaz-Palarea, M.D., Rodriguez, M. & Barroso, J. (1987). Lateralization in male rats and dopaminergic system: evidence for right-side population bias. Physiol. Behav., 40, 607-612.
- Chiodo, L. (1988). Dopamine containing neurons in the mammalian nervous system: electrophysiology and pharmacology. Neurosci. Biobehav. Rev., 12, 49-91.
- Chronister, R.B., Sikes, R.W., Wood, J. & DeFrance, J.F. (1980). The pattern of termination of ventral tegmental afferents into nucleus accumbens: an anterograde HRP analysis.

Neurosci. Lett., 17, 231-23

- Clavier, R. M. & Gerfen, C.R. (1979). Self-stimulation of the sulcal prefrontal cortex in the rat: direct evidence for ascending dopaminergic mediation. Neurosci. Lett., 12, 183-187.
- Colle, L.M. & Wise, R. (1987). Opposite effects of unilateral forebrain ablations on ipsilateral and contralateral hypothalamic self-stimulation. Brain Res., 407, 285-293.
- Conrad, L.C.A. & Pfaff, D.W. (1976). Efferents from medial basal forebrain and hypothalamus in the Rat. 1. An autoradiographic study of the medial preoptic area. J. Comp. Neurol., 169, 185-220.
- Crosby, E.C. & Woodburne, R.T. (1967). The mammalian midbrain midbrain and isthmus regions. J. Comp. Neurol., 94 (1), 1-32.
- Cutler, R.G. (1982). Lifespan extension. In J.L. Mc Gaugh and S.B. Kiesler (Eds.), Aging: Biology and Behavior. New York: Academic Press, p.31.
- Deutsch, J.A. (1964). Behavioral measurement of the neural refractory period and its application to intracranial self-stimulation. J. Comp. Physiol. Psychol., 58, 1-9.
- Diaz-Palarea, M.D., Gonzalez, M.C. & Rodriguez, M. (1987). Behavioral lateralization in the T-maze and monoaminergic brain asymmetries. Physiol. Behav., 40, 785-789.
- Dubé, L. & Parent, A. (1982). The organization of monoamine-containing neurons in the brain of the salamander, *necturus maculosus*. J. Comp. Neurol., 211, 21-30.
- Dun, F.T. (1955). The delay and blockage of sensory impulses in the dorsal root ganglion. J. Physiol., 127, 252-264.
- Durivage, A. & Miliareassis, E. (1987). Anatomical dissociation of the substrates of medial forebrain self-stimulation and exploration. Behav. Neurosci., 101, 57-61.
- Fallon, J.H., Wang, C., Kim, Y., Canepa, N., Loughlin, S & Seroogy, K. (1983). Dopamine- and cholecystokinin-containing neurons of the crossed mesostriatal projection. Neurosci. Lett., 40, 233-238.
- Fallon, J.H. & Ziegler, B.T.S. (1979). The crossed cortico-caudate projection in the rhesus monkey. Neurosci. Lett., 15, 29-32.
- Fass, B. & Butcher, L.L. (1981). Evidence for a crossed

- nigrostriatal pathway in rats. Neurosci. Lett., 22, 109-113.
- Ferssiwi, A., Cardo, B & Velley, L. (1987). Electrical self-stimulation in the parabrachial area is depressed after ibotenic acid lesion of the lateral hypothalamus. Behav. Brain Res., 25, 109-116.
- Fibiger, H.C., LePiane, F.G., Jakubovik, A. & Phillips, A.G. (1987). The role of dopamine in intracranial self-stimulation of the ventral tegmental area. J. Neurosci., 7 (12), 3888-3896.
- Foerster, A.P. (1982). Spontaneous regeneration of cut axons in adult rat brain. J. Comp. Neurol., 210, 335-356.
- Fouriez, G. & Wise, R.A. (1984). Current-distance relation for rewarding brain stimulation. Behav. Brain Res., 14, 85-89.
- Gerfen, C.R., Staines, W.A., Arbuthnott, G.W. & Fibiger, H. (1982). Crossed connections of the substantia nigra in the rat. J. Comp. Neurol., 207, 283-303.
- German, D.C. & Holloway, F.A. (1973). Directionality of rewarding impulses within the medial forebrain bundle self-stimulation system of the Rat. Science, 179, 1345-1347.
- German, D.C., Dalsass, M. & Kiser, R.S. (1980). Electrophysiological examination of the ventral tegmental (A10) area in the rat. Brain Res., 181, 191-197.
- Giolli, R.A., Blanks, R.H.I., Torigoe, Y. & Williams, D.D. (1985). Projections of medial terminal accessory optic nucleus, ventral tegmental nuclei, and substantia nigra of Rabbit and Rat as studied by retrograde axonal transport of horseradish peroxidase. J. Comp. Neurol., 232, 99-116.
- Grace, A.A. & Bunney, B.S. (1983). Intracellular and extracellular electrophysiology of nigral dopaminergic neurons-1. identification and characterization. Neurosci., 10, 301-315.
- Granato, A., Santarelli, M., & Minciacchi, D. (1991). Bihemispheric organization of amygdalo-cortical projections in the rat. Neurosci. Lett., 127, 53-56.
- Gratton, A. & Wise, R.A. (1988a). Comparisons of refractory periods for medial forebrain bundle fibers subserving stimulation-induced feeding and brain stimulation reward: a psychophysical study. Brain Res., 438, 256-263.
- Gratton, A. & Wise, R.A. (1988b). Comparisons of connectivity and conduction velocities for medial forebrain bundle fibers subserving stimulation-induced feeding and brain stimulation

- reward. Brain Res., 438, 264-270.
- Guillery, R.W. (1957). Degeneration in the hypothalamic connections of the albino rat. J. Anat., 91, 91-115.
- Guyenet, P.G. & Aghajanian, G.K. (1978). Antidromic identification of dopaminergic and other output neurons of the substantia nigra. Brain Res., 150, 69-84.
- Herrick, C.J. (1948). The Brain of the Tiger Salamander. Chicago: University of Chicago Press.
- Hodos, W. & Valenstein, E. S. (1962). An evaluation of response rate as a measure of rewarding intracranial stimulation. J. Comp. Physiol. Psychol., 55 (1), 80-84.
- Hopkins, D.A. & Kuypers, H.G.J.M. (1975). Interhemispheric relations and self-stimulation in normal and split-brain monkeys. Brain Res., 85, 192-193.
- Hosoya, Y. & Matsushita, M. (1981). Brainstem projections from the lateral hypothalamic area in the rat as studied with autoradiography. Neurosci. Lett., 24, 111-116.
- Huston, J.P. & Borbély, A.A. (1973). Operant conditioning in forebrain ablated rats by use of rewarding hypothalamic stimulation. Brain Res., 50, 467-472.
- Huston, J.P. & Borbély, A.A. (1974). The thalamic rat: general behavior, operant learning with rewarding hypothalamic stimulation, and effects of amphetamine, Physiol Behav., 12, 433-448.
- Huston, J.P., Grimm, C & Ornstein, K. (1984). Self-stimulation in the brain stem after ipsilateral precollicular decerebration. Exp. Neurol., 83, 568-576.
- Huston, J.P., Fieffer, S., Buscher, W & Munoz, G. (1987). Lateralized functional relationship between the preoptic area and lateral hypothalamic reinforcement. Brain Res., 436, 1-8.
- Huston, J.P., Ornstein, K. & Lehner, R. (1982). The diencephalic peninsula: self-stimulation after unilateral precollicular transection and removal of the telencephalon. Brain Res., 245, 187-191.
- Huston, J.P. & Tomaz, C. (1986). Subtelencephalic locale of reinforcement and learning: looking for the minimal necessary structures. Behav. Brain Res., 22, 153-161.
- Jaeger, C.B., Joh, T.H. & Reis, D.J. (1983). The effect of forebrain lesions in the neonatal rat: survival of midbrain

- dopaminergic neurons and the crossed nigrostriatal projection. J. Comp. Neurol., 218, 74-90.
- Janas, J.D. & Stellar, J.R. (1987). Effects of knife-cut lesions of the medial forebrain bundle in self-stimulating rats. Behav. Neurosci., 101 (6), 832-845.
- Jones, B.E. & Moore, R.Y. (1977). Ascending projections of the locus coeruleus in the rat. II. Autoradiographic study. Brain Res., 127, 23-53.
- Kandel, E.R. & Schwartz, J.H. (1985). Principles of Neural Science. New York: Elsevier.
- Kane, F., Coulombe, D. & Miliaressis, E. (1991). Amygdaloid self-stimulation: a movable electrode mapping study. Behav. Neurosci., 105 (6), 926-932.
- Kita, H. & Oomara, Y. (1982). An HRP-study of the afferent connections to the rat lateral hypothalamic region. Brain Res. Bull., 8, 63-71.
- Koob, G.F., Fray, P.J. & Iversen, S.D. (1978). Self-stimulation at the lateral hypothalamus and locus coeruleus after specific unilateral lesions of the dopamine system. Brain Res., 146, 123-140.
- Laget, P. (1974). Biologie et physiologie des éléments nerveux. Paris: Masson et C^{ie}.
- Leon, M.I. & Gallistel, C.R. (1992). Effect of lesions in the MFB at the diencephalic mesencephalic border on the rewarding efficacy of LH self-stimulation. Abstract 22 Annual Meeting of the Society for Neuroscience. Anaheim, CA. 2, p.1062 #444.8.
- Lestang, I., Cardo, B., Roy, M.T. & Velley, L. (1985). Electrical self-stimulation deficits in the anterior and posterior parts of the medial forebrain bundle after ibotenic acid lesion in the middle lateral hypothalamus. Neurosci., 15, 379-388.
- Leviel, V., Chéramy, A. & Glowinski, J. (1979). Role of the dendritic release of dopamine in the reciprocal control of the two nigrostriatal dopaminergic pathways. Nature, 236-239.
- Loughlin, S.A. & Fallon, J.H. (1982). Mesostriatal projections from the ventral tegmentum and dorsal raphe: cells project ipsilaterally or contralaterally but not bilaterally. Neurosci. Lett., 32, 11-16.
- Lucas, K. (1913). The effect of alcohol on the excitation, conduction and recovery process in nerves. J. Physiol.

46, 470-505.

- Lorens, S.A. (1966). Effect of lesions in the central nervous system on lateral hypothalamic self-stimulation in the rat. J. Comp. Physiol. Psychol., 62, 256-262.
- Marshall, J.F. (1979). Somatosensory inattention after dopamine depleting intracerebral 6-OHDA injections: spontaneous recovery and pharmacological control. Brain Res., 177, 311-324.
- Mason, S.T. & Fibiger, H.C. (1979). Regional topography within noradrenergic locus coeruleus revealed by retrograde transport of horseradish peroxidase. J. Comp. Neurol., 187, 703-724.
- Matthews, G. & Gallistel, C.R. (1975). Bilateral interactions in single units driven by medial forebrain bundle self-stimulating electrodes. Physiol. Behav., 15, 543-545.
- Medina, J.H. & Pazo, J.H. (1981). Electrophysiological evidence for the existence of caudate-caudate projections, Int. J. Neurosci., 15, 99-101.
- Miliaressis, E. (1981). A miniature moveable electrode for brain stimulation in small animals. Brain Res. Bull., 7, 718-719.
- Miliaressis, E., Emond, C. & Merali, Z. (1991). Re-evaluation of dopamine in intracranial self-stimulation using in vivo microdialysis. Behav. Brain Res., 46, 43-48.
- Miliaressis, E. & Gratton, A. (1981). A chronic, moveable non-rotating electrode for brain stimulation in the rat. Physiol. Behav., 26, 891-894.
- Millhouse, O.E. (1969). A Golgi study of the descending medial forebrain bundle. Brain Res., 15, 341-363.
- Minciacchi, D., Molinari, M., Bentivoglio, M & Macchi, G. (1985). The organization of the ipsi- and contralateral claustror-cortical system in rat with notes on the bilateral projections in the cat. Neurosci., 16, 557-576.
- Minderhound, J.M. (1967). Observations on the supra-optic decussations in the albino rat. J. Comp. Neurol., 129, 297-312.
- Moga, M.M., Herbert, H., Hurley, K.M., Yasui, Y., Gray, T.S. & Saper, C.B. (1990). Organization of cortical, basal forebrain, and hypothalamic afferents to the parabrachial nucleus in the Rat. J. Comp. Neurol., 295, 624-661.
- Morgan, S. & Huston, J.P. (1990). The interhemispheric projection

- from the substantia nigra to the caudate-putamen as depicted by the anterograde transport of [³H]leucine. Behav. Brain Res. 38, 155-162.
- Morrell, J.I., Greenberger, L.M. & Pfaff, D.W. (1981). Hypothalamic other diencephalic, and telencephalic neurons that project to the dorsal midbrain. J. Comp. Neurol., 201, 589-620.
- Mueller, C.C., Huston, J.P. & Pritzel, M. (1981). Lateral hypothalamic self-stimulation in the guinea pig after commissurotomy and removal of the telencephalon. Exp. Neurol., 74, 458-469.
- Mundl, W.J. (1980). A constant current stimulator. Physiol. Behav., 24, 991-993.
- Munoz, C., Keller, I. & Huston, J.P. (1985). Evidence for a role of the preoptic area in lateral hypothalamic stimulation. Brain Res., 358, 88-95.
- Murray, B. & Shizgal, P. (1991). Anterolateral lesions of the medial forebrain bundle increase the frequency threshold for self-stimulation of the lateral hypothalamus and ventral tegmental area in the rat. Psychobiology, 19 (2), 135-146.
- Nassif, S., Cardo, B., Libersat, F. & Velley, L. (1985). Comparisons of deficits in electrical self-stimulation after ibotenic acid lesion of the lateral hypothalamus and the medial prefrontal cortex. Brain Res., 332, 247-257.
- Nieoullon, A., Chéramy, A. & Glowinski, J. (1977a). Interdependance of the nigrostriatal dopaminergic systems on the two sides of the brain in the cat. Science, 198, 416-418.
- Nieoullon, A., Chéramy, A. & Glowinski, J. (1977b). Release of dopamine in vivo from cat substantia nigra. Nature, 266, 375-377.
- Nieuwenhuys, R., Geeraedts, L.M.G. & Veening, J.G. (1982). The medial forebrain bundle of the rat. 1. general introduction. J. Comp. Physiol., 206, 49-81.
- Oades, R.D. & Halliday, G.M. (1987). Ventral tegmental (A10) system: neurobiology. 1. anatomy and connectivity. Brain Res. Rev., 12, 117-165.
- Olds, J. (1956). A preliminary mapping of electrical reinforcing effects in the rat brain. J. Comp. Physiol. Psychol., 49, 281-285.
- Olds, J. (1969). The central nervous system and reinforcement of

- behavior. Am. Psychol., 24, 114-132.
- Olds, J. & Milner, P. (1954). Positive reinforcement produced by electrical stimulation of the septal area and other region of the rat brain. J. Comp. Physiol. Psychol., 47, 419-428.
- Olds, M.E. & Olds, J. (1963). Approach avoidance analysis of rat diencephalon. J. Comp. Physiol. Psychol., 120, 259-295.
- Olds, J., Travis, R.P. & Schwing, R.C. (1960). Topographic organization of hypothalamic self-stimulation functions. J. Comp. Physiol. Psychol., 53 (1), 23-32.
- Ornstein, K. & Huston, J.P. (1975). Influence of 6-hydroxydopamine injections in the substantia nigra on lateral hypothalamic self-stimulation. Neurosci. Lett., 1, 339-342.
- Palkovits, M. & Zaborszky, L. (1979). Neural connections of the hypothalamus. In P. Morgan and J. Panksepp (Eds), Handbook of the Hypothalamus, Vol. 1, Anatomy of the Hypothalamus. New York: Dekker.
- Panagis, G., Miliaressis, E, Anagnostakis, Y. & Spyraiki, C. (1994). Behav. Brain Res., in press.
- Paxinos, G & Watson, C. (1986). The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates (2nd ed.). New York: Academic Press.
- Phillips, A. (1984). Brain reward circuitry: a case for separate systems. Brain Res. Bull., 12, 195-201.
- Phillips, A.G., Carter, D.A. & Fibiger, H.C. (1976). Dopaminergic substrate of intracranial self-stimulation in the caudate-putamen. Brain Res., 104, 222-232.
- Phillips, A.G. & Fibiger, H.C. (1976). Long-term deficits in stimulation-induced behaviors and self-stimulation after 6-hydroxydopamine administration in rats. Behav. Biol., 16, 127-143.
- Phillipson, O.T. (1978). Afferent projections to A10 dopaminergic neurons in the Rat as shown by the retrograde transport of horseradish peroxidase. Neurosci. Lett., 9, 353-359.
- Phillipson, O.T. (1979). Afferent projections to the ventral tegmental area of Tsai and interfascicular nucleus: a horseradish peroxidase study in the Rat.
- Pickel, V.M., Segal, M. & Bloom, F.E. (1974). A radioautographic study of the efferent pathways of the nucleus coeruleus. J. Comp. Physiol. Psychol., 155, 15-42.

- Porrino, L.J., Esposito, R.U., Seeger, T.F., Crane, A.M., Pert, A., & Sokoloff, L. (1984). Metabolic mapping of the brain during rewarding self-stimulation. Science, 224 (4646), 306-309.
- Porrino, L.J., Huston-Lyons, D., Bain, G., Sokoloff, L. & Kornetsky, C. (1990). The distribution of changes in local cerebral energy metabolism associated with brain stimulation reward to the medial forebrain bundle of the rat. Brain Res., 511, 1-6.
- Pritzel, M. & Huston, J.P. (1981a). Neural and behavioral plasticity: crossed nigro-thalamic projections following unilateral substantia nigra lesions. Behav. Brain Res., 3, 393-399.
- Pritzel, M. & Huston, J.P. (1981b). Unilateral ablation of telencephalon induces appearance of contralateral cortical and subcortical projections to thalamic nuclei. Behav. Brain Res., 3, 43-54.
- Pritzel, M., Huston, J.P. & Buscher, W. (1983). Hypothalamic self-stimulation in rats with one hemisphere isolated anterior to the midbrain and the other hemisphere devoid of the telencephalon. Exp. Neurol., 81, 426-445.
- Pritzel, M., Huston, J.P. & Sarter, M. (1983). Behavioral and neuronal reorganization after unilateral substantia nigra lesions: evidence for increased interhemispheric nigrostriatal projections. Neurosci., 9 (4), 879-888.
- Pritzel, M., Sarter, M., Morgan, S & Huston, J.P. (1983). Interhemispheric nigrostriatal projections in the rat: bifurcating nigral projections and loci of crossing in the diencephalon. Brain Res. Bull., 10, 385-390.
- Ranck, J.B. (1975). Which elements are excited in electrical stimulation of mammalian central nervous system: A review. Brain Res., 98, 417-440.
- Rodriguez, M., Castellano, M.A. & Diaz-Palarea, M.D. (1990). Interhemispheric regulation of dopaminergic systems. Life Sciences, 47, 377-384.
- Rompré, P.-P. & Miliareisis, E. (1985). Pontine and mesencephalic substrates of self-stimulation. Brain Res., 359, 246-259.
- Rompré, P.-P. & Trudeau, L.E. (1991). Refractory periods of pedunculo-pontine cells driven by electrical stimulation of the medial forebrain bundle. Proceedings of the 3rd IBRO World Congress of Neuroscience (p.151). Montréal, Qc, Canada.
- Ross, M.H. (1978). Nutritional regulation in longevity. In

- The Biology of Aging. (eds J.A. Behnke, C.E. Finch & G.B. Moment), New York: Plenum, p.173.
- Royce, G.J. (1978). Cells of origin of subcortical afferents to the caudate nucleus : a horseradish peroxidase study in the cat. Brain Res., 153, 465-475.
- Sacher, G.A. (1977). Life table modification and life prolongation. In C.E. Finch and L. Hayflick (Eds), Handbook of the Biology of Aging. New York: Van Nostrand Reinhold, p.582.
- Santiago, M, Cano, J & Westerink, B.H.C. (1993). Are bilateral nigrostriatal dopaminergic pathways functionally linked in the rat brain? A microdialysis study in conscious rats. Brain Res., 628, 187-192.
- Saper, C.B., Swanson, L.W. & Cowan, W.M. (1976). The efferent connections of the ventromedial nucleus of the hypothalamus in the Rat. J. Comp. Neurol., 169, 409-442.
- Shibata, H. (1987). Ascending projections to the mammillary nuclei in the Rat: A study using retrograde and anterograde transport of wheat germ agglutinin conjugated to horseradish peroxidase. J. Comp. Neurol., 264, 205-215.
- Shibata, H. (1989). Descending projections to the mammillary nuclei in the Rat, as studied by retrograde and anterograde transport of wheat germ agglutinin-horseradish peroxidase. J. Comp. Neurol., 285, 436-452.
- Shiosaka, S., Tohyama, M., Takagi, H., Takahashi, Y, Saitoh, Y., Sakumoto, T., Nakagawa, H. & Shimizu, N. (1980). Ascending and descending components of the medial forebrain bundle in the rat as demonstrated by horseradish peroxidase-blue reaction. 1. Forebrain and upper brainstem. Exp. Brain Res., 39, 377-388.
- Shizgal, P., Bielajew, C., Corbett, D., Skelton, R. & Yeomans, J. (1980). Behavioral methods for inferring anatomical linkage between rewarding brain stimulation sites. J.Comp. Physiol. Psychol., 94, 227-237.
- Shizgal, P., Conover, K. & Schindler, D. (1991). Medial forebrain bundle units in the rat: dependence of refractory period estimates on pulse duration. Behav. Brain Res., 42, 151-160.
- Sim, J.C., Lim, B & Gallistel, C.R. (1993). Transecting the MFB at level of LH produces small or no reductions in MFB stimulation at level of midbrain/diencephalic junction. Abstract 23 Annual Meeting of the Society for Neuroscience. Washington, D.C. 1, p.811 #329.14

- Simon, H. (1981). Neurones dopaminergiques A10 et système frontal. J. Physiol.(Paris), 77, 81-95.
- Simon, H., Le Moal, M. & Calas, A. (1979). Efferents and afferents of the ventral tegmental area-A10 regions studied after local injections of [³H]leucine and horseradish peroxidase. Brain Res., 178, 17-40.
- Skagerberg, G., Lindvall, O. & Björklund, A. (1984). Origin, course and termination of the mesohabenular dopamine pathway in the Rat. Brain Res., 307, 99-108.
- Sprick, U., Munoz, C. & Huston, J.P. (1985). Lateral hypothalamic self-stimulation persists after destruction of lateral hypothalamic neurons by kainic acid or ibotenic acid. Neurosc. Lett., 56, 211-216.
- Stellar, J.R., Hall, F.S. & Waraczinski, M. (1991). The effects of excitotoxin lesions of the lateral hypothalamus on self-stimulation reward. Brain Res., 541, 29-40.
- Stellar, J.R., Illes, J. & Mills, L.A. (1982). Role of ipsilateral forebrain in lateral hypothalamic stimulation reward in rats. Physiol Behav., 29, 1089-1097.
- Stellar, J.R. & Neeley, S.P. (1982). Reward summation function measurements of lateral hypothalamic stimulation reward: effects of anterior and posterior medial forebrain bundle lesions. In B.G. Hoebel & D. Novin (Eds), The Neural Basis of Feeding and Reward, Brunswick: Haer Institute, 431-443.
- Stellar, J.R. & Rice, M.B. (1989). Pharmacological basis of intracranial self-stimulation reward. In J.M. Liebman and S.J. Cooper (Eds), The Neuropharmacological Basis of Reward. Oxford: Clarendon Press.
- Swanson, L.W. (1976). An autoradiographic study of the efferent connections of the preoptic region in the rat. J. Comp. Neurol., 167, 227-256.
- Swanson, L.W. (1982). The projections of the ventral tegmental area and adjacent regions: a combined fluorescent retrograde tracer and immunofluorescence study in the Rat. Brain Res. Bull., 9, 321-353.
- Swanson, L.W., Mogenson, G.J., Gerfen, C.R. & Robinson, P. (1984). Evidence for a projection from the lateral preoptic area and substantia innominata to the 'mesencephalic locomotor region' in the rat. Brain Res., 295, 161-178.
- Tasaki, I. (1982). Physiology and Electrophysiology of Nerve

Fibers. New York: Academic Press.

- Tauc, L. & Hugues, G.M. (1963). Modes of initiation and propagation of spikes in the branching axons of molluscan central neurons. J. Gen. Physiol., 46, 533-549.
- Touzani, K., Ferssiwi, A. & Velley, L. (1990). Localization of lateral hypothalamic neurons projecting to the medial part of the parabrachial area of the rat. Neurosci. Lett., 114, 17-21.
- Ungerleider, L. & Coons, E.E. (1970). A behavioral measure of homosynaptic and heterosynaptic temporal summation in the self-stimulation system of rats. Science, 169, 785-787.
- Vachon, M.-P. & Miliareassis, E. (1992). Dorsal Diencephalic self-stimulation: a movable electrode mapping study. Behav. Neurosci., 106 (6), 981-991.
- Valenstein, E.S. (1966). The anatomical locus of reinforcement In Progress in Physiological Psychology, vol.1 (ed. E. Stellar and J.M. Sprague), pp. 149-190. New York: New Academy.
- Valenstein, E.S. & Campbell, J.F. (1966). Medial forebrain bundle-lateral hypothalamic area and reinforcing brain stimulation. Am. J. Physiol., 210, 270-274.
- Veening, J.G., Swanson, L.W., Cowan, W.M., Nieuwenhuys, R. & Geeraedts, L.M.G. (1982). The medial forebrain bundle of the rat. An autoradiographic study of the major descending and ascending components. J. Comp. Neurol., 206, 82-108.
- Velley, L. (1986a). Effects of ibotenic acid lesion in the basal forebrain on electrical self-stimulation in the middle part of the lateral hypothalamus. Behav. Brain Res., 20, 303-311.
- Velley, L. (1986b). The role of intrinsic neurons in lateral hypothalamus self-stimulation. Behav. Brain Res., 22, 141-152.
- Velley, L., Chaminade, C., Roy, M.T., Kempf, E. & Cardo, B. (1983). Intrinsic neurons are involved in lateral hypothalamus stimulation. Brain Res., 268, 79-86.
- Velley, L., Verney, E., Kempf, E. & Berger, B. (1988). Opposite effects of ibotenic acid and 6-hydroxydopamine lesions of the lateral hypothalamus on intracranial self-stimulation and stimulation-induced locomotion. Neurosci., 25 (2), 595-603.
- Vertes, R.P. (1984a). A lectin horseradish peroxidase study of the origin of ascending fibers in the medial forebrain bundle of the Rat. The lower brainstem. Neurosci., 11 (3), 651-668.
- Vertes, R. P. (1984b). A lectin horseradish peroxidase study of the

- origin of ascending fibers in the medial forebrain bundle of the Rat. The upper brainstem. Neurosci., 11 (3), 669-690.
- Villalobos, J. & Ferssiwi, A. (1987). The differential descending projections from the anterior, central and posterior regions of the lateral hypothalamus: an autoradiographic study. Neurosci. Lett., 81, 95-99.
- Wang, R.Y. (1981). Dopaminergic neurons in the rat ventral tegmental area. 1. Identification and characterization. Brain Res. Rev., 3, 123-140.
- Waraczinski, M. (1988). Basal forebrain knife-cuts and medial forebrain bundle self-stimulation. Brain Res., 438, 8-22.
- Waraczinski, M., Conover, K. & Shizgal, P. (1992). Rewarding effectiveness of caudal MFB stimulation is unaltered following DMH lesions. Physiol and Behav., 52, 211-218.
- Waraczinski, M., Ton, M.N.C. & Shizgal, P. (1990). Failure of amygdaloid lesions to increase the threshold for self-stimulation of the lateral hypothalamus and ventral tegmental area. Behav. Brain Res., 40, 159-168.
- Weindruch, R. (1985). Aging rodents fed restricted diets. Geriatric Bioscience, 33 (2), 125-132.
- Wise, R. & Rompré, P.-P. (1989). Brain dopamine and reward. Ann. Rev. Psychol., 40, 191-225.
- Wolf, G. & Sutin, J. (1966). Fiber degeneration after lateral hypothalamus lesions in the rat. J. Comp. Neurol., 127, 137-156.
- Wright, J.J. (1973). Unilateral pleasure-center stimulation in split-brain cats. Exp. Neurol., 40, 278-285.
- Wright, J.J. & Craggs, M.D. (1977). Arousal and intracranial self-stimulation in split-brain monkeys. Exp. Neurol, 55, 295-303.
- Yeomans, J.S. (1975). Quantitative measurement of neural post-stimulation excitability with behavioral methods. Physiol. Behav., 15, 593-602.
- Yeomans, J.S. (1979). The absolute refractory periods of self-stimulation neurons. Physiol. Behav., 22, 911-919.
- Yeomans, J.S. & Koopmans, H.S. (1974). On the directionality of the medial forebrain bundle fibers mediating self-stimulation. Science, 183, 102.

- Yeomans, J.S., Maidment, N.T. & Bunney, B.S. (1980). Excitability properties of medial forebrain bundle axons of A9 and A10 dopamine cells. Brain Res., 450, 86-93.
- Yeomans, J.S., Mercouris, N. & Ellard, C. (1985). Behaviorally measured refractory periods are lengthened by reducing electrode tip exposure or raising current. Behav. Neurosci., 99, 913-928.
- Yim, C.Y. & Mogenson, G.J. (1980). Electrophysiological studies of neurons in the ventral tegmental area of Tsai. Brain Res., 181, 301-313.

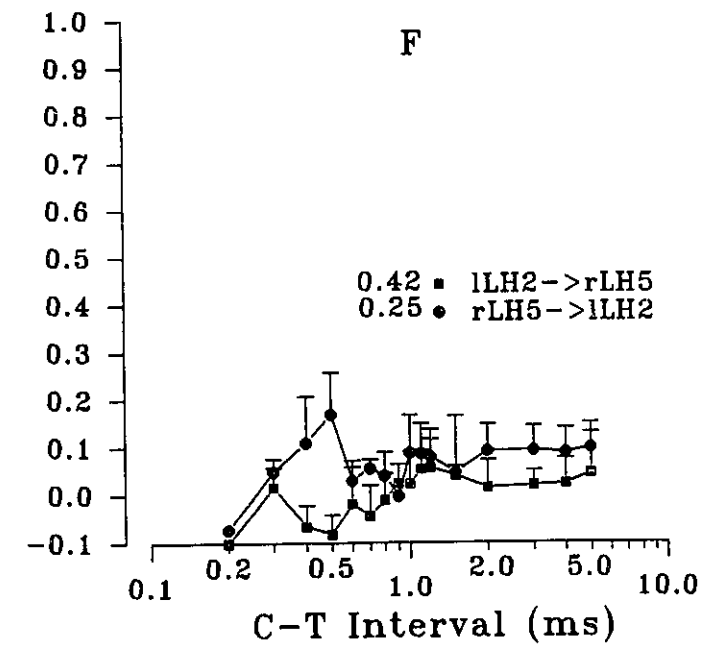
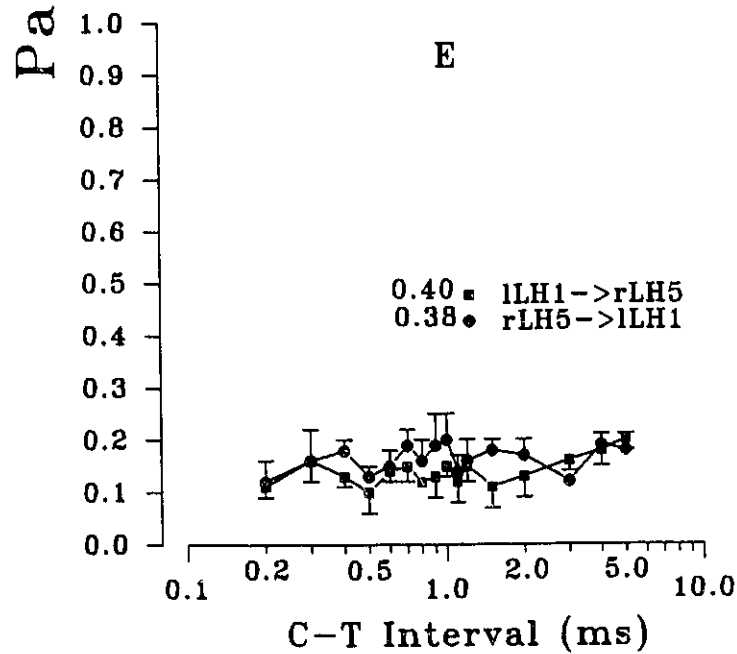
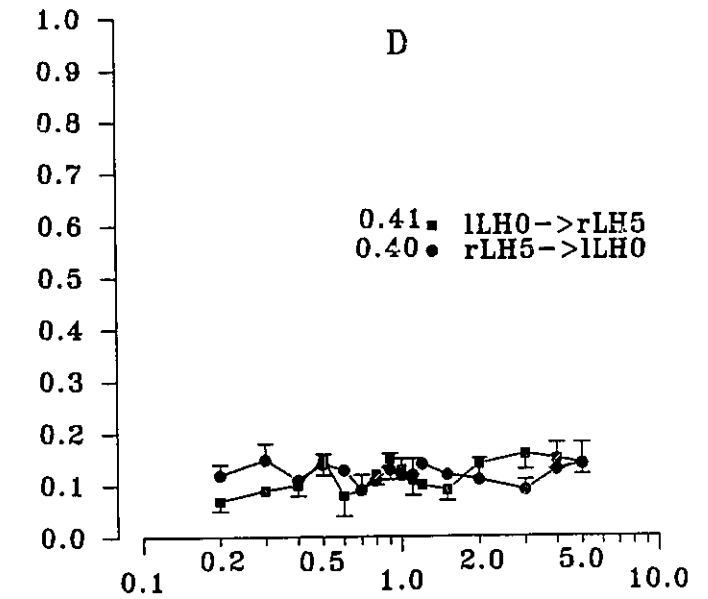
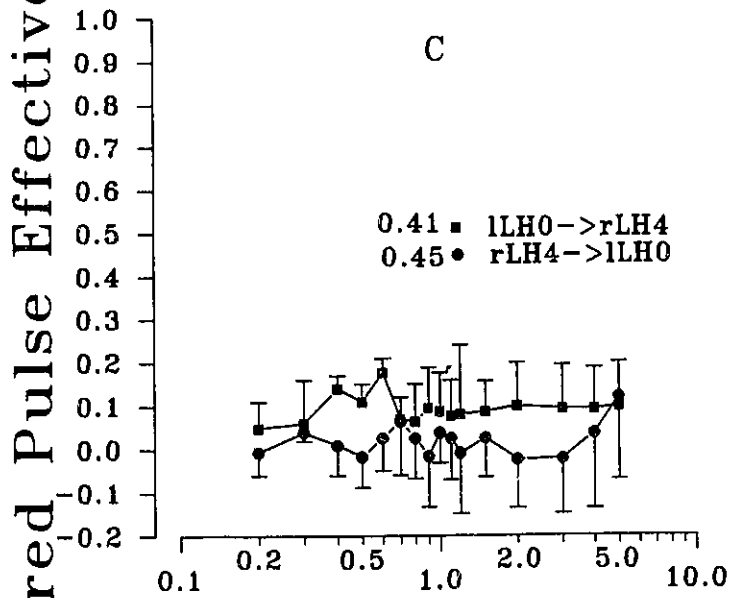
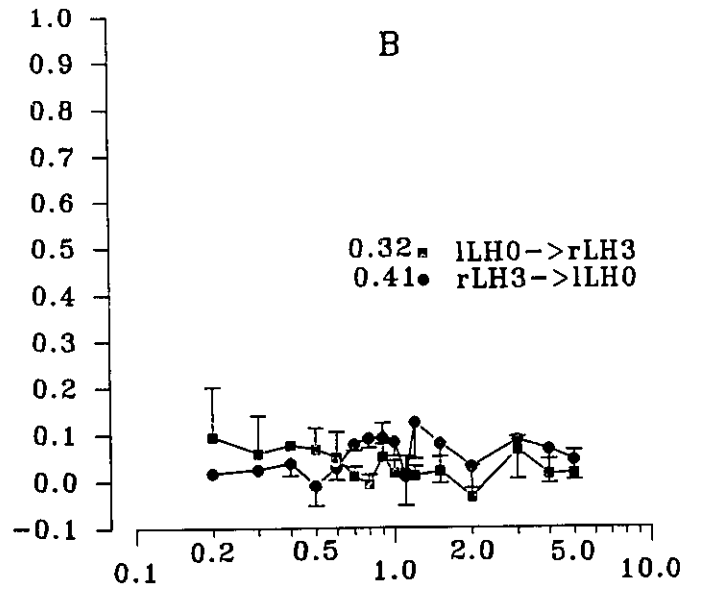
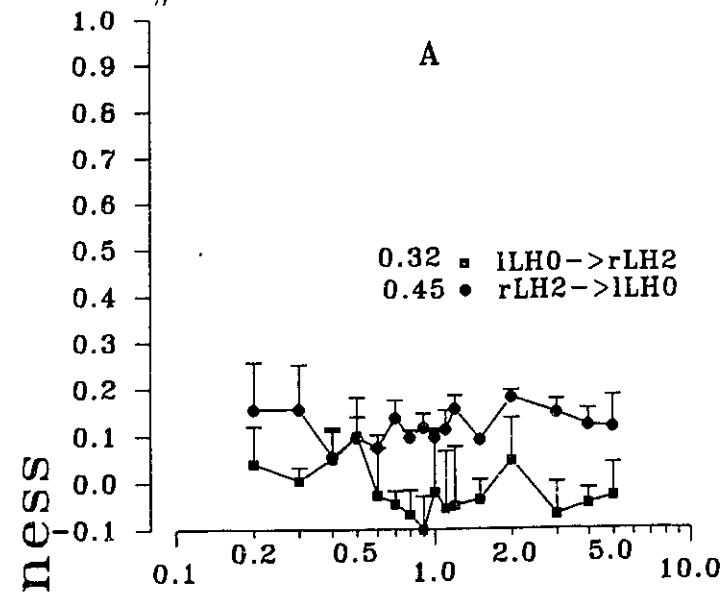
Appendice A:

Ensemble des données recueillies pour les sujets 112, 55, 27, 195, 25, 207 et 210. Ces sujets avaient des électrodes implantées dans les HL controlatéraux. Les figures sont identifiées par le numéro du sujet et une lettre alphabétique. Cette spécification s'applique également aux figures des appendices B et C.

Figures du sujet #112:

- A: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 2 du HL de l'hémisphère droit (rLH) et le site 0 du HL de l'hémisphère gauche (lLH). Chaque point représente la moyenne de trois essais. Les barres verticales correspondent aux erreurs-type. Cette dernière spécification s'applique également à toutes les figures du sujet 112. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- B: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 du HL de l'hémisphère droit et le site 0 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- C: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 4 du HL de l'hémisphère droit et le site 0 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- D: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 5 du HL de l'hémisphère droit et le site 0 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- E: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 5 du HL de l'hémisphère droit et le site 1 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- F: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 5 du HL de l'hémisphère droit et le site 2 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.

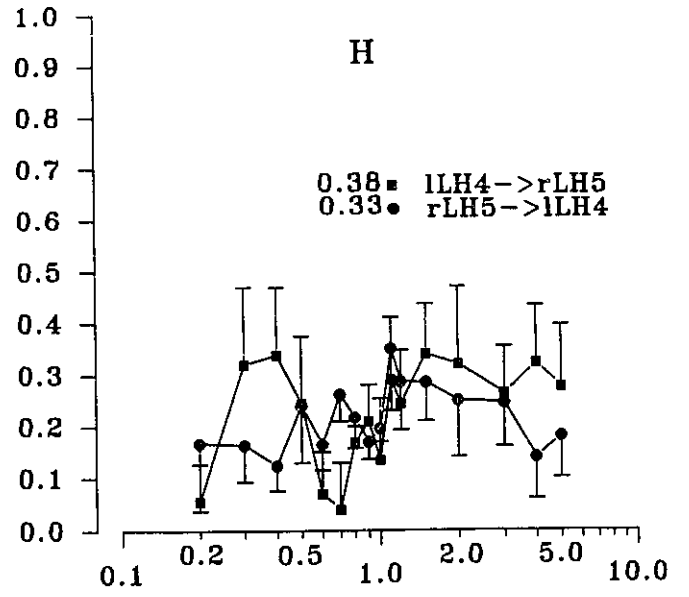
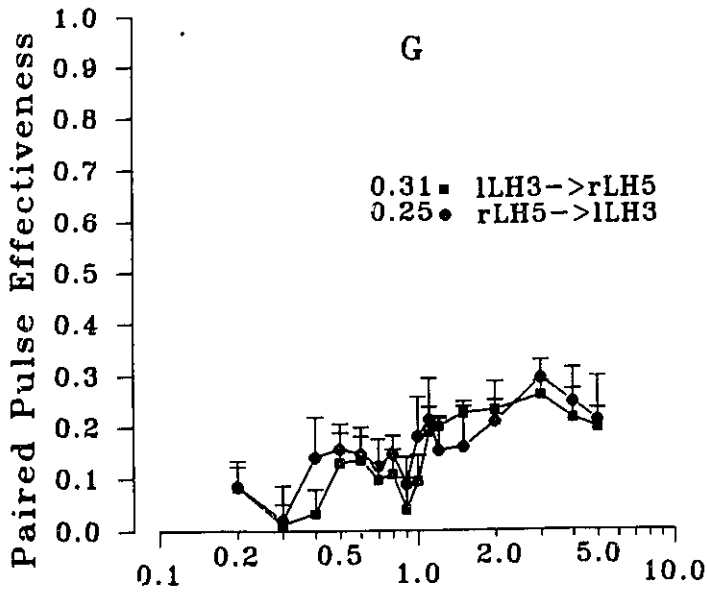
#112



Figures du sujet #112:

- G: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 5 du HL de l'hémisphère droit et le site 3 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- H: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 5 du HL de l'hémisphère droit et le site 4 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.

#112



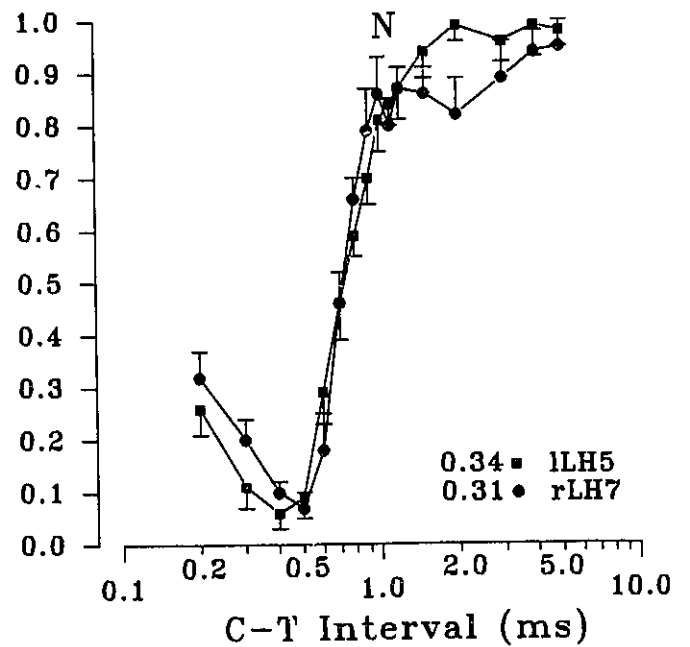
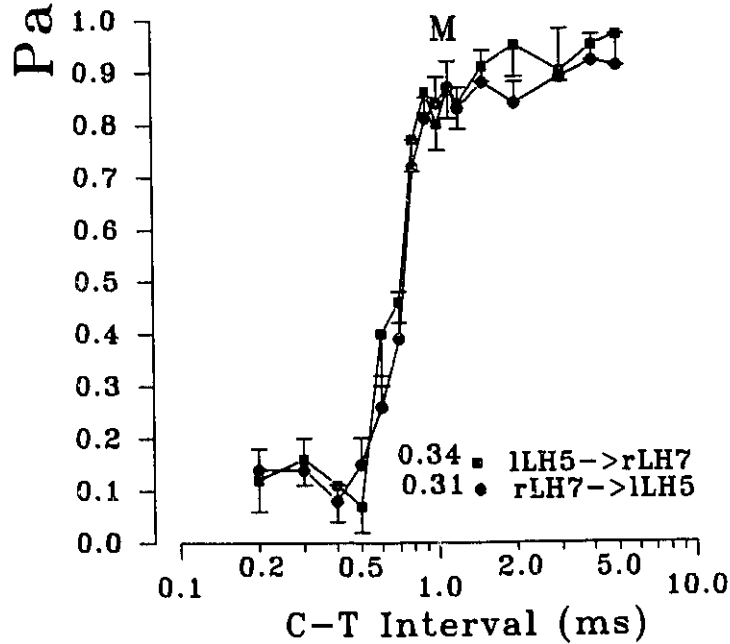
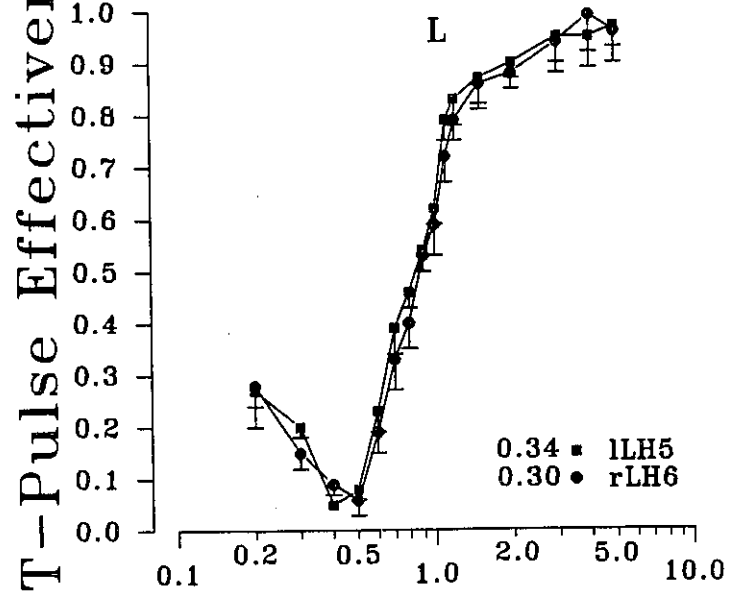
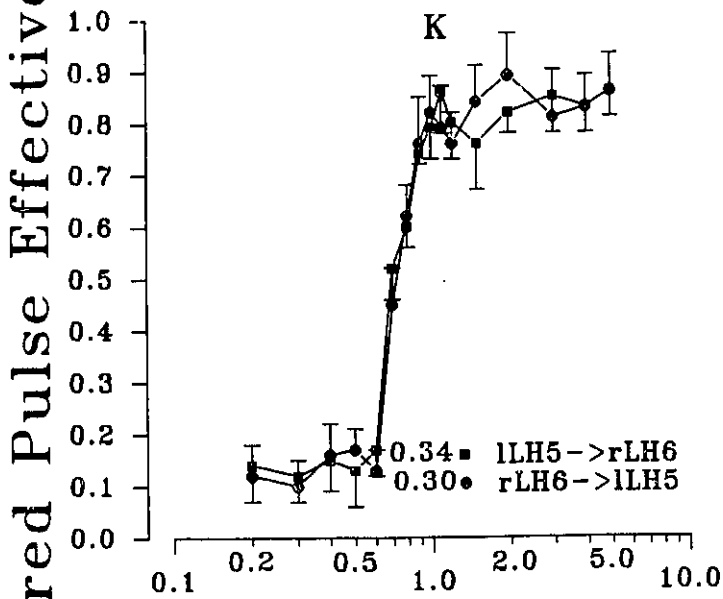
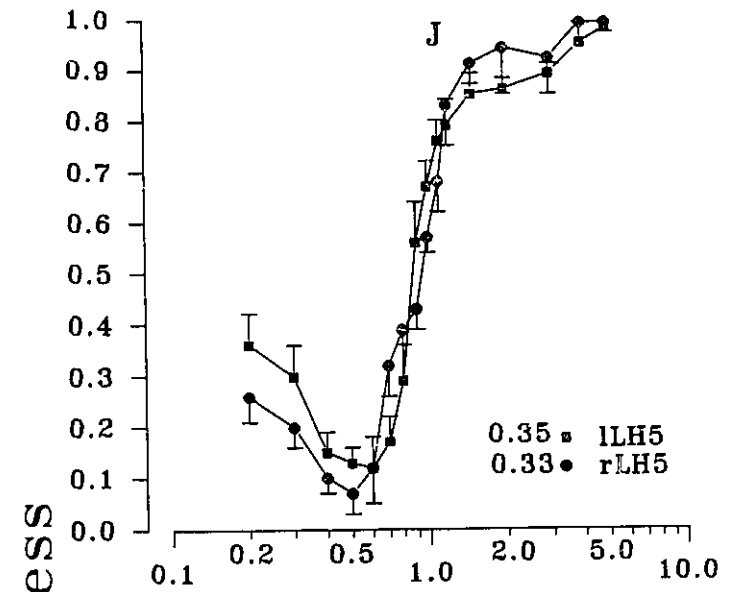
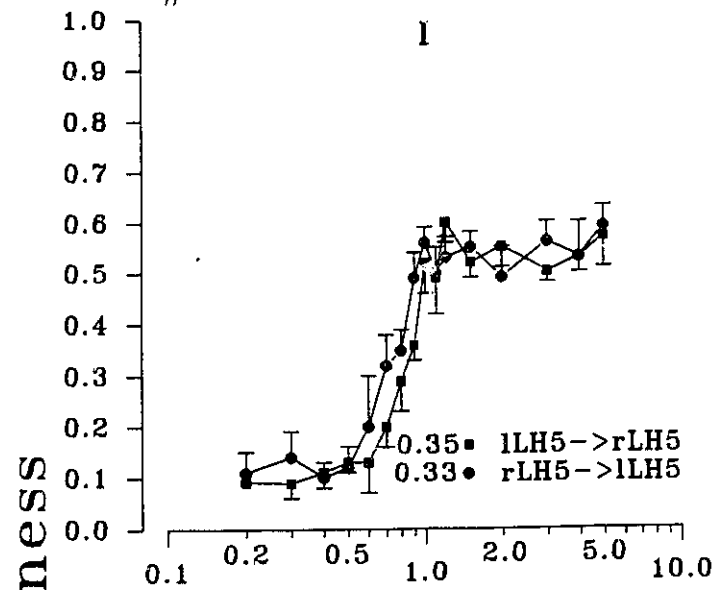
C-T Interval (ms)

C-T Interval (ms)

Figures du sujet #112:

- I: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 5 du HL de l'hémisphère droit et le site 5 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- J: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure I. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- K: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 6 du HL de l'hémisphère droit et le site 5 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- L: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure K. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- M: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 7 du HL de l'hémisphère droit et le site 5 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- N: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure M. Chaque point représente la moyenne de trois essais.

#112

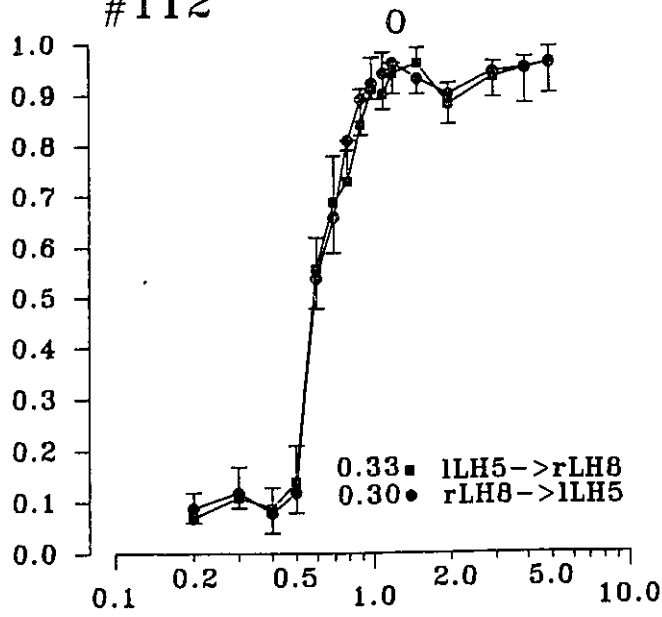


Figures du sujet #112:

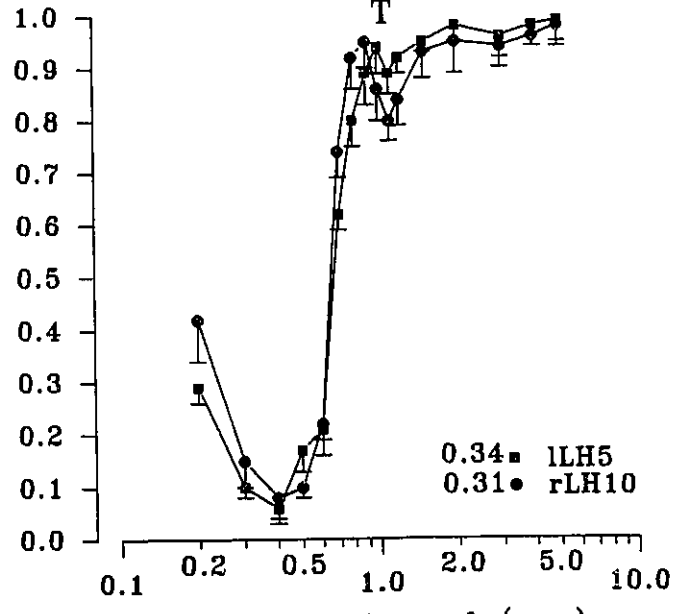
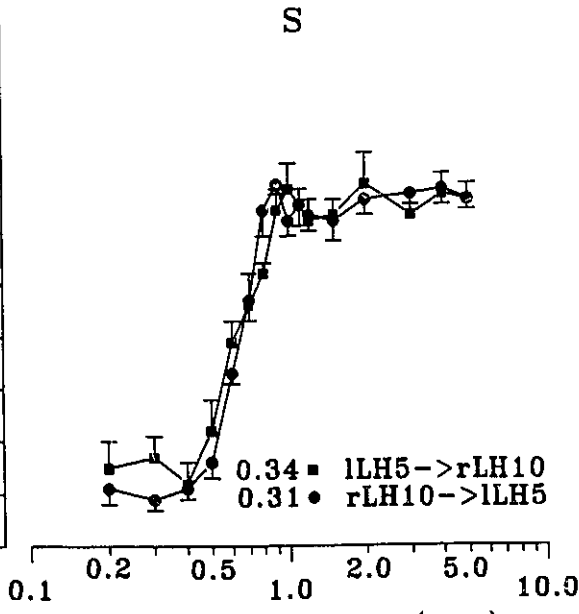
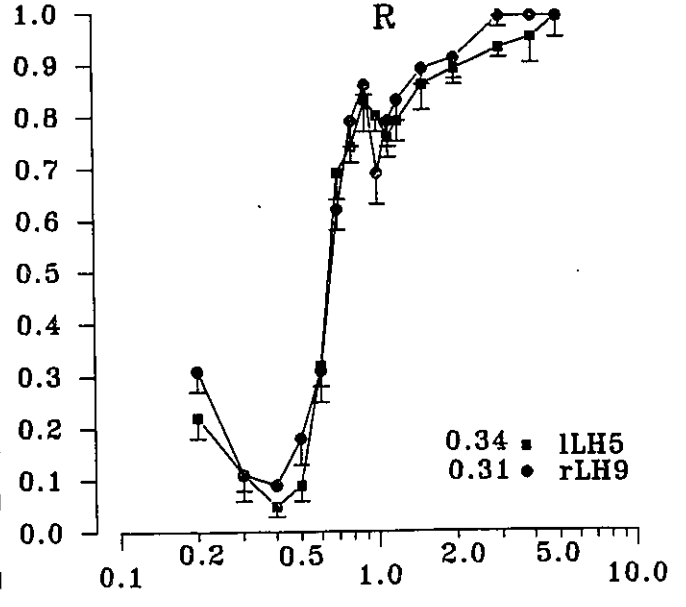
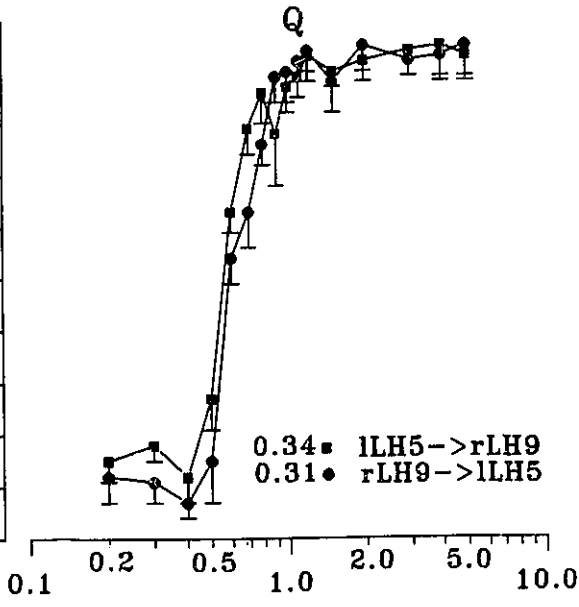
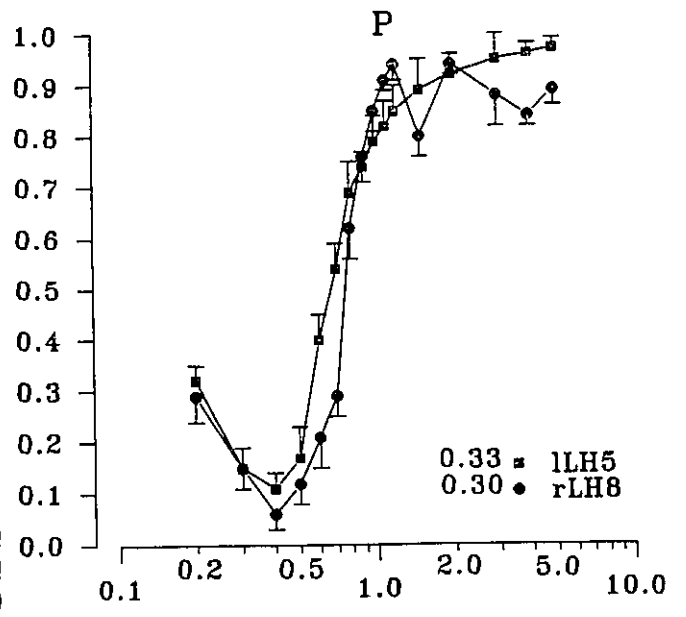
- O: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 8 du HL de l'hémisphère droit et le site 5 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- P: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure O. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- Q: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 9 du HL de l'hémisphère droit et le site 5 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- R: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure Q. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- S: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 10 du HL de l'hémisphère droit et le site 5 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- T: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure S. Chaque point représente la moyenne de trois essais.

#112

Paired Pulse Effectiveness



T-Pulse Effectiveness



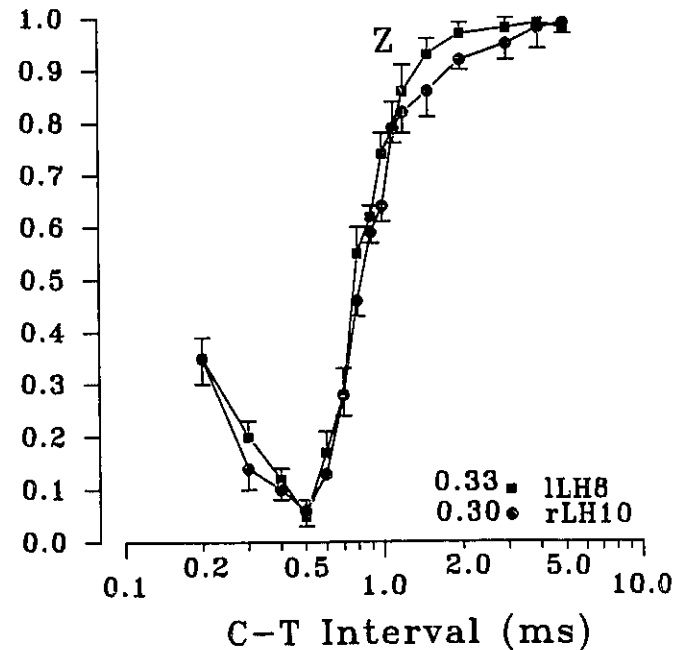
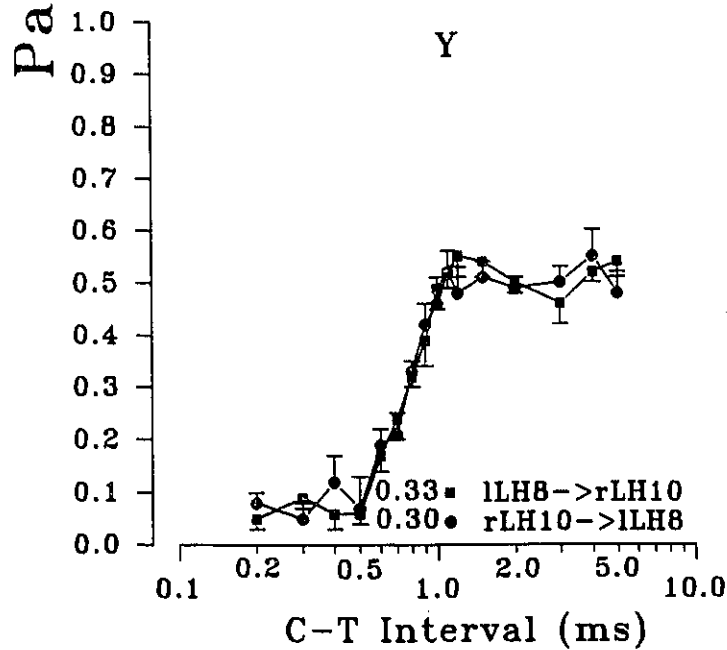
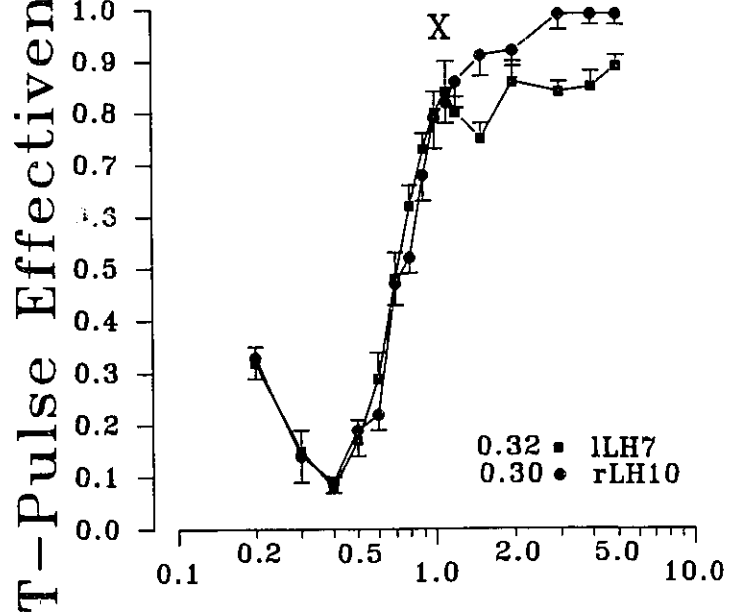
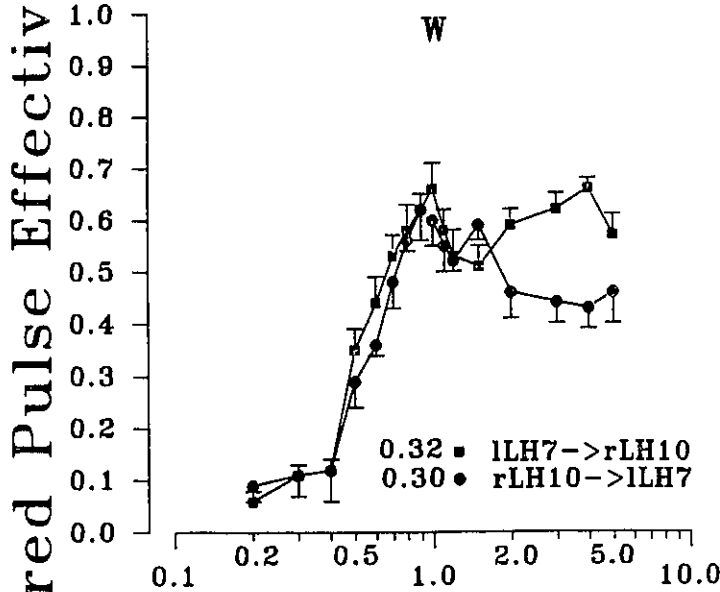
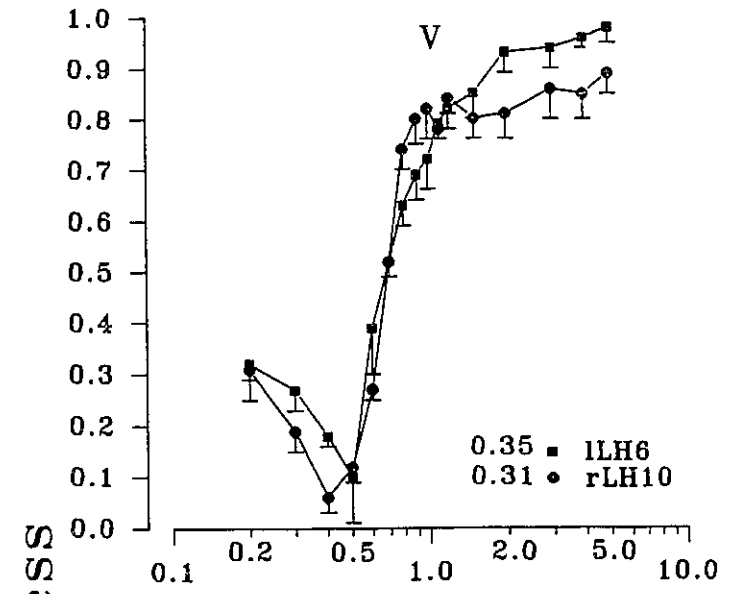
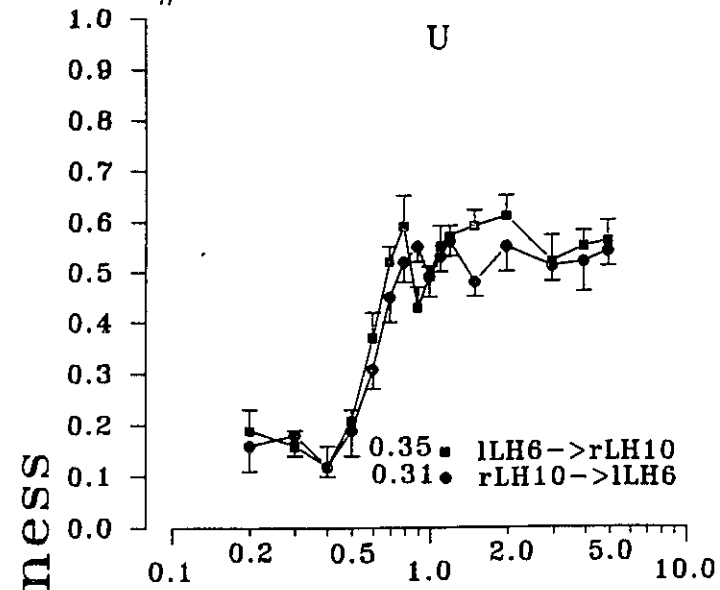
C-T Interval (ms)

C-T Interval (ms)

Figures du sujet #112:

- U: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 10 du HL de l'hémisphère droit et le site 6 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- V: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure U. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- W: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 10 du HL de l'hémisphère droit et le site 7 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- X: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure W. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- Y: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 10 du HL de l'hémisphère droit et le site 8 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- Z: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure Y. Chaque point représente la moyenne de trois essais.

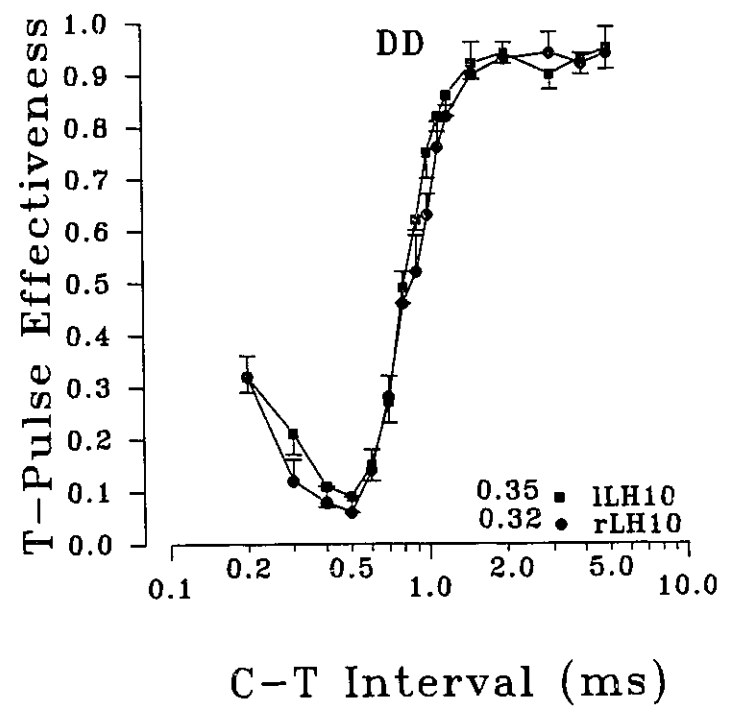
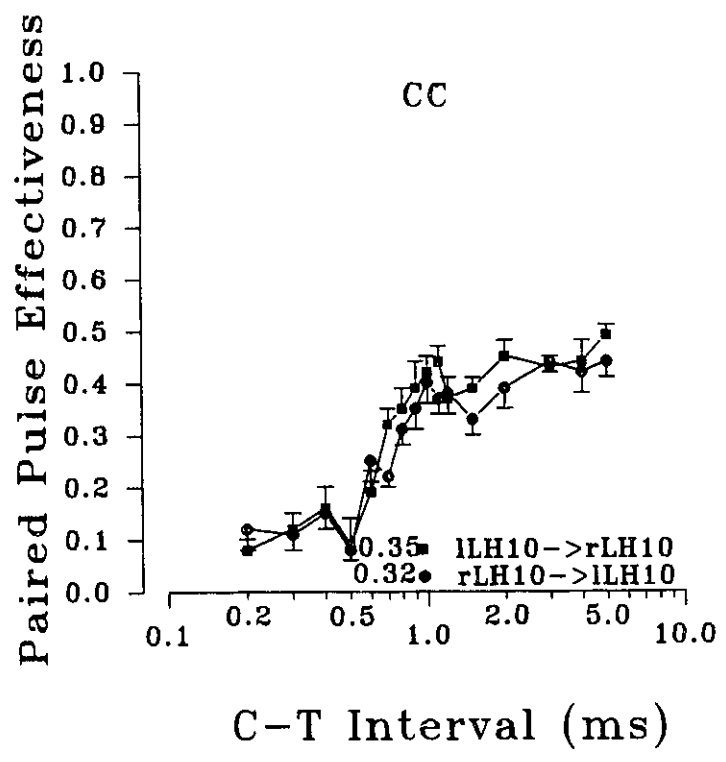
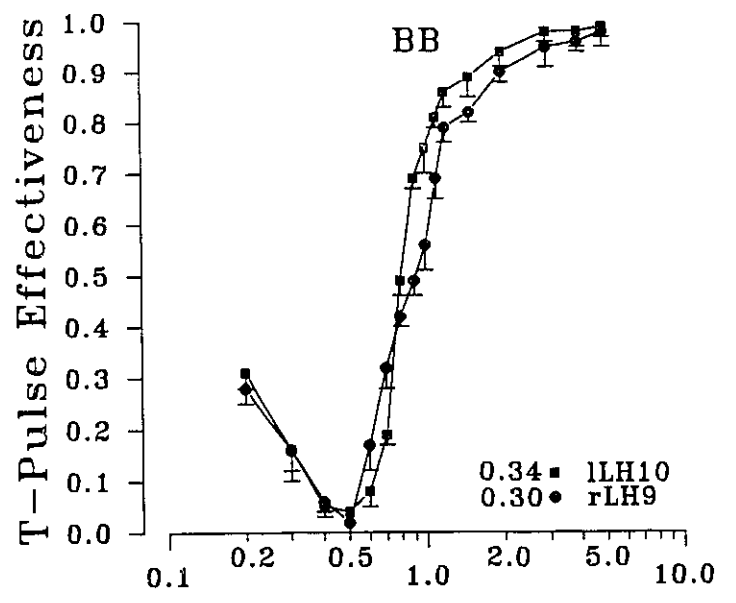
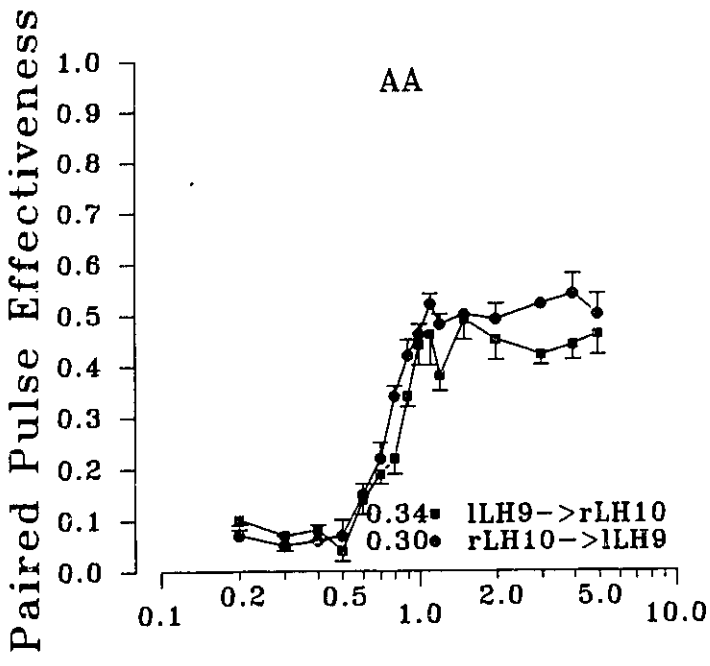
#112



Figures du sujet #112:

- AA: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 10 du HL de l'hémisphère droit et le site 9 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- BB: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure AA. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- CC: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 10 du HL de l'hémisphère droit et le site 10 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- DD: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure CC. Chaque point représente la moyenne de trois essais.

#112



Figures du sujet #55:

- A: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 1 du HL de l'hémisphère droit (rLH) et le site 2 du HL de l'hémisphère gauche (lLH). Chaque point représente la moyenne de quatre essais. Les barres verticales correspondent aux erreurs-type. Cette spécification s'applique également à toutes les figures du sujet 55. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- B: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 2 du HL de l'hémisphère droit et le site 2 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- C: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 du HL de l'hémisphère droit et le site 2 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- D: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 4 du HL de l'hémisphère droit et le site 2 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- E: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 5 du HL de l'hémisphère droit et le site 2 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- F: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 5 du HL de l'hémisphère droit et le site 3 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.

#55

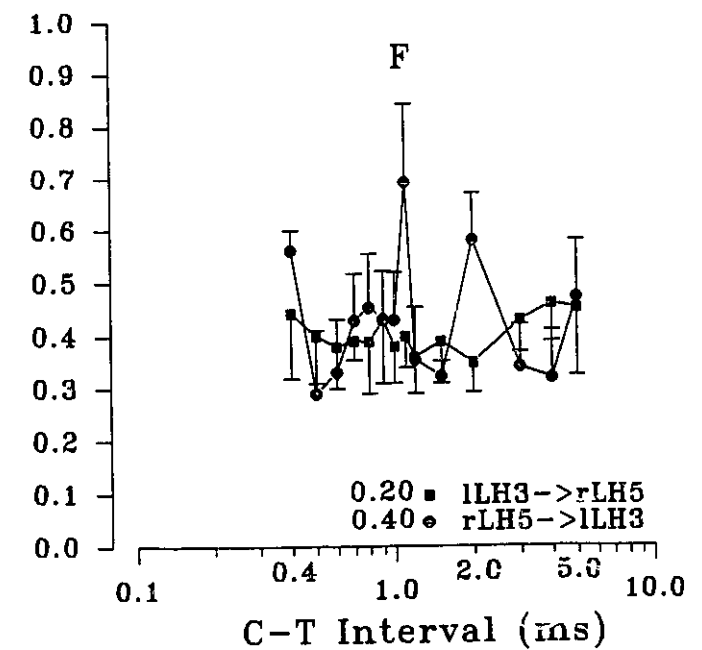
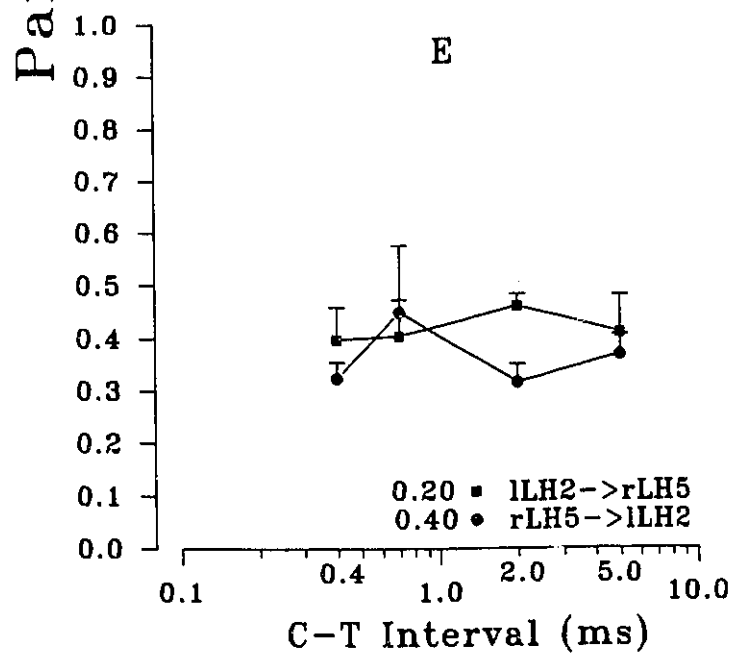
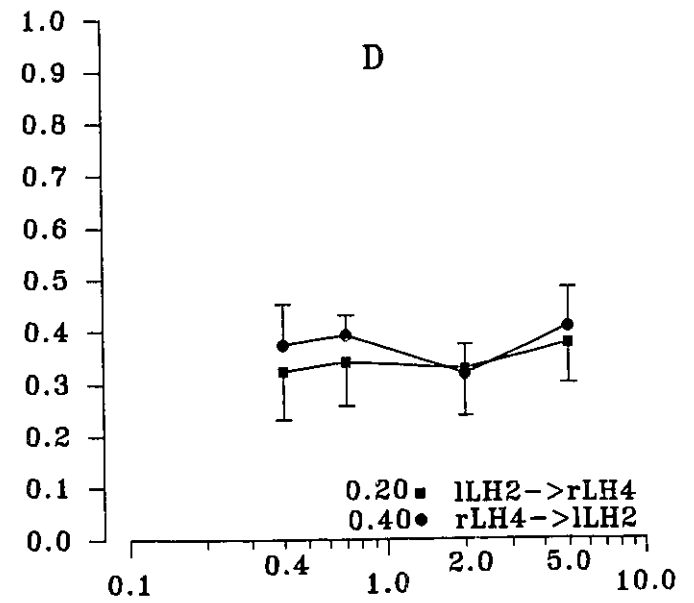
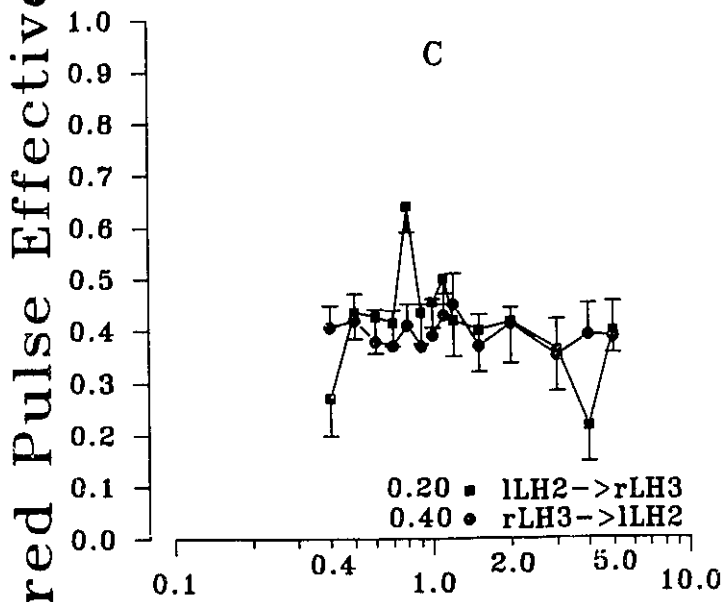
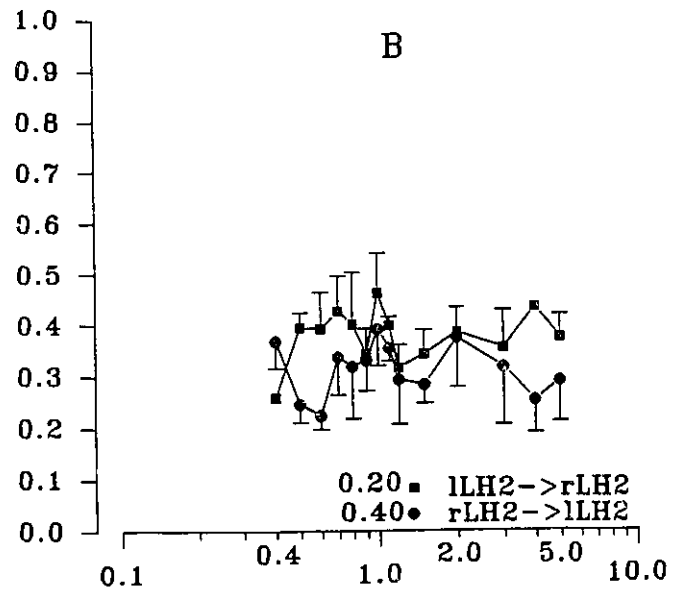
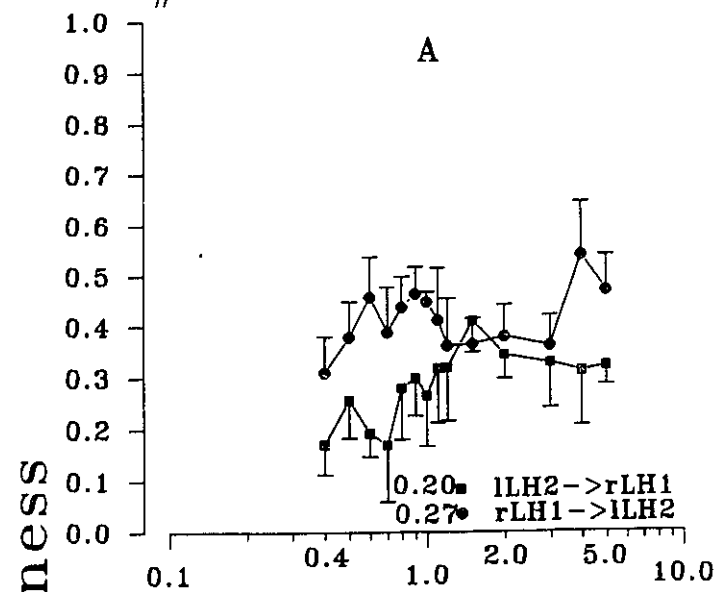
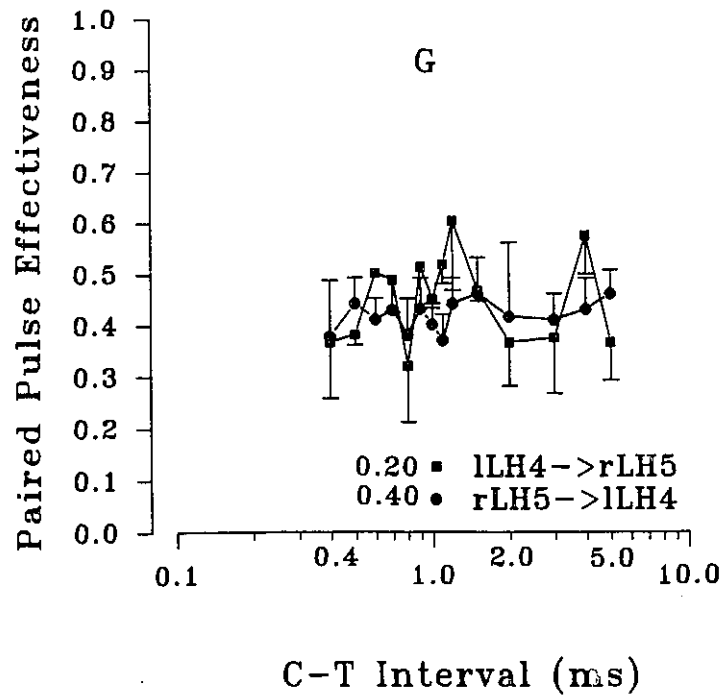


Figure du sujet #55:

G: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 5 du HL de l'hémisphère droit et le site 4 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de cinq essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.

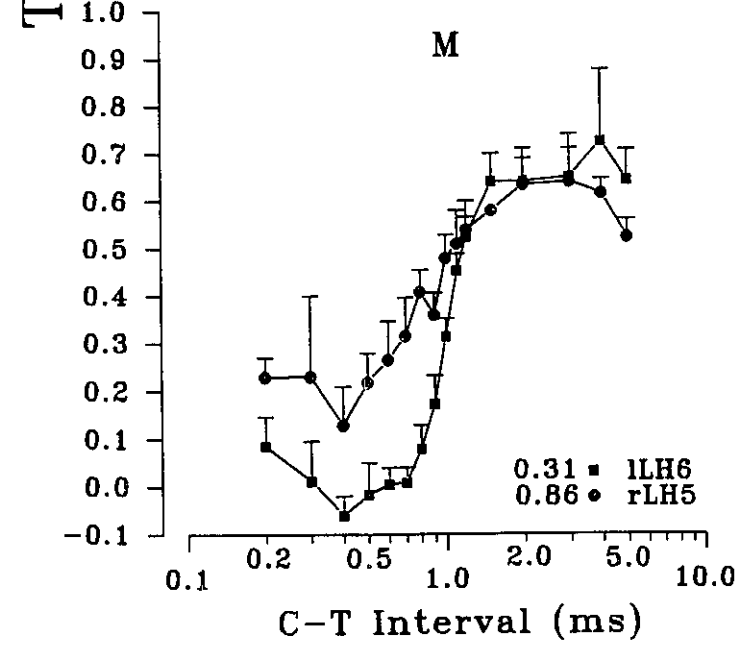
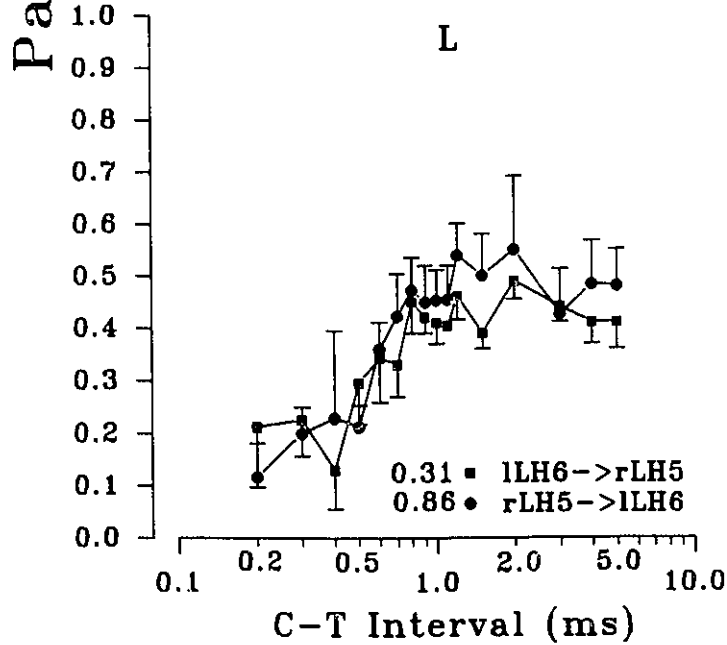
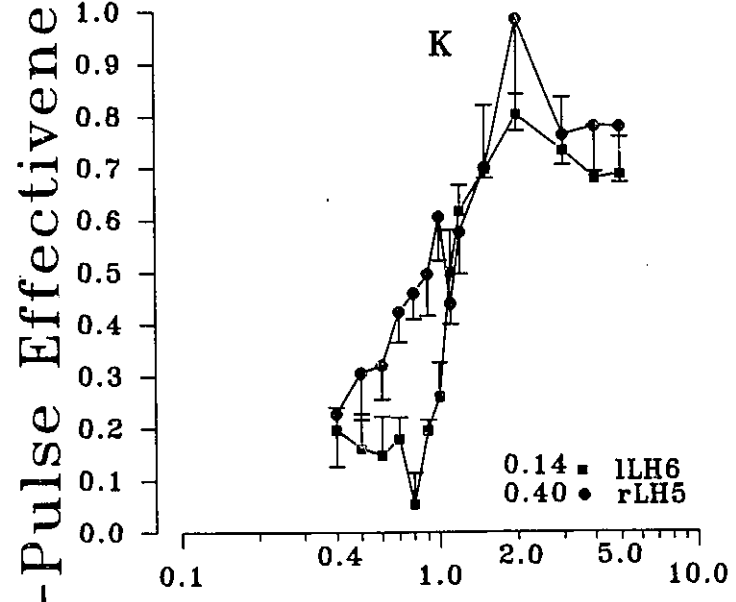
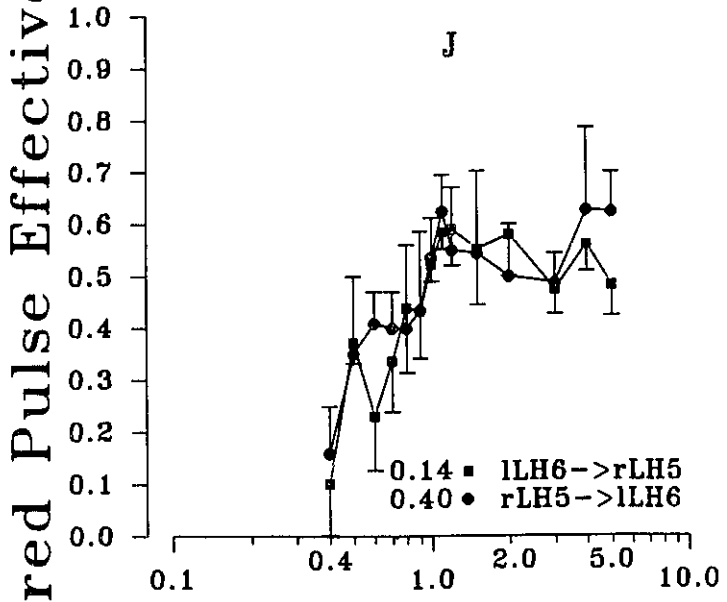
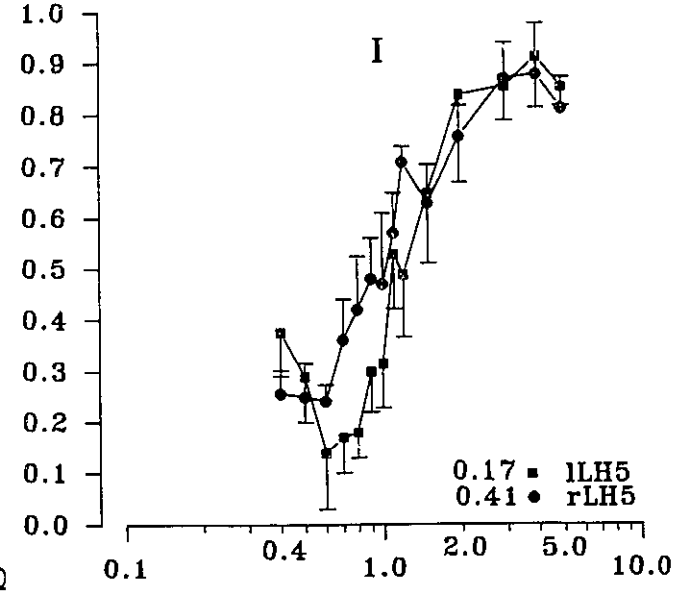
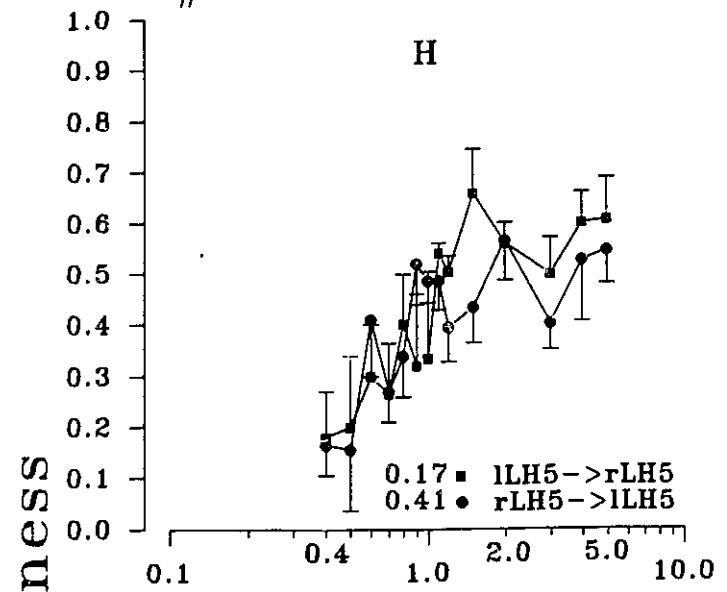
#55



Figures du sujet #55:

- H: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 5 du HL de l'hémisphère droit et le site 5 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de cinq essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- I: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure H. Chaque point représente la moyenne de cinq essais.
- J: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 5 du HL de l'hémisphère droit et le site 6 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de cinq essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- K: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure J. Chaque point représente la moyenne de quatre essais.
- L: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués aux mêmes sites qu'à la figure J. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- M: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure L. Chaque point représente la moyenne de quatre essais.

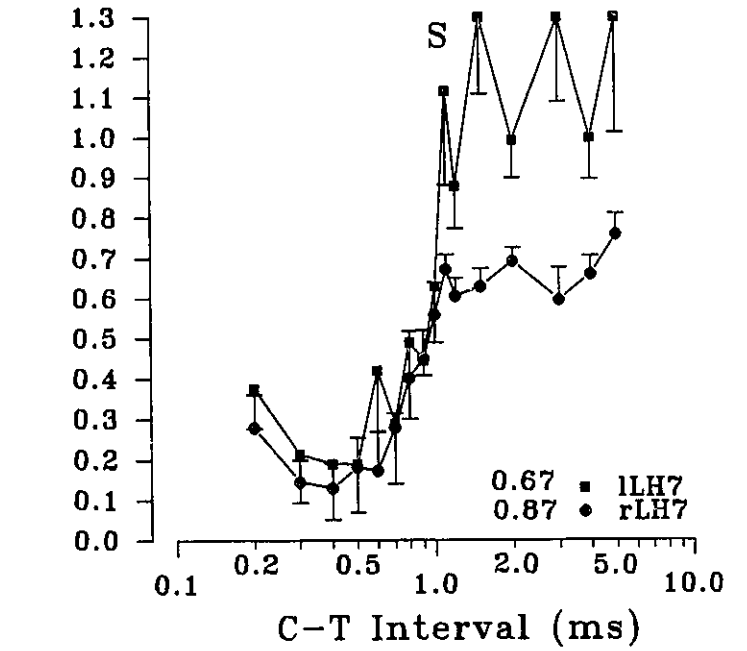
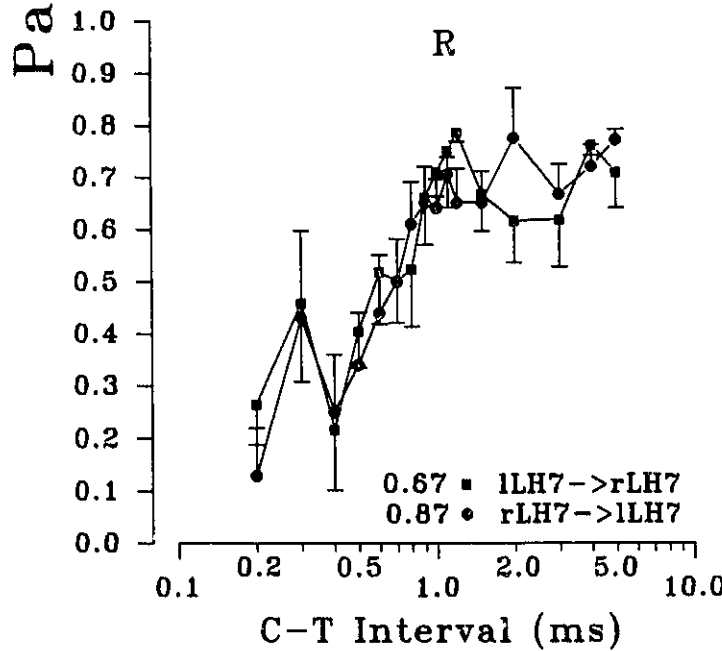
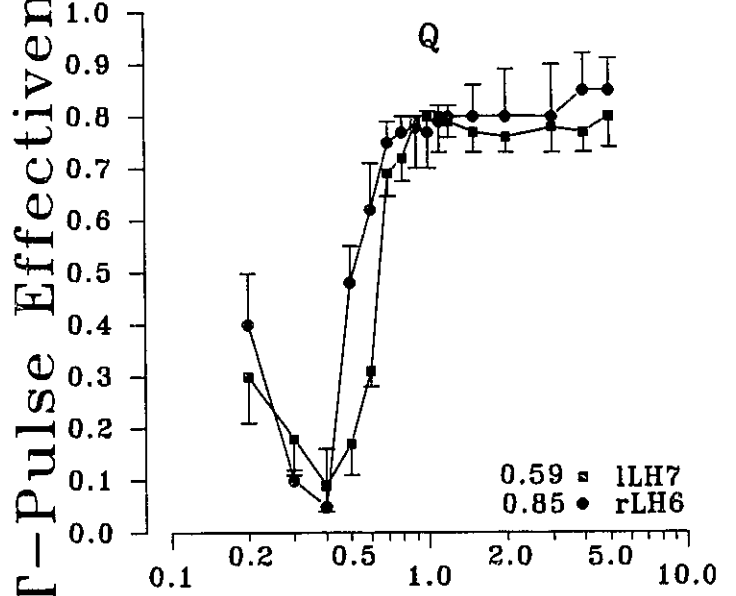
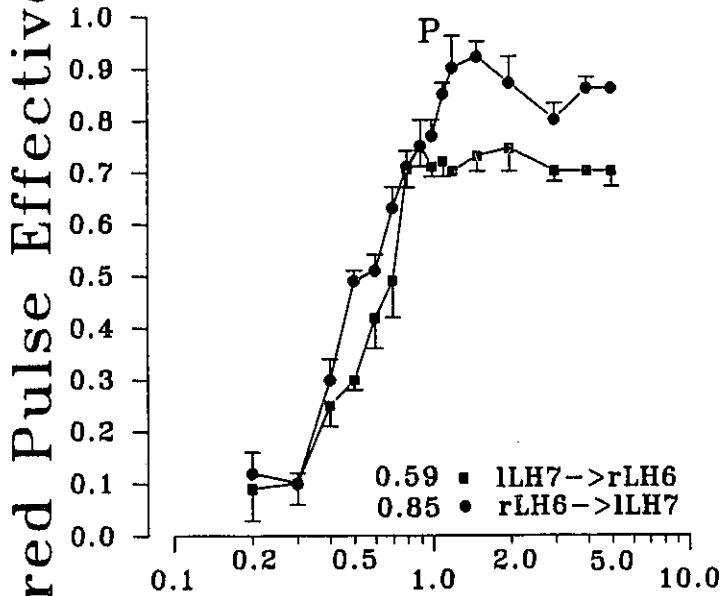
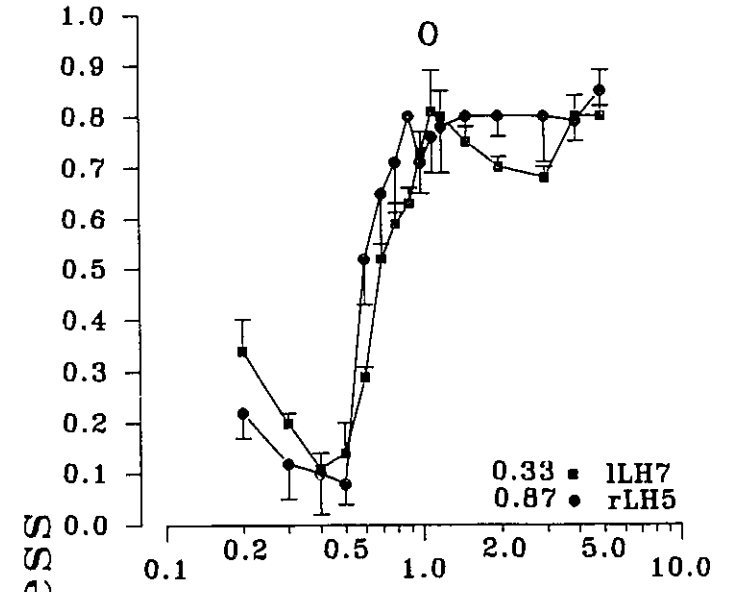
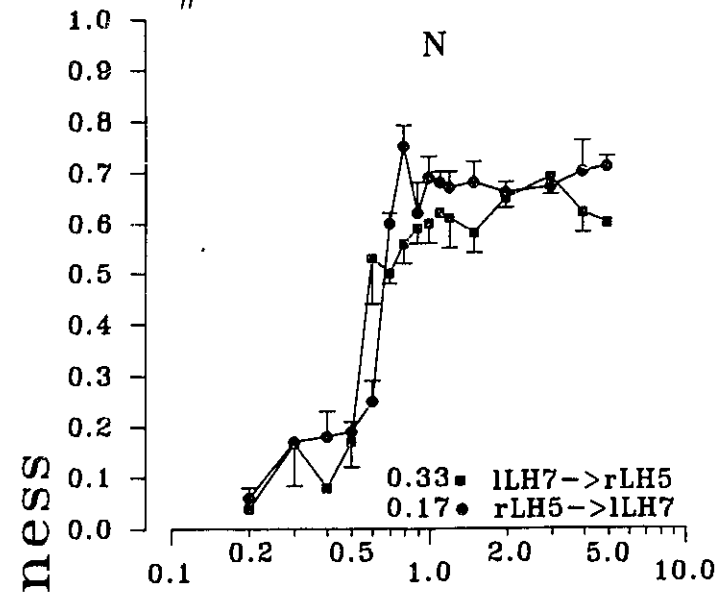
#55



Figures du sujet #55:

- N: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 5 du HL de l'hémisphère droit et le site 7 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- O: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure N. Chaque point représente la moyenne de quatre essais.
- P: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 6 du HL de l'hémisphère droit et le site 7 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de cinq essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- Q: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure P. Chaque point représente la moyenne de quatre essais.
- R: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 7 du HL de l'hémisphère droit et le site 7 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de cinq essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- S: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure R. Chaque point représente la moyenne de quatre essais.

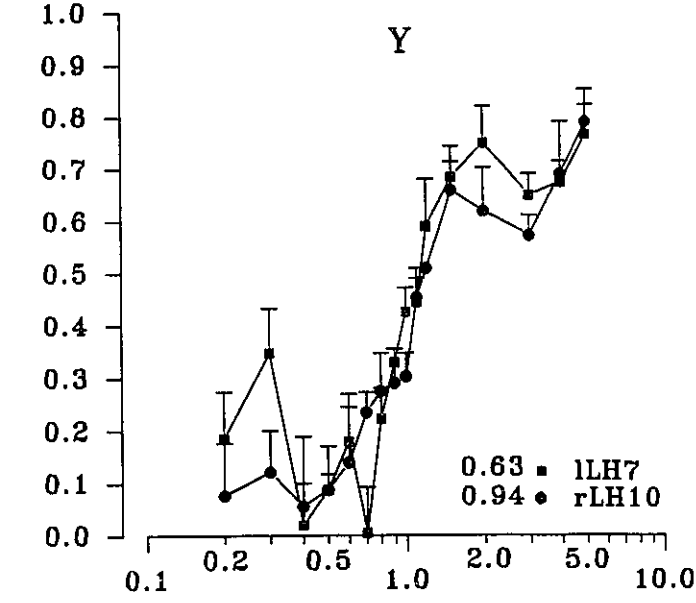
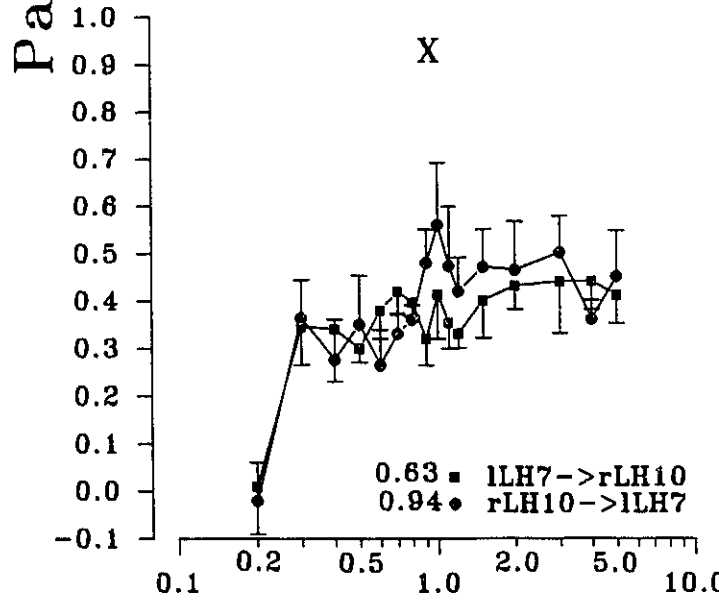
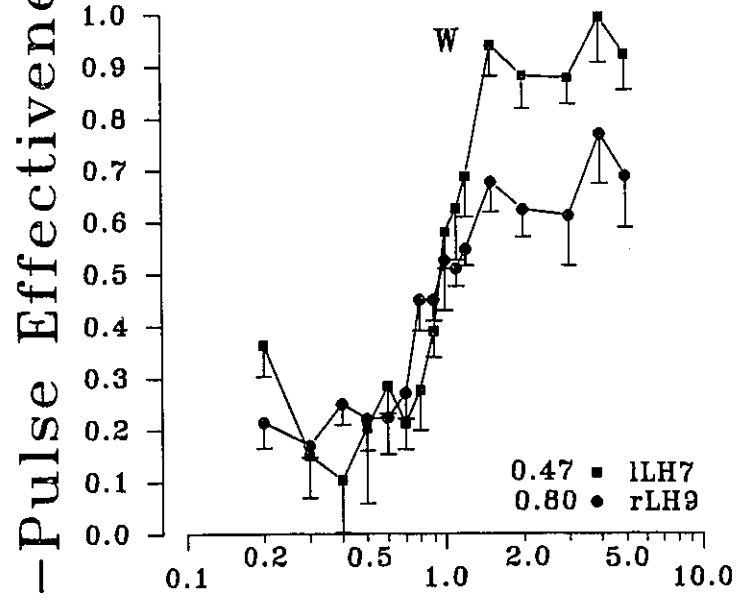
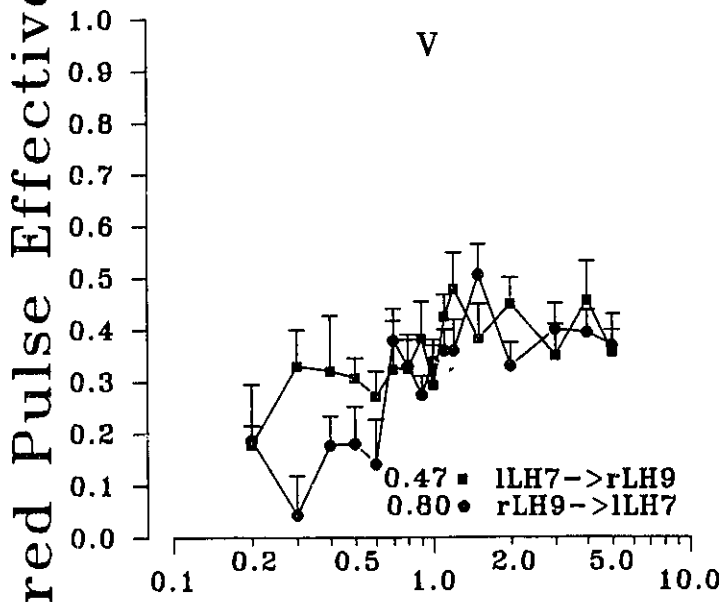
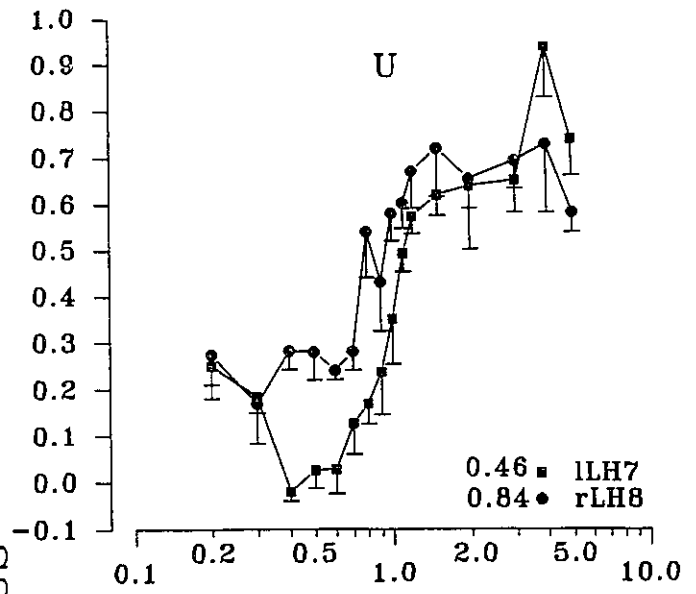
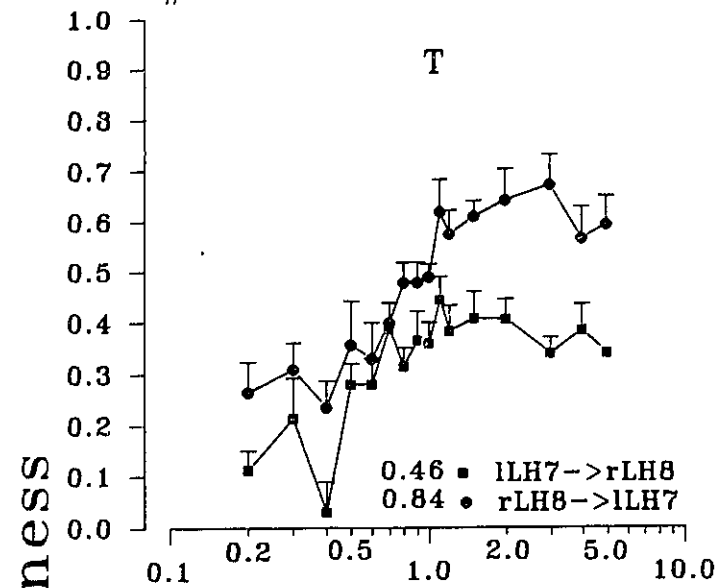
#55



Figures du sujet #55:

- T: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 8 du HL de l'hémisphère droit et le site 7 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de six essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- U: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure T. Chaque point représente la moyenne de quatre essais.
- V: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 9 du HL de l'hémisphère droit et le site 7 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de cinq essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- W: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure V. Chaque point représente la moyenne de quatre essais.
- X: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 10 du HL de l'hémisphère droit et le site 7 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de cinq essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- Y: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure X. Chaque point représente la moyenne de quatre essais.

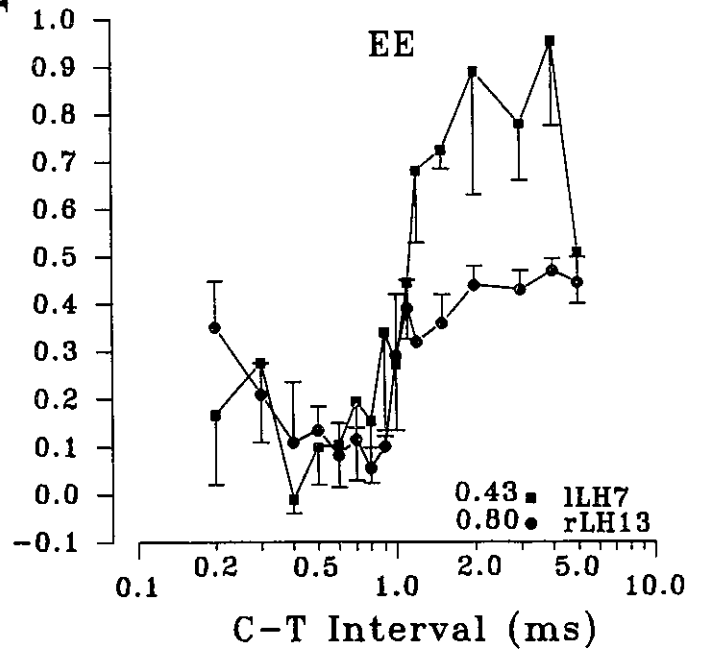
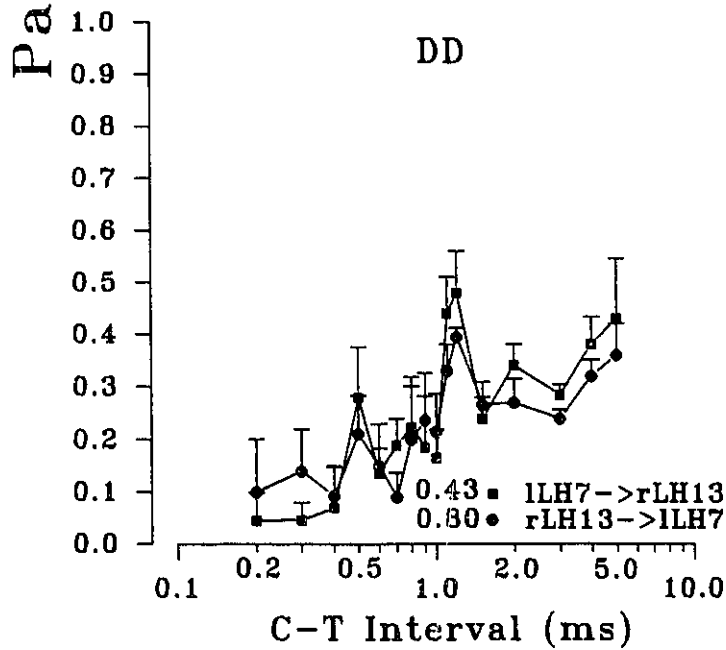
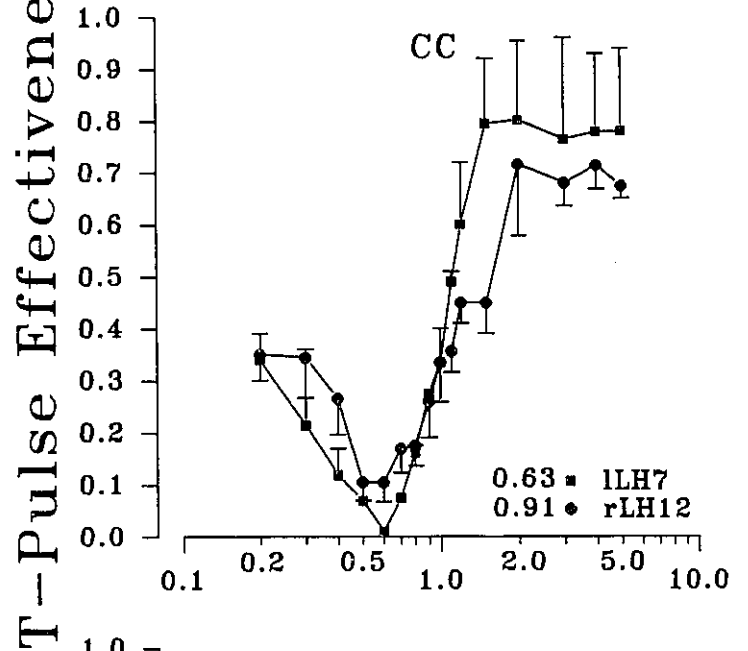
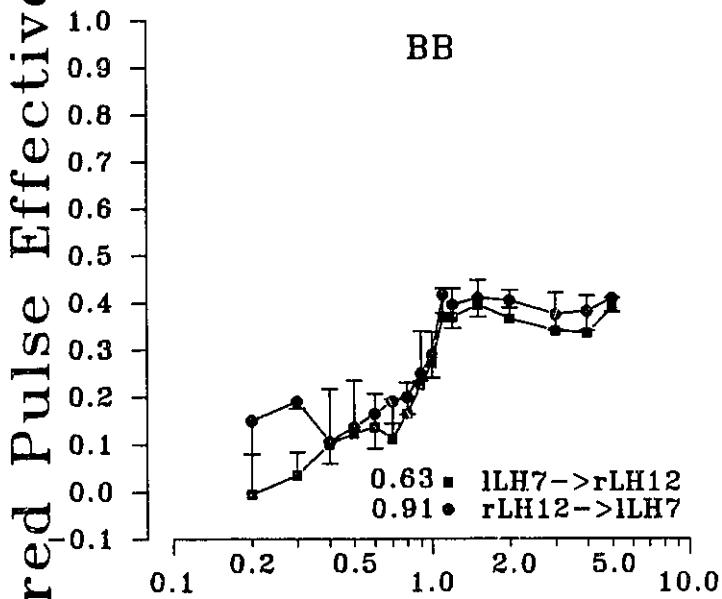
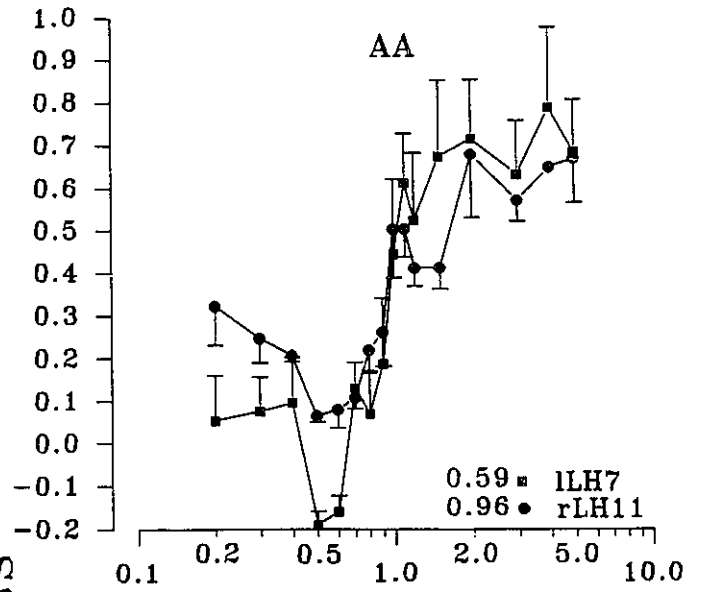
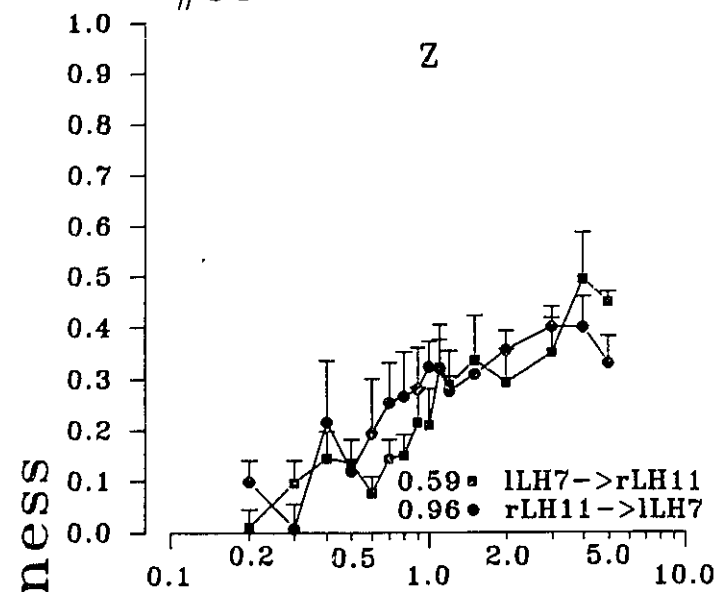
#55



Figures du sujet #55:

- Z: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 11 du HL de l'hémisphère droit et le site 7 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- AA: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure Z. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- BB: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 12 du HL de l'hémisphère droit et le site 7 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- CC: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure BB. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- DD: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 13 du HL de l'hémisphère droit et le site 7 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- EE: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure DD. Chaque point représente la moyenne de trois essais.

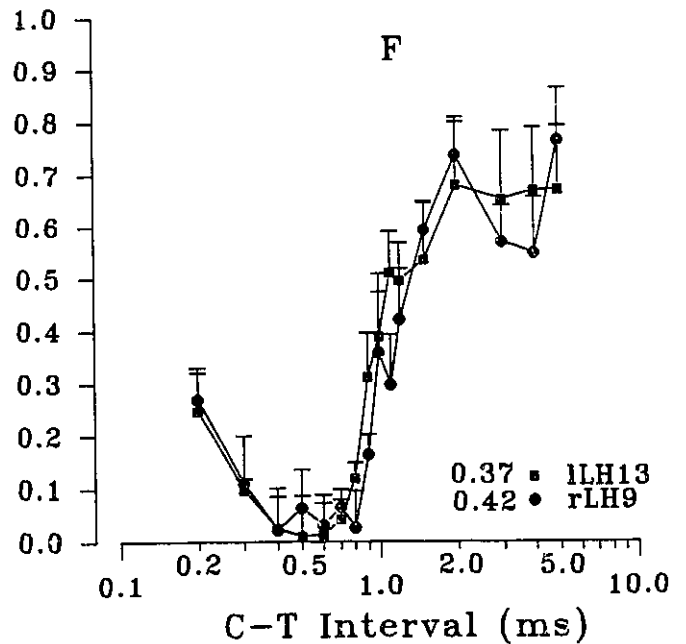
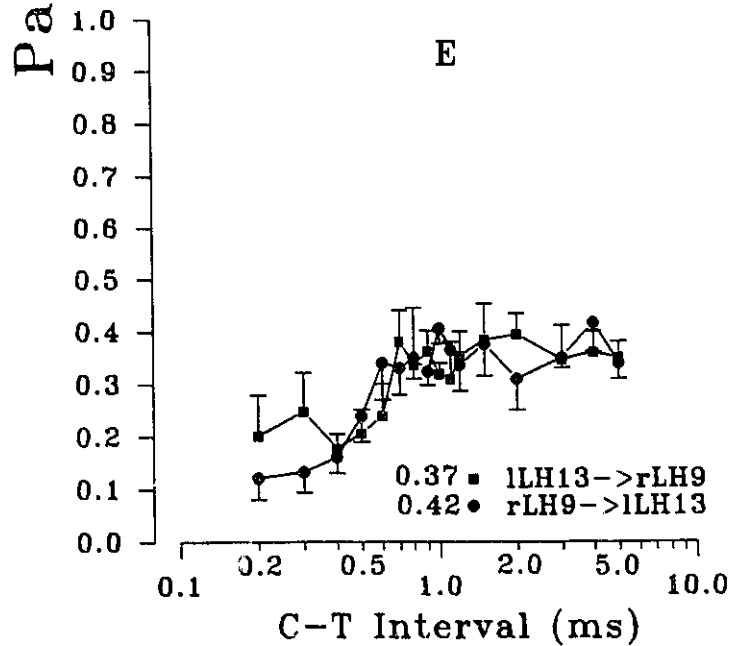
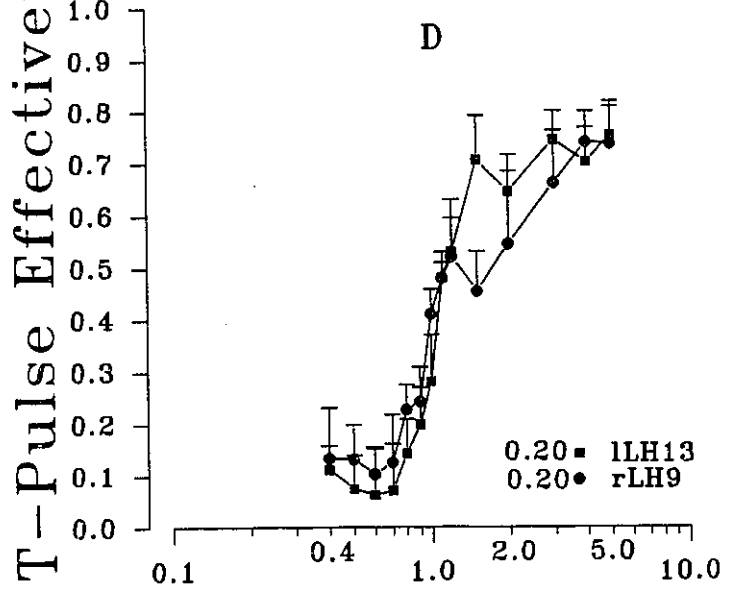
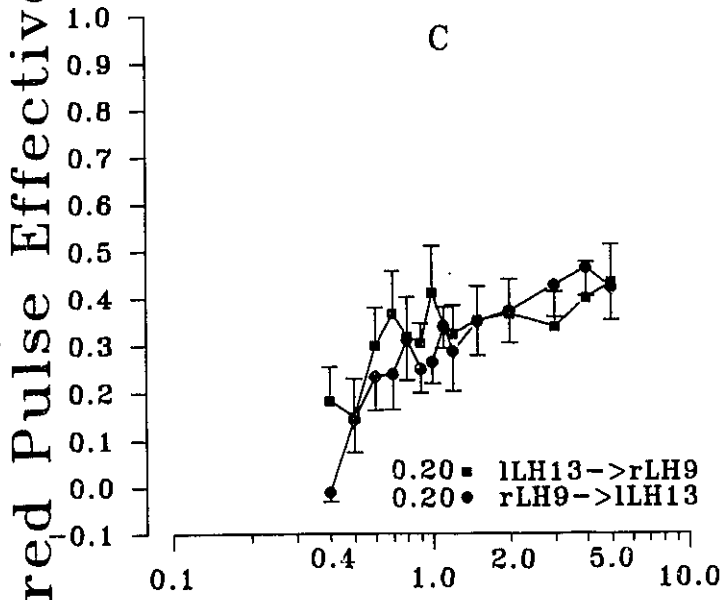
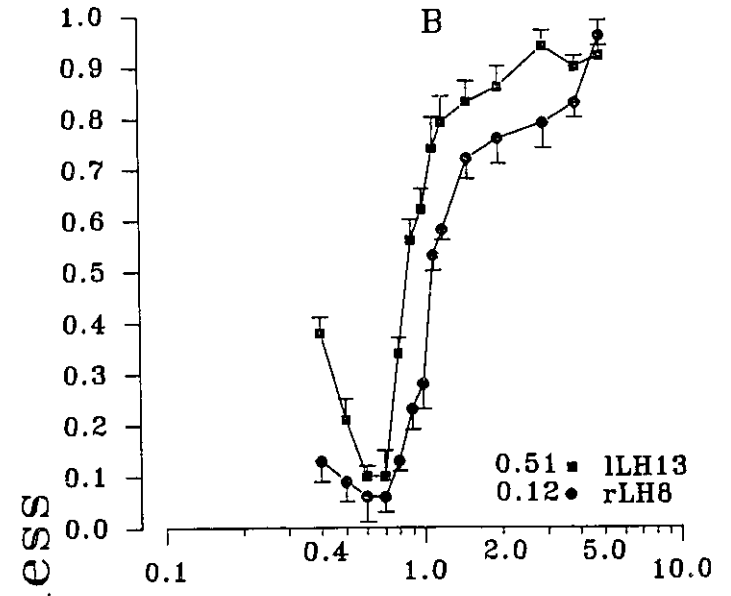
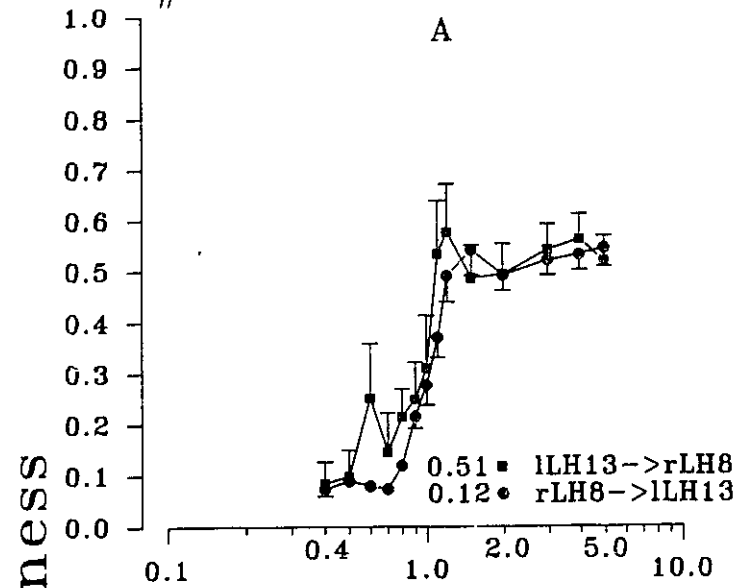
#55



Figures du sujet #27:

- A: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 13 du HL de l'hémisphère gauche (indiqué lLH sur les graphiques) et le site 8 du HL de l'hémisphère droit (indiqué rLH sur les graphiques). Chaque point représente la moyenne de sept essais. Les barres verticales correspondent aux erreurs-type. Cette dernière spécification s'applique également à toutes les figures du sujet #27. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- B: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure A. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- C: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 13 du HL de l'hémisphère gauche et le site 9 du HL de l'hémisphère droit. Chaque point représente la moyenne de sept essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- D: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure C. Chaque point représente la moyenne de cinq essais.
- E: Courbes d'efficacité des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués aux mêmes sites qu'à la figure C. Chaque point représente la moyenne de cinq essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- F: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et à la même durée de pulsions qu'à la figure E. Chaque point représente la moyenne de quatre essais.

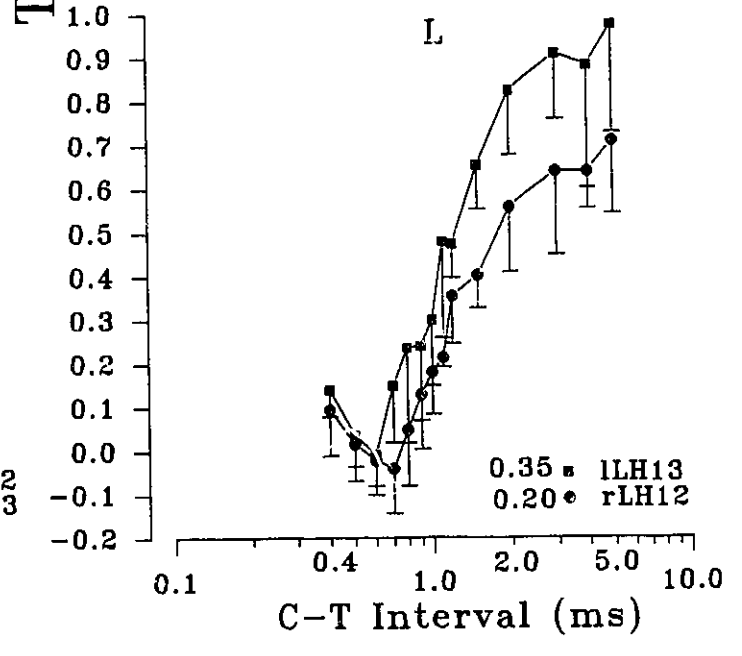
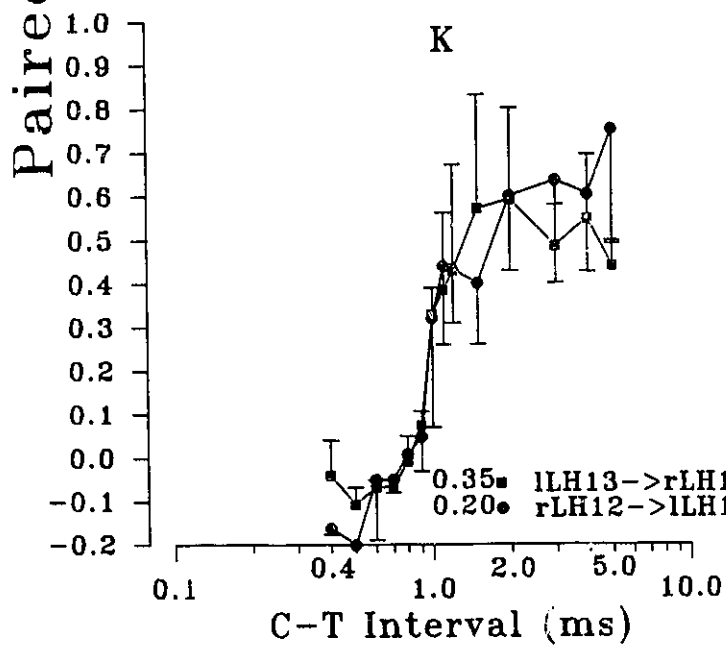
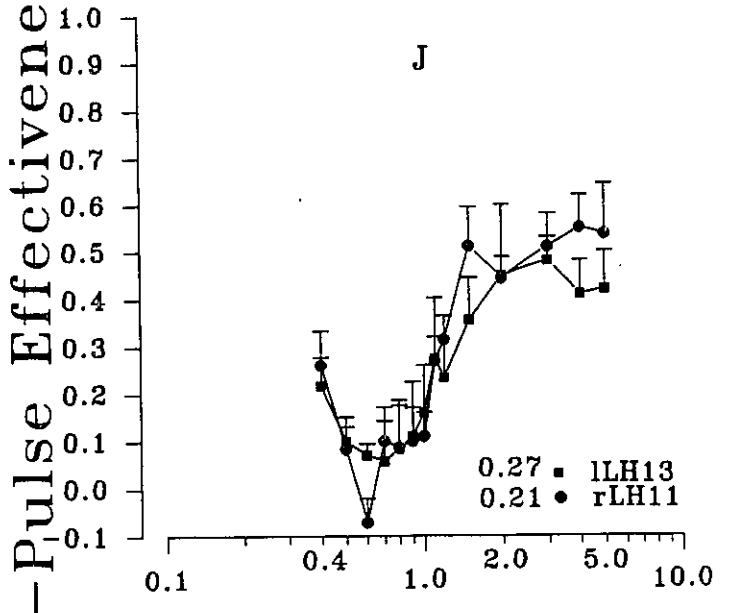
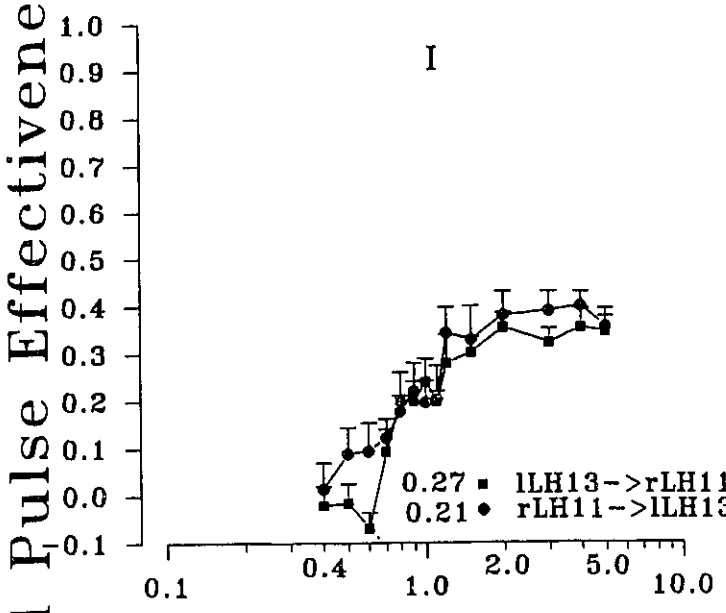
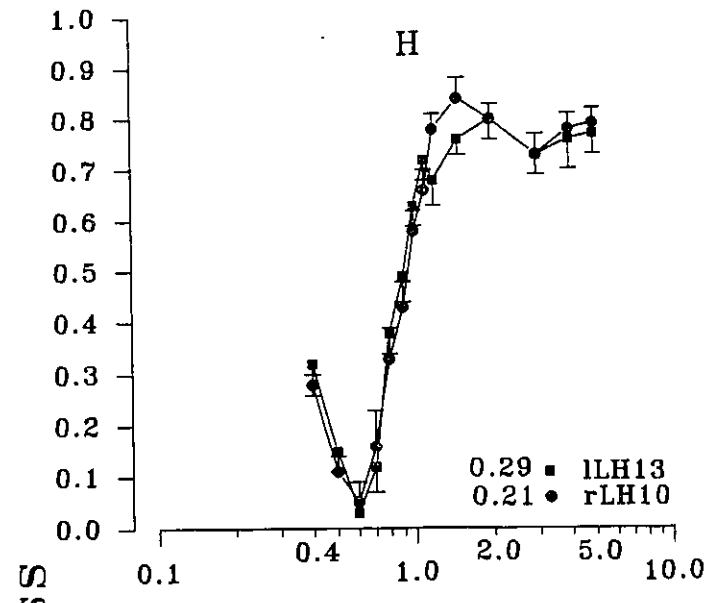
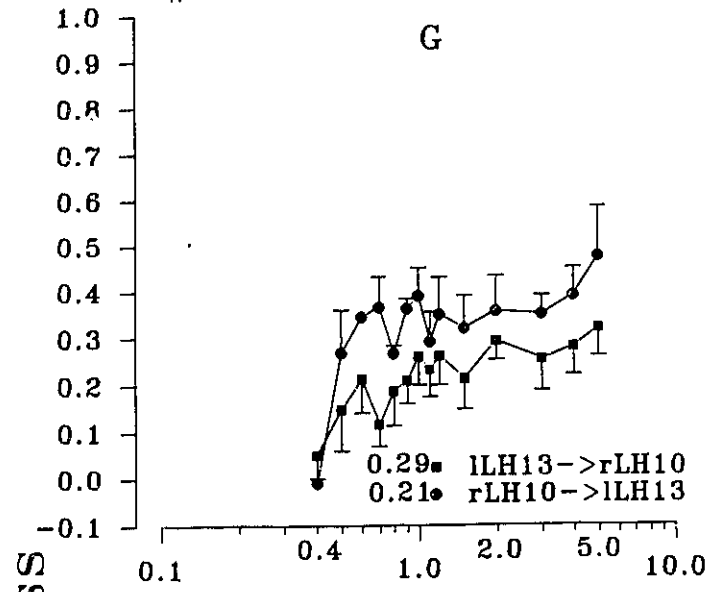
#27



Figures du sujet #27:

- G: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 13 du HL de l'hémisphère gauche et le site 10 du HL de l'hémisphère droit. Chaque point représente la moyenne de cinq essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- H: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure G. Chaque point représente une moyenne de quatre essais.
- I: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 13 du HL de l'hémisphère gauche et le site 11 de l'hémisphère droit. Chaque point représente la moyenne de six essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- J: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure I. Chaque point représente une moyenne de cinq essais.
- K: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 13 du HL de l'hémisphère gauche et le site 12 du HL de l'hémisphère droit. Chaque point représente une moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- L: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure K. Chaque point représente une moyenne de trois essais.

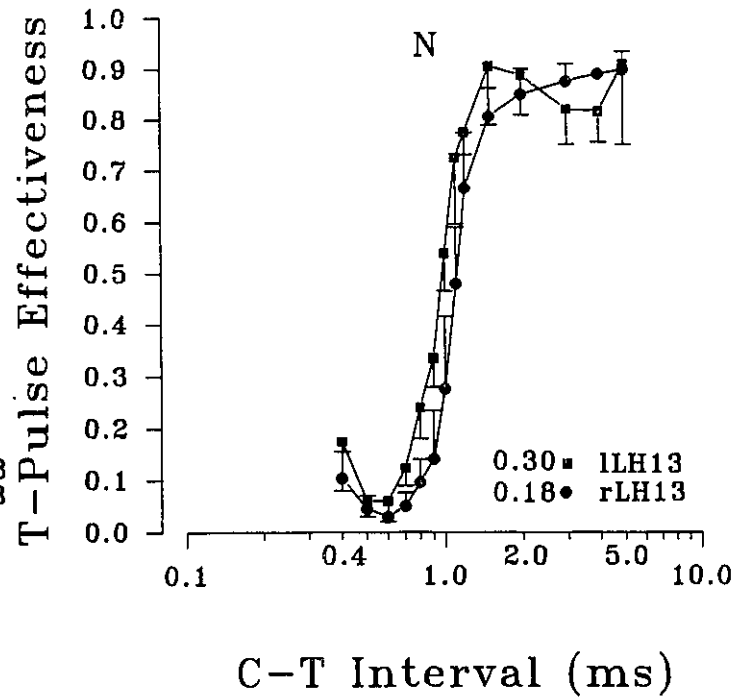
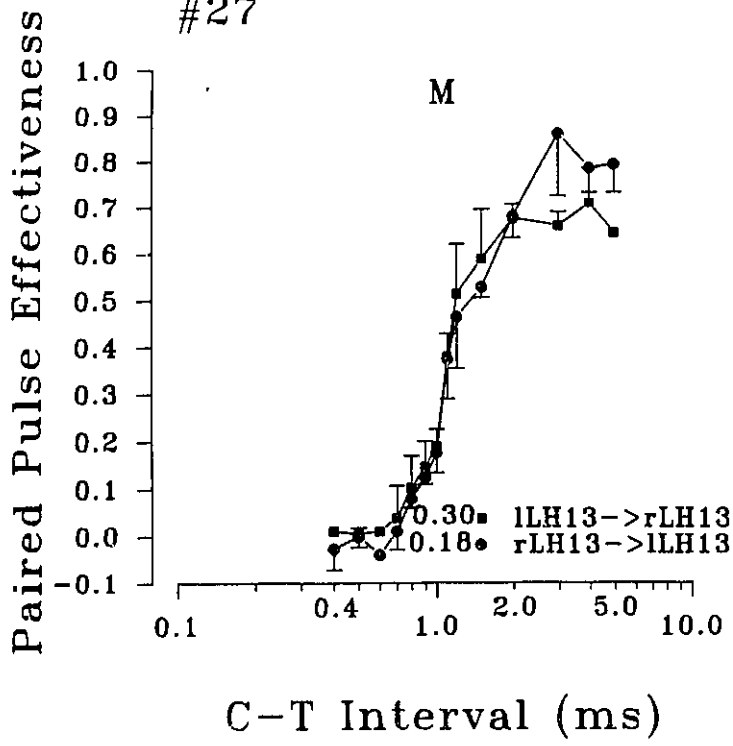
#27



Figures du sujet #27:

- M: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 13 du HL de l'hémisphère gauche et le site 13 du HL de l'hémisphère droit. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- N: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure M. Chaque point représente la moyenne de trois essais.

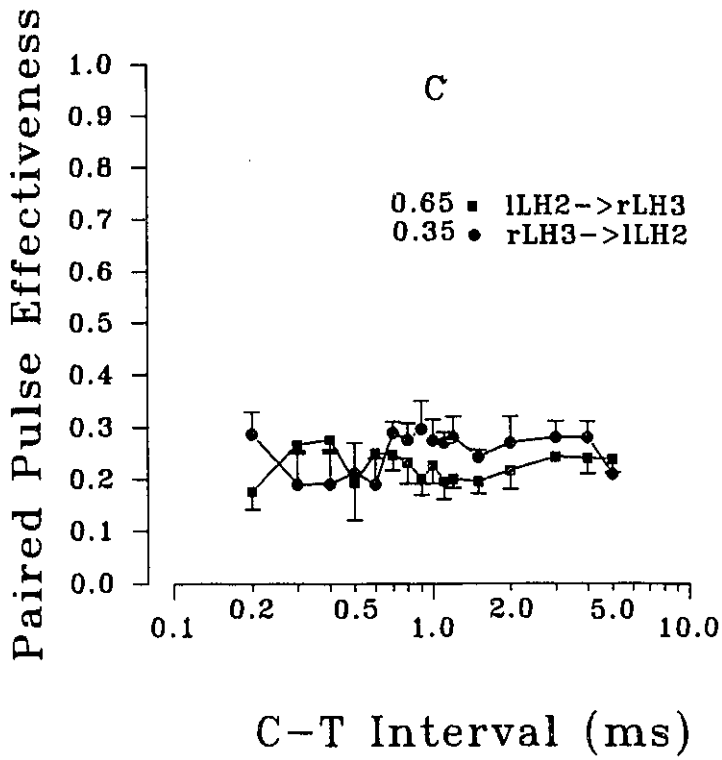
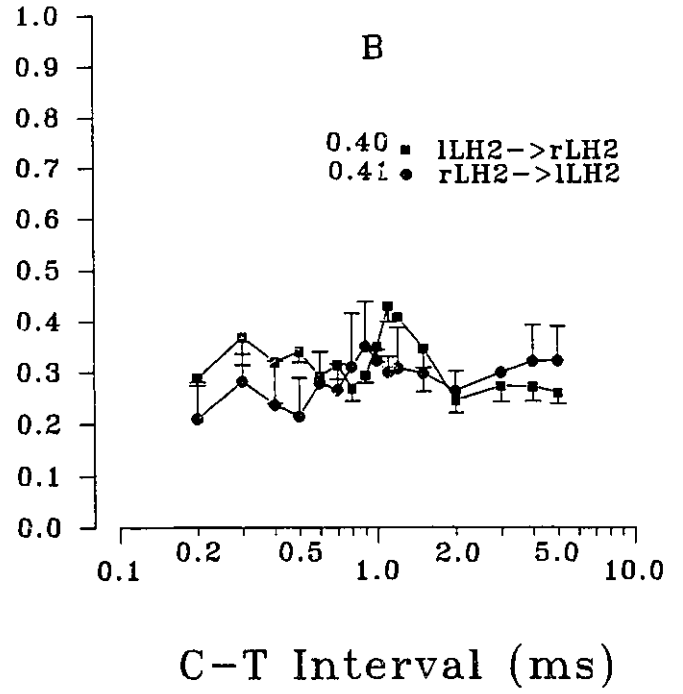
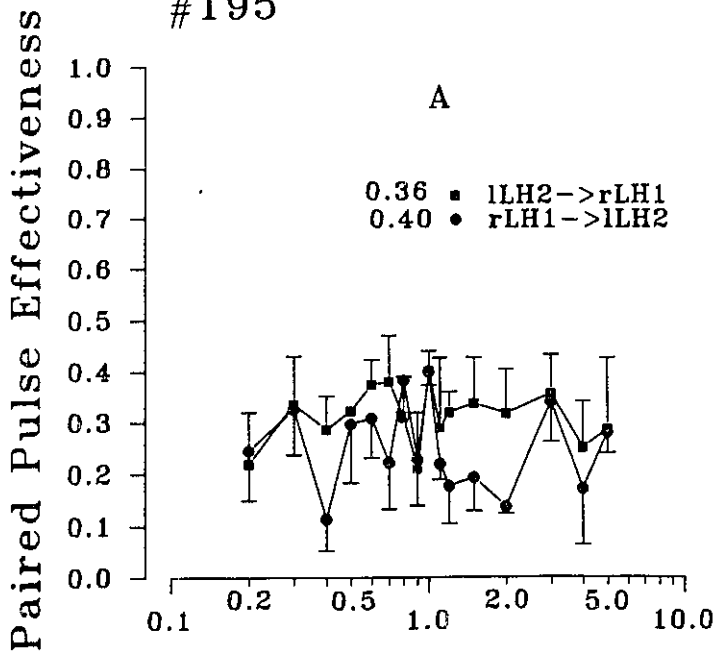
#27



Figures du sujet #195:

- A: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 1 du HL de l'hémisphère droit (rLH) et le site 2 du HL de l'hémisphère gauche (lLH). Chaque point représente la moyenne de trois essais. Les barres verticales correspondent aux erreurs-type. Cette dernière spécification s'applique aussi à toutes les autres figures du sujet #195. La durée de la pulsion était de 0.1 ms.
- B: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 2 du HL de l'hémisphère droit et le site 2 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée de la pulsion était de 0.1 ms.
- C: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 du HL de l'hémisphère droit et le site 2 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.

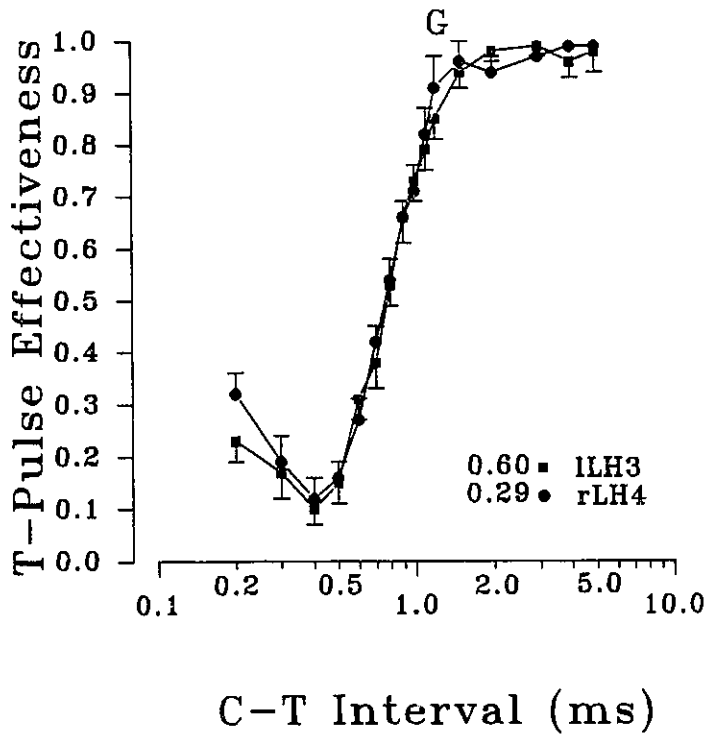
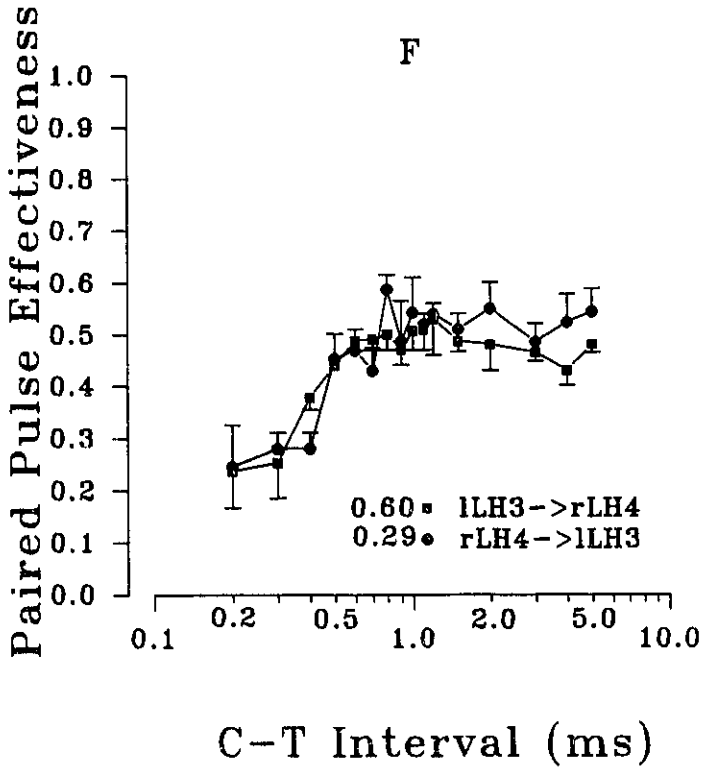
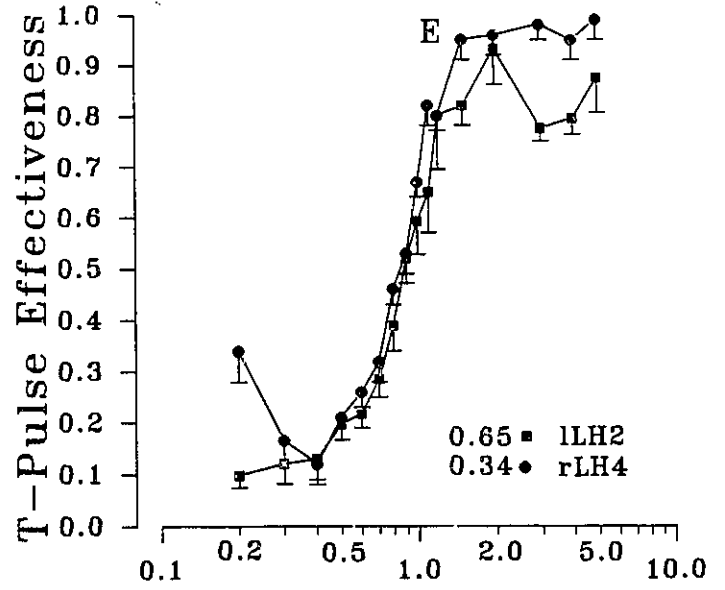
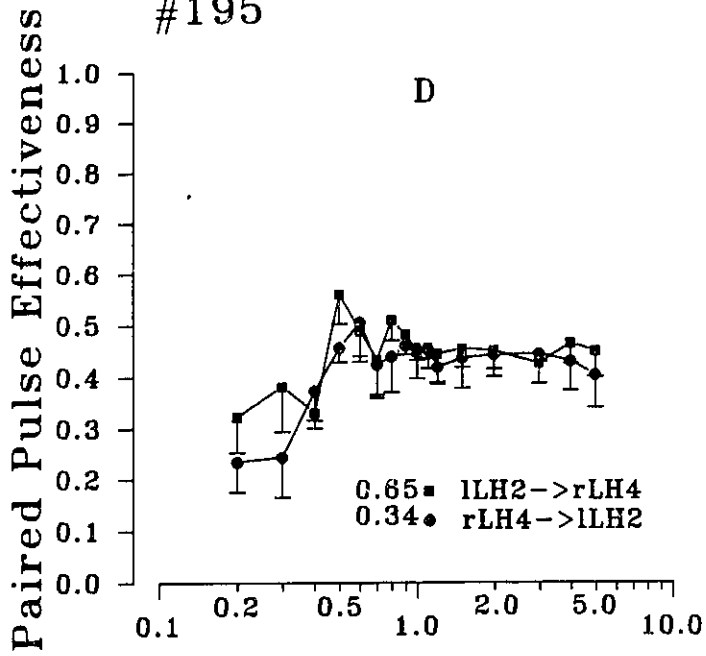
#195



Figures du sujet #195:

- D: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 4 du HL de l'hémisphère droit et le site 2 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- E: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure D. Chaque point représente la moyenne de quatre essais.
- F: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 4 du HL de l'hémisphère droit et le site 3 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- G: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure F. Chaque point représente la moyenne de quatre essais.

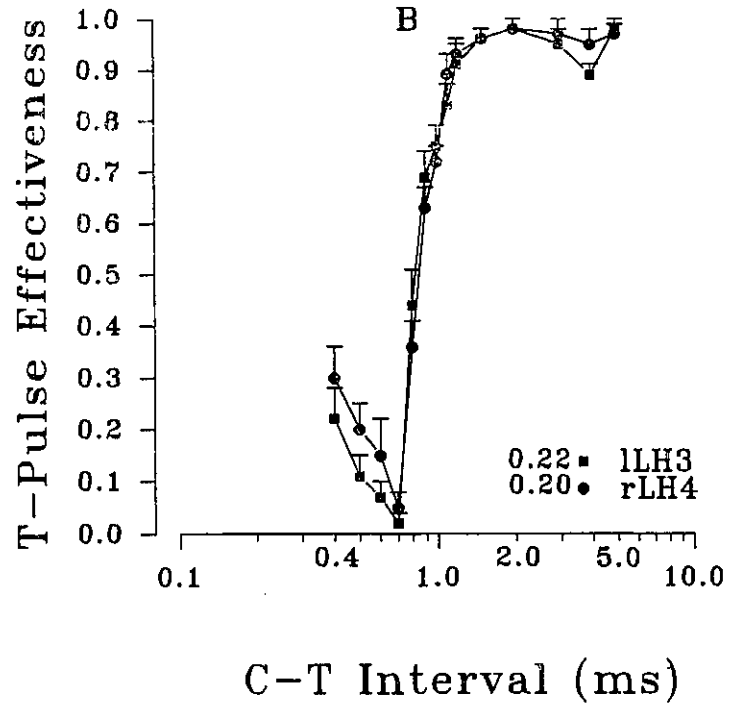
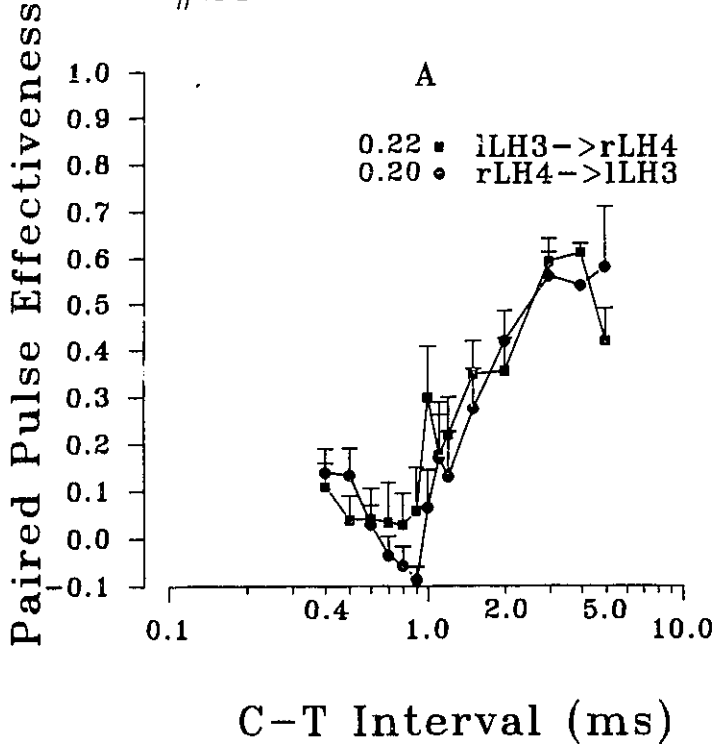
#195



Figures du sujet #25:

- A: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 de l'hypothalamus latéral de l'hémisphère gauche (lLH) et le site 4 du HL de l'hémisphère droit (rLH). Chaque point représente la moyenne de huit essais. La durée de la pulsion était de 0.3 ms
- B: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure A. Chaque point représente une moyenne de trois essais.

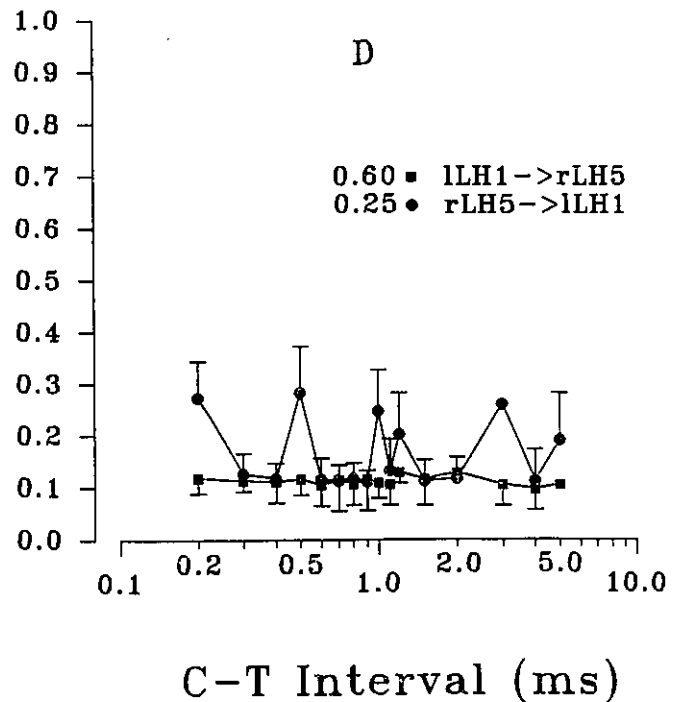
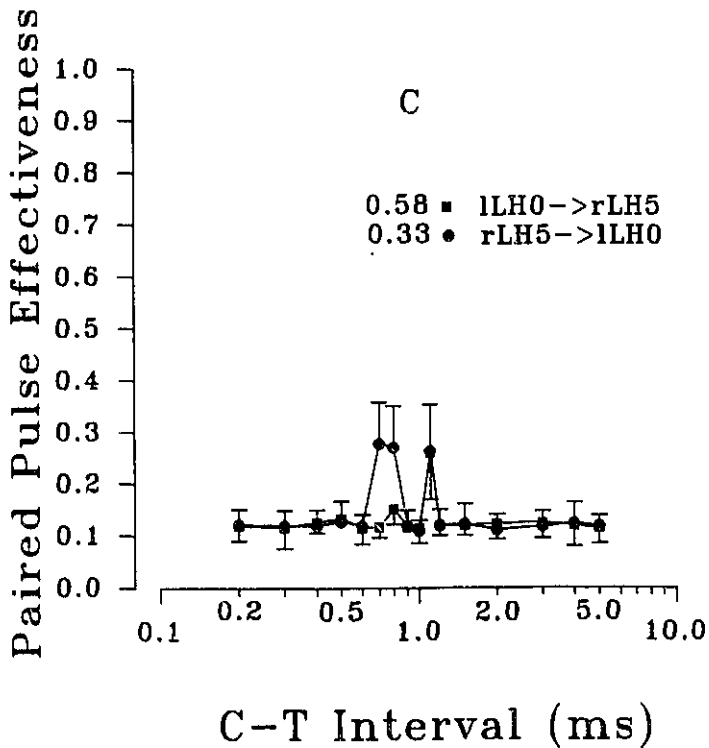
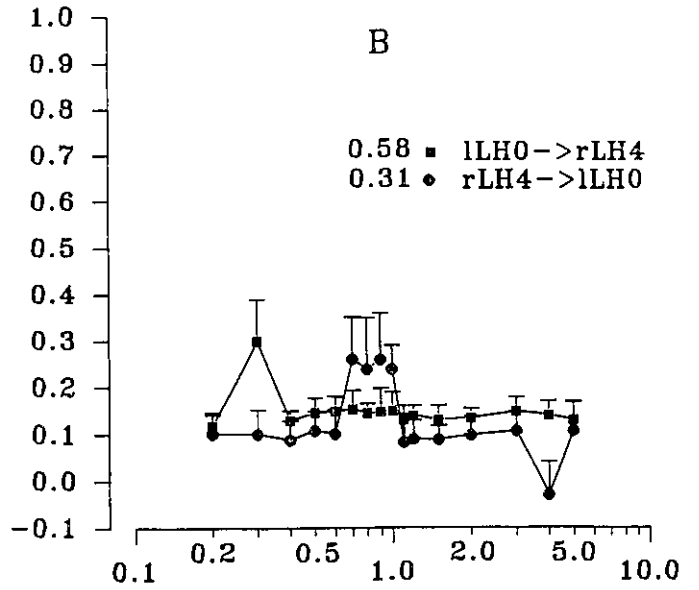
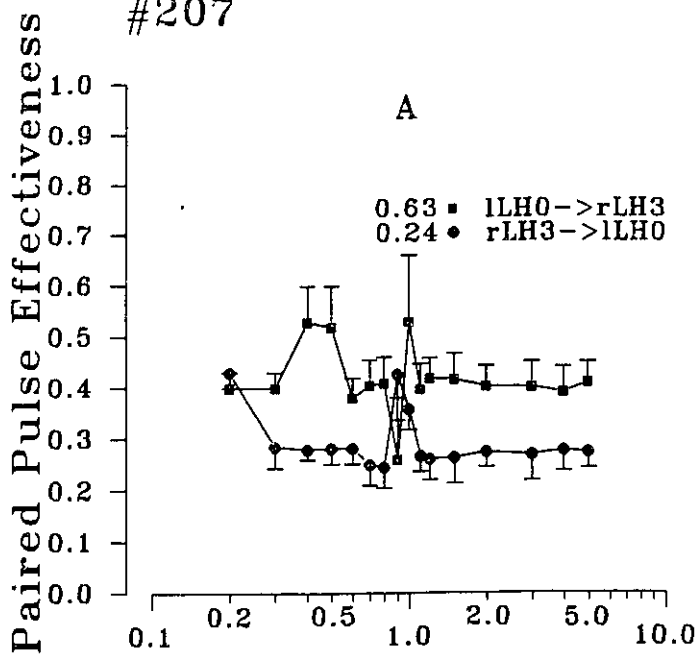
#25



Figures du sujet #207:

- A: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 du HL de l'hémisphère droit (rLH) et le site 0 du HL (lLH) de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. Les barres verticales correspondent aux erreurs-type. Cette dernière spécification s'applique également à toutes les figures du sujet #207. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- B: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 4 du HL de l'hémisphère droit et le site 0 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- C: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 5 du HL de l'hémisphère droit et le site 0 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- D: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 5 du HL de l'hémisphère droit et le site 1 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms

#207

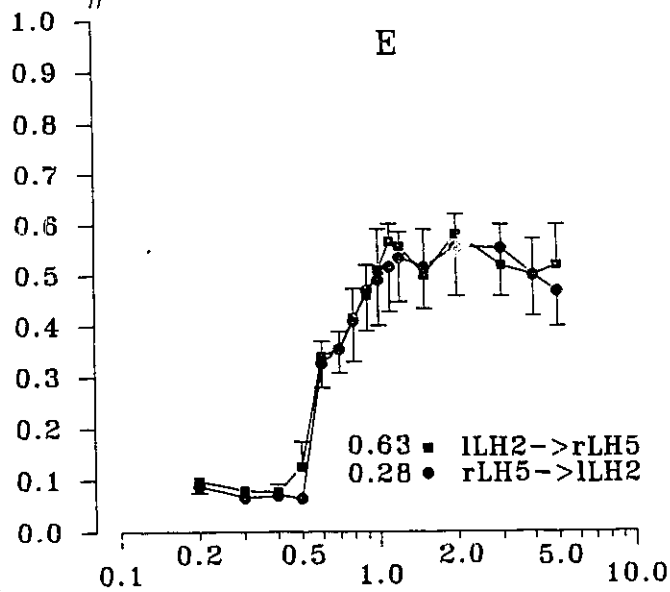


Figures du sujet #207:

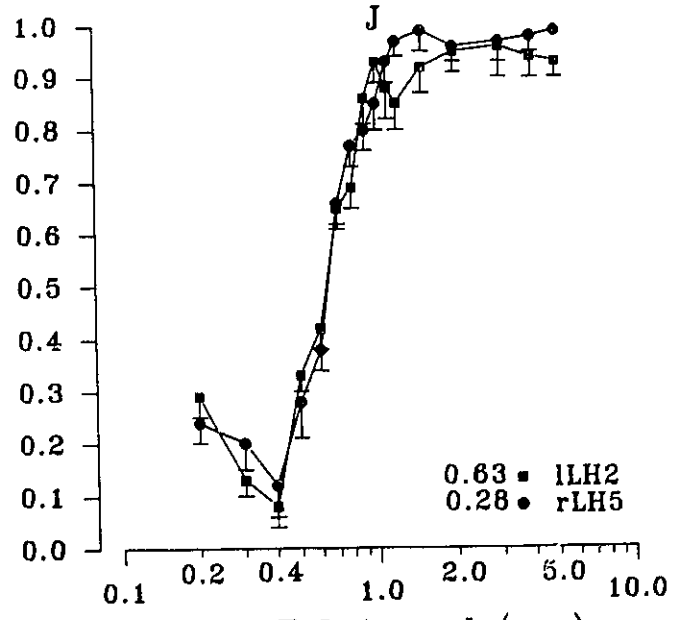
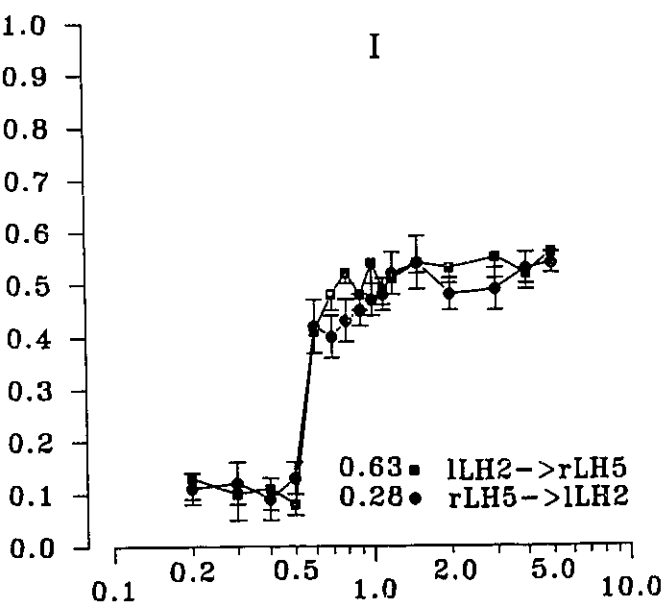
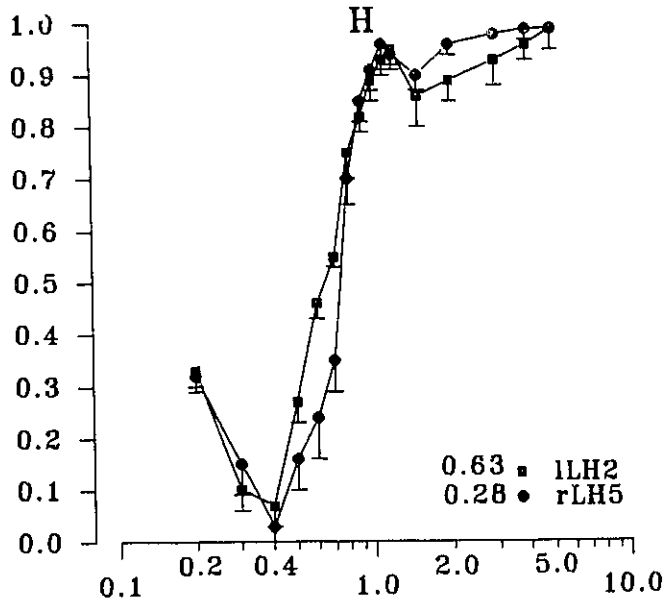
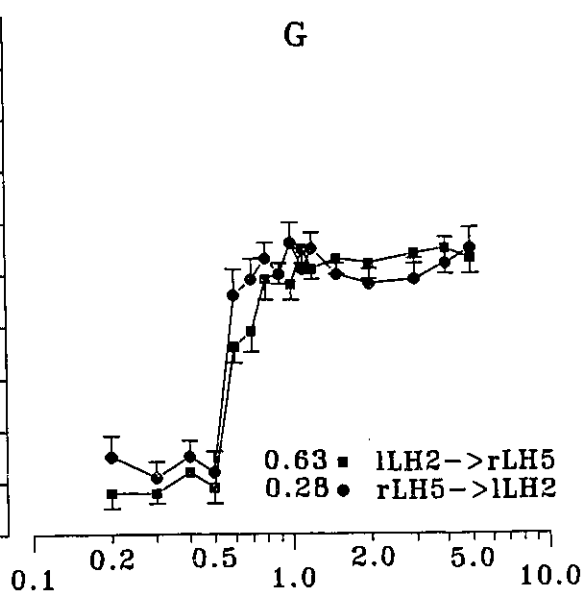
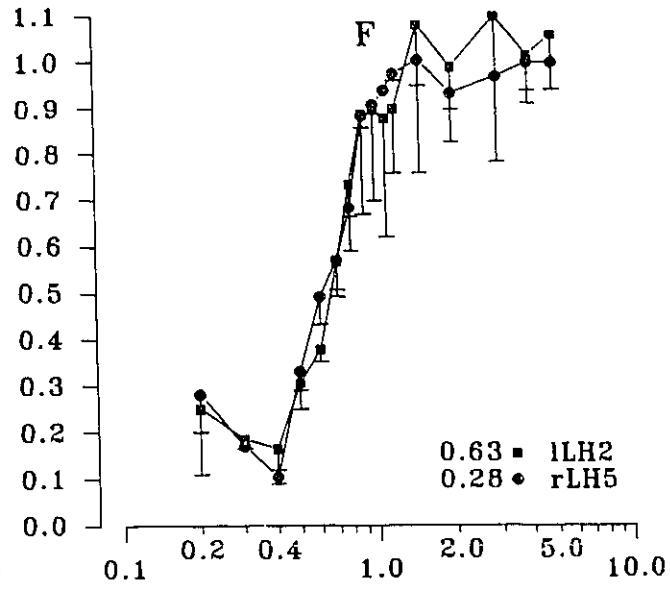
- E: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 5 du HL de l'hémisphère droit et le site 2 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- F: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure E. Chaque point représente la moyenne de deux essais.
- G: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués aux mêmes sites qu'à la figure E. Cependant, cette fois-ci l'électrode indifférente n'était pas reliée aux visses miniature. Elle était plutôt implantée dans l'hémisphère droit au niveau du cervelet. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- H: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites qu'à la figure E. L'électrode indifférente utilisée lors des tests de la figure G le fut également pour ces tests-ci. Chaque point représente la moyenne de quatre essais.
- I: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués aux mêmes sites qu'à la figure E. L'électrode indifférente était implantée dans l'hémisphère gauche au niveau du cervelet. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- J: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites qu'à la figure E. L'électrode indifférente utilisée lors des tests de la figure I le fut également pour ces tests-ci. Chaque point représente la moyenne de quatre essais.

#207

Paired Pulse Effectiveness



T-Pulse Effectiveness



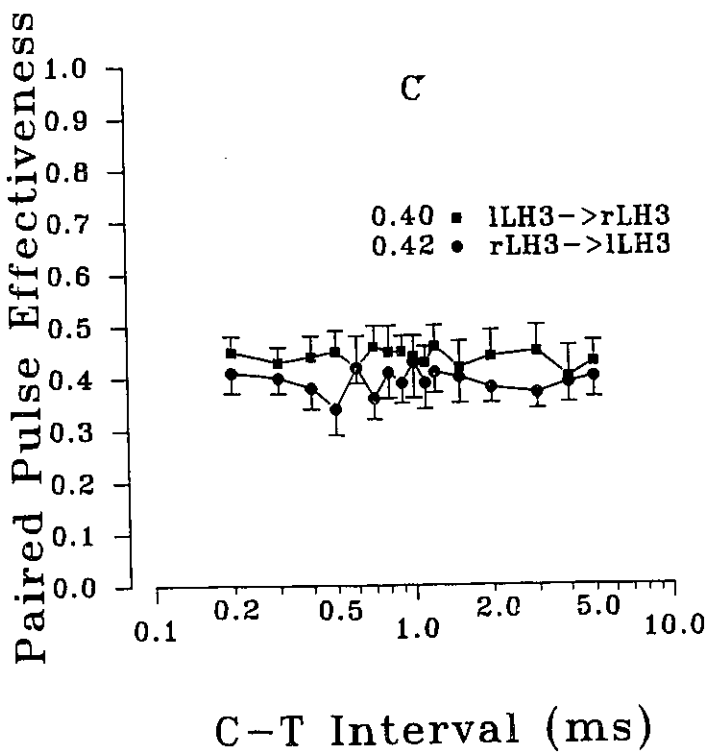
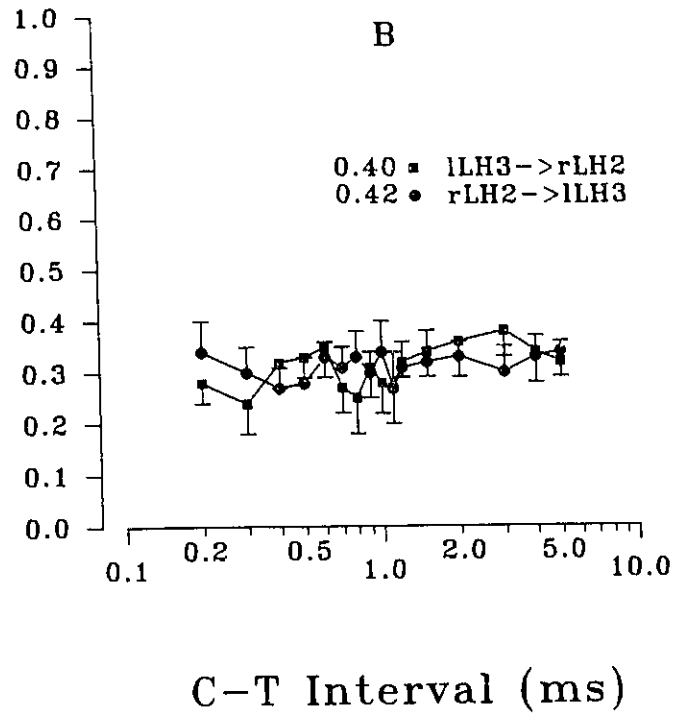
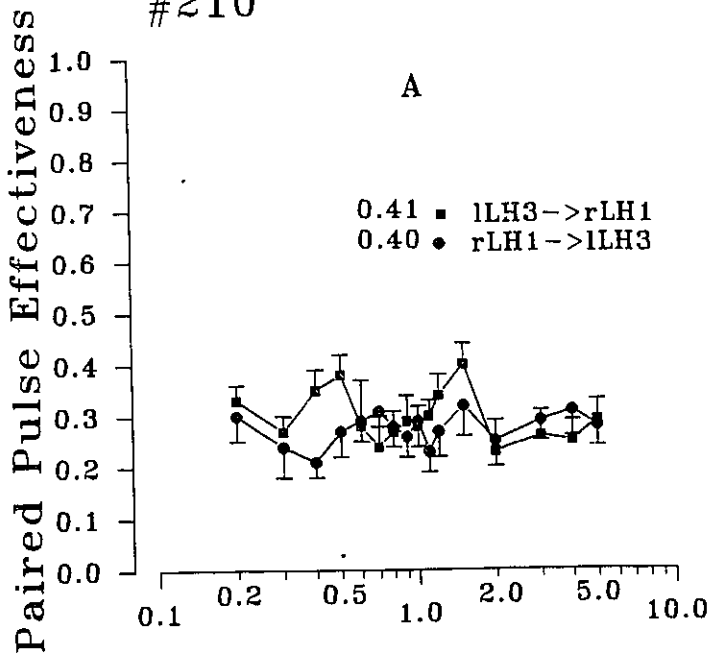
C-T Interval (ms)

C-T Interval (ms)

Figures du sujet #210:

- A: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 1 du HL de l'hémisphère droit (rLH) et le site 3 du HL de l'hémisphère gauche (lLH). Chaque point représente la moyenne de quatre essais. Les barres verticales correspondent aux erreurs-type. Cette dernière spécification s'applique également aux figures B et C. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- B: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 2 du HL de l'hémisphère droit et le site 3 du HL l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- C: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 du HL de l'hémisphère droit et le site 3 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.

#210



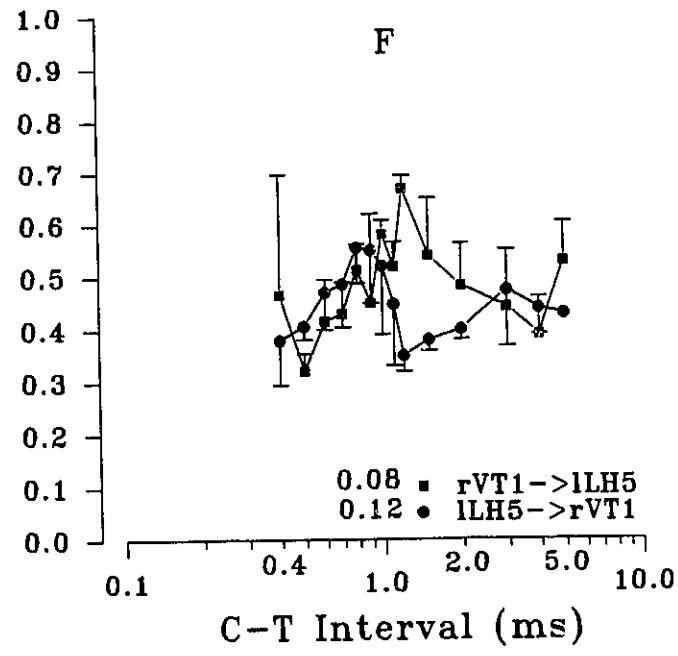
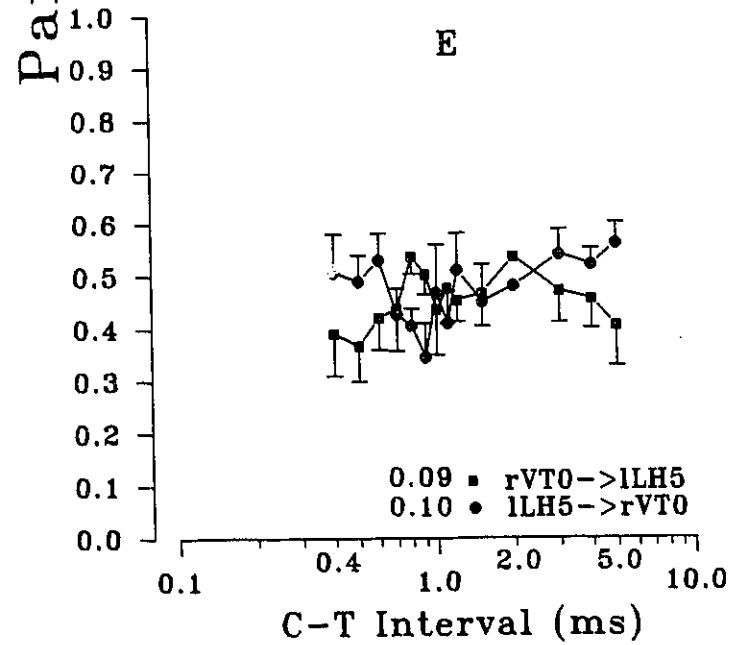
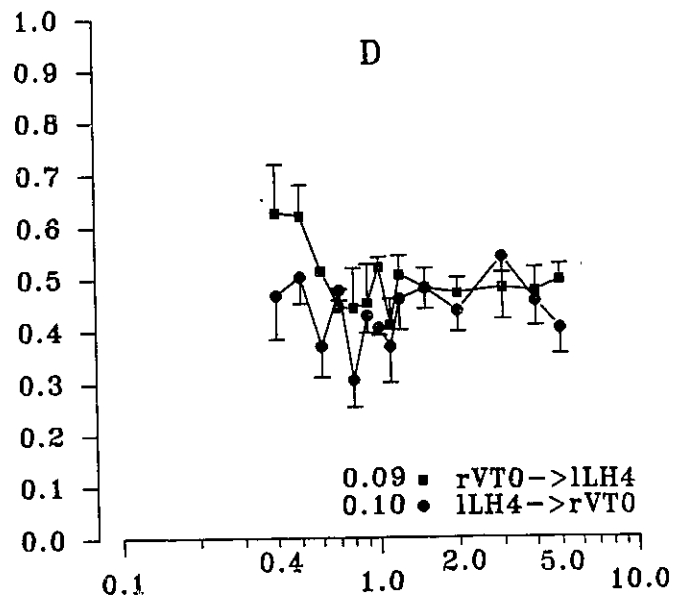
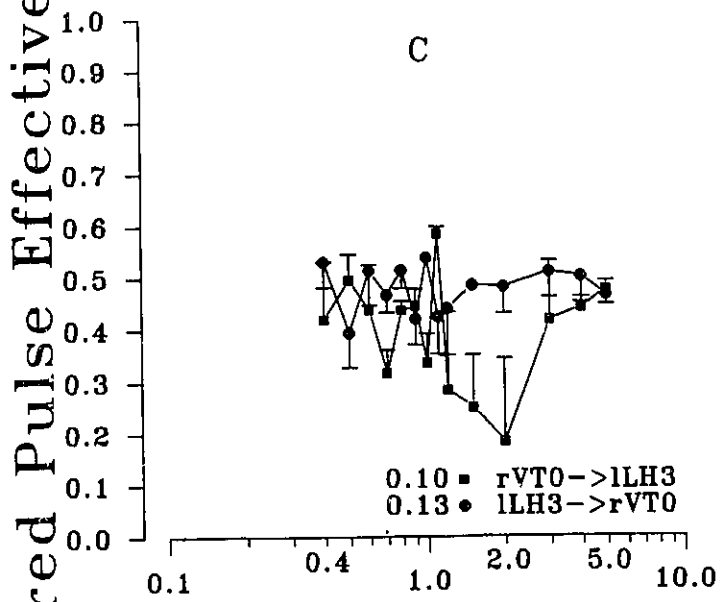
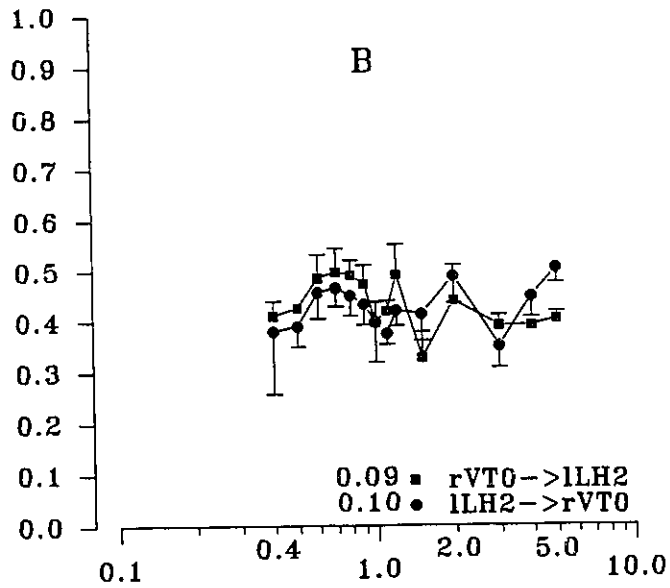
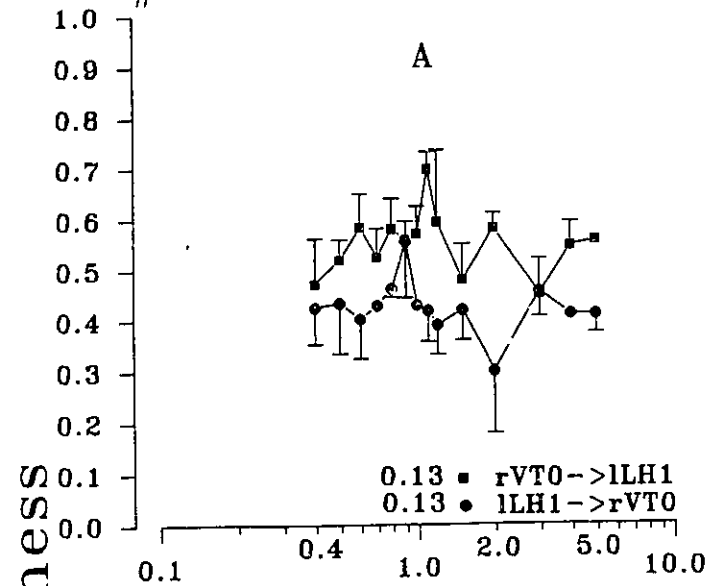
Appendice B:

Ensemble des données recueillies pour les sujets 190, 194, 164 et 27. Ces sujets avaient des électrodes implantées dans le HL et le TV controlatéral.

Figures du sujet #190:

- A: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 0 du TV de l'hémisphère droit (rVT) et le site 1 du HL de l'hémisphère gauche (LLH). Chaque point représente la moyenne de trois essais. Les barres verticales correspondent aux erreurs-type. Cette dernière spécification s'applique également à toutes les figures du sujet 190. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- B: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 0 du TV de l'hémisphère droit et le site 2 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- C: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 0 du TV de l'hémisphère droit et le site 3 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- D: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 0 du TV de l'hémisphère droit et le site 4 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- E: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 0 du TV de l'hémisphère droit et le site 5 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- F: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 1 du TV de l'hémisphère droit et le site 5 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.

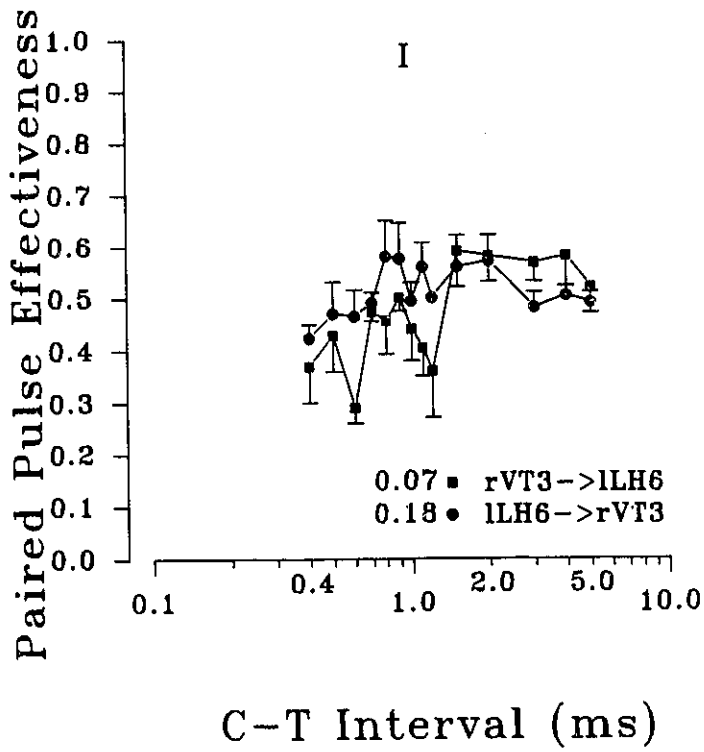
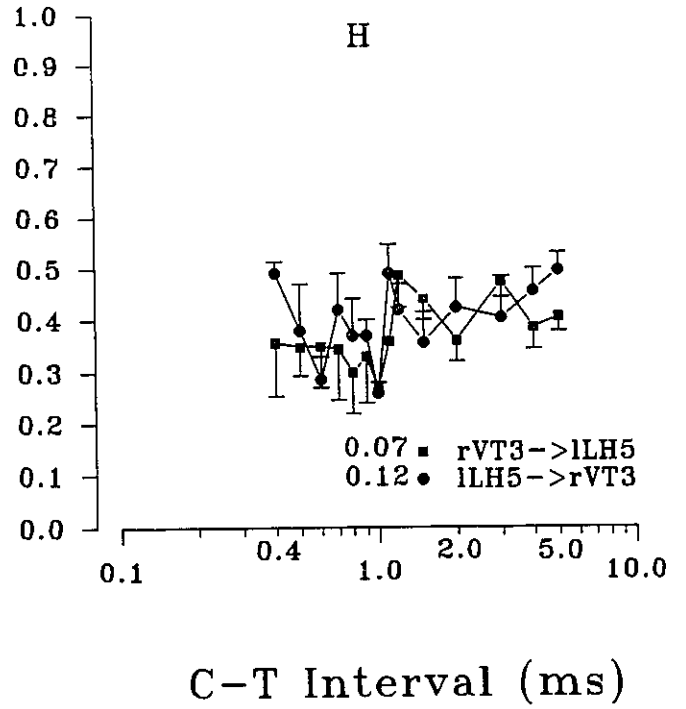
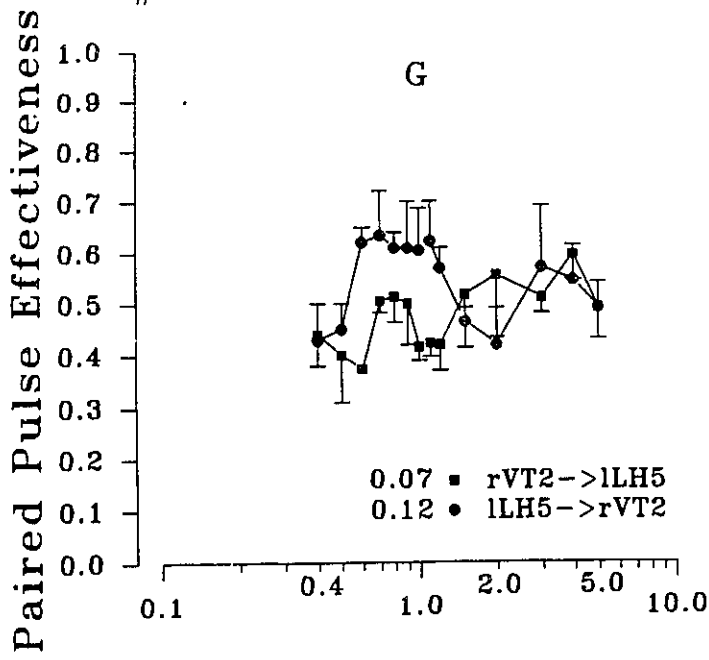
#190



Figures du sujet #190:

- G: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 2 du TV de l'hémisphère droit et le site 5 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- H: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 du TV de l'hémisphère droit et le site 5 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- I: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 du TV de l'hémisphère droit et le site 6 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.

#190



Figures du sujet #190:

- J: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 4 du TV de l'hémisphère droit et le site 6 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- K: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure J. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- L: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 5 du TV de l'hémisphère droit et le site 6 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de six essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- M: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure L. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- N: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 5 du TV de l'hémisphère droit et le site 7 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- O: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure N. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.

#190

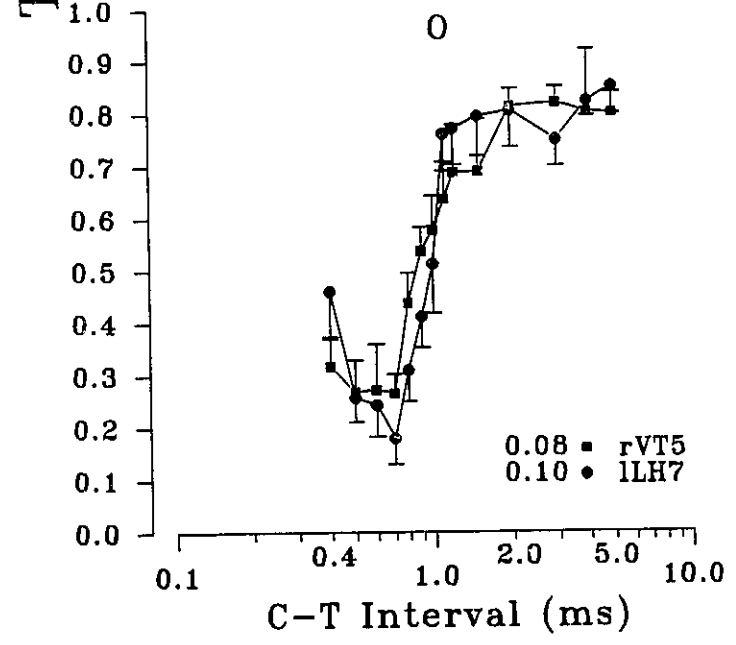
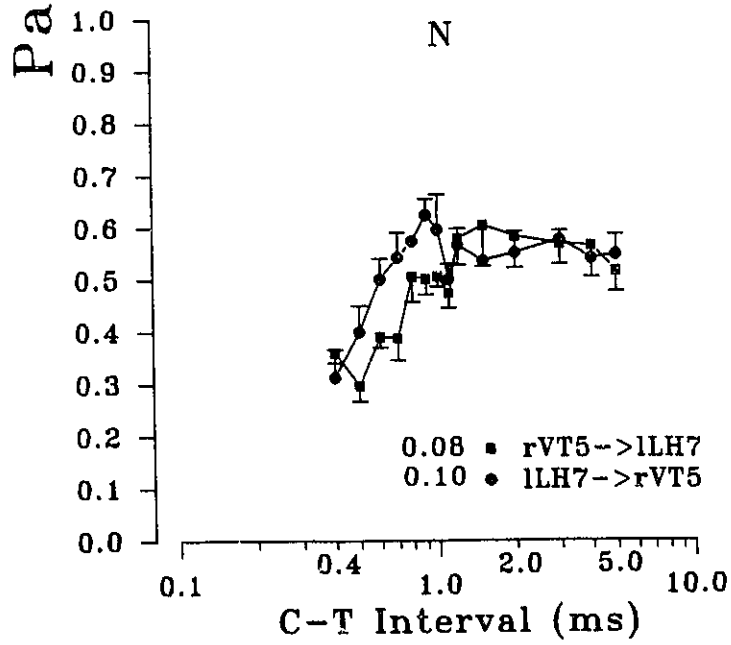
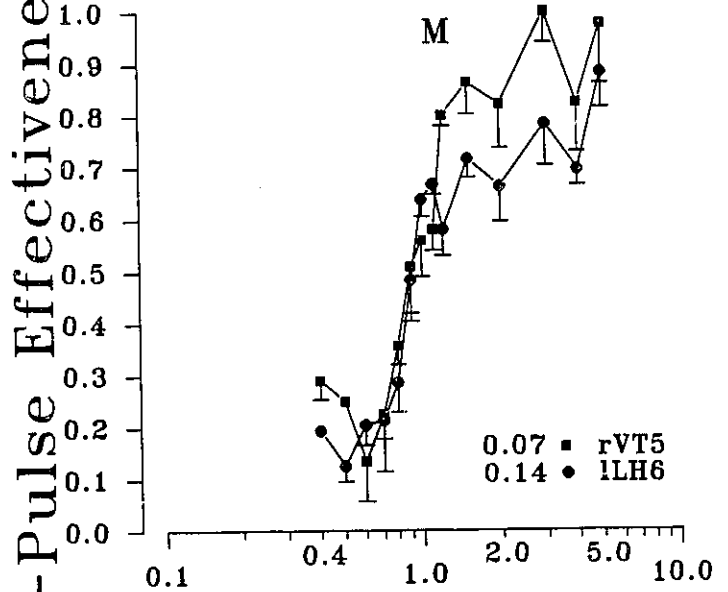
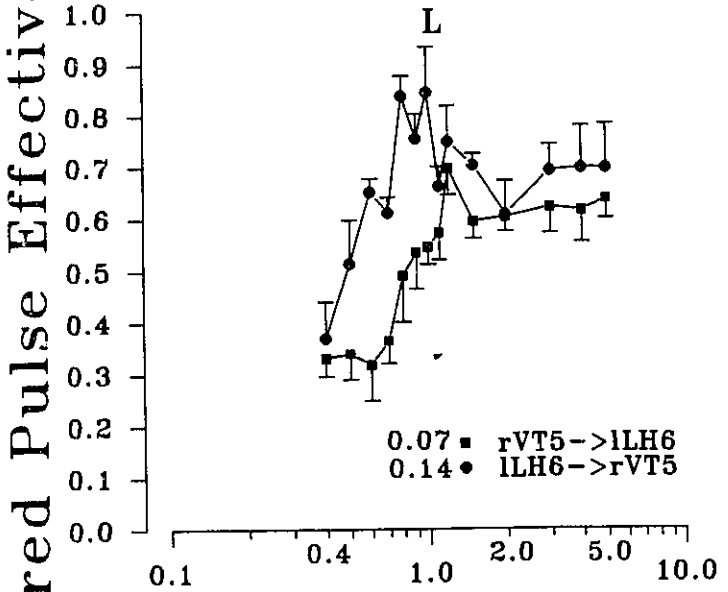
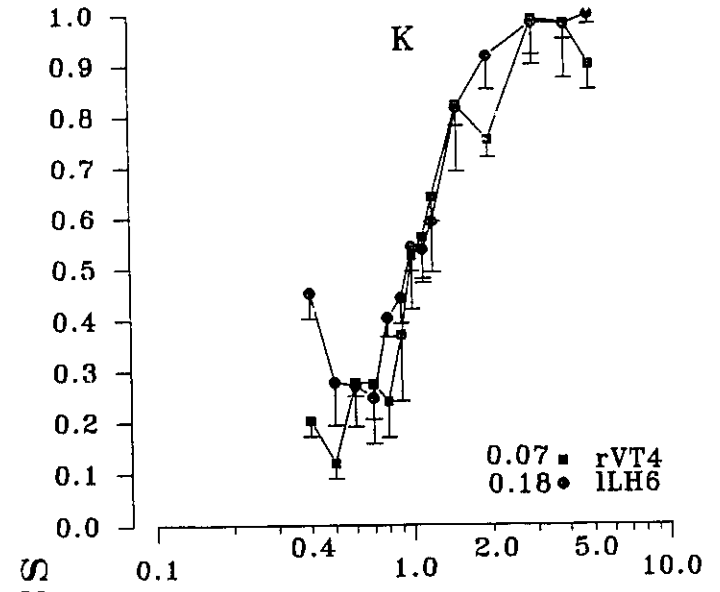
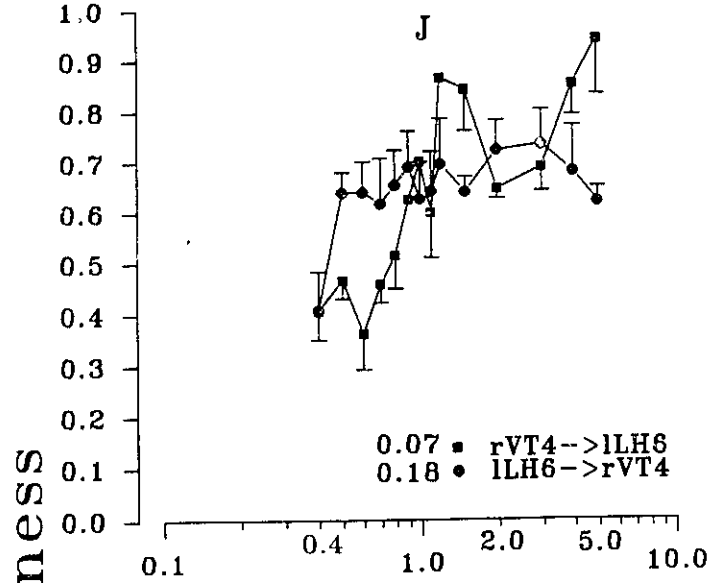
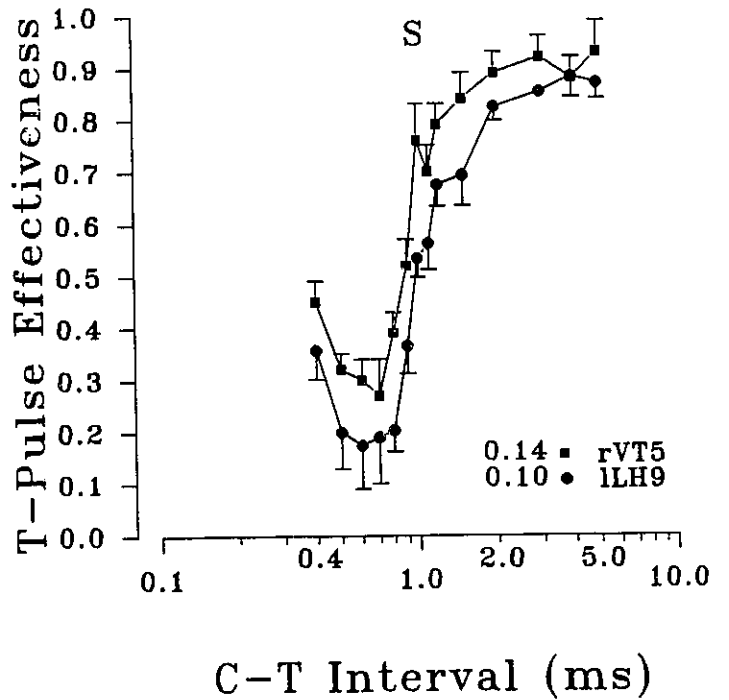
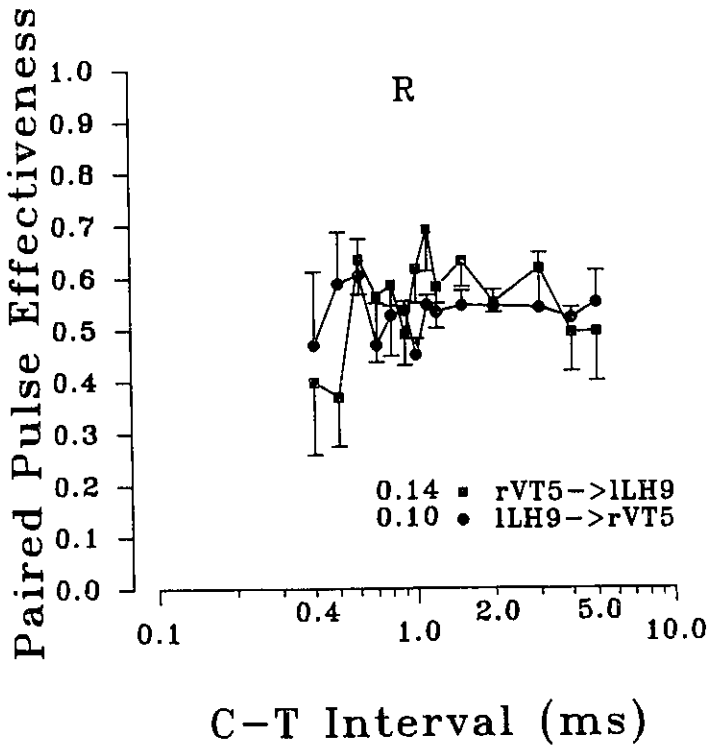
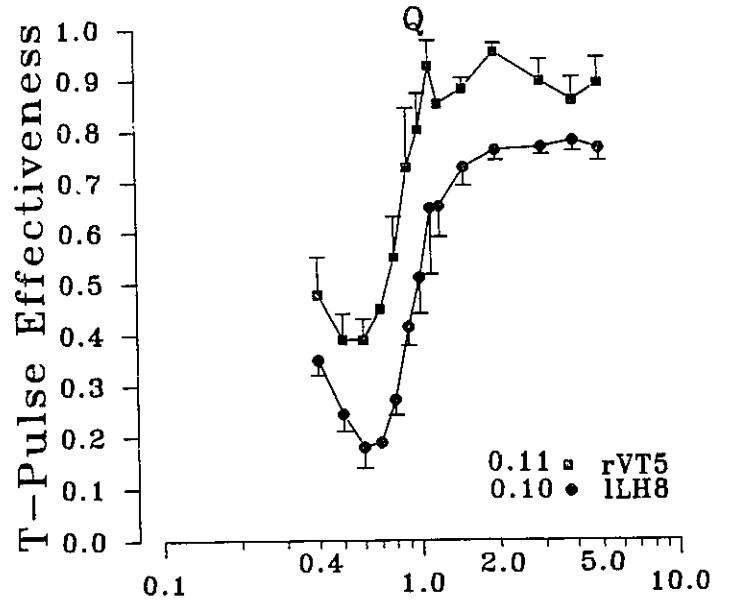
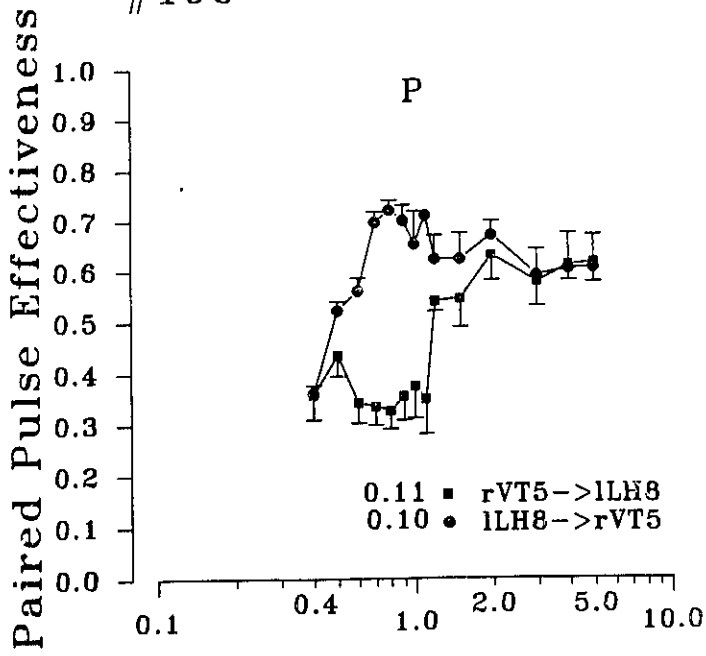


Figure 35:

Figures du sujet #190:

- P: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 5 du TV de l'hémisphère droit et le site 8 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- Q: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure P. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- R: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 5 du TV de l'hémisphère droit et le site 9 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- S: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure R. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.

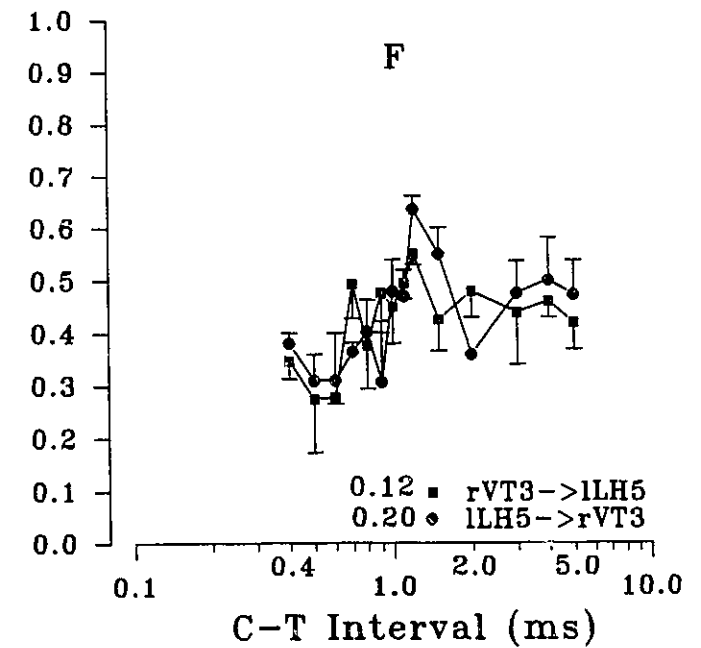
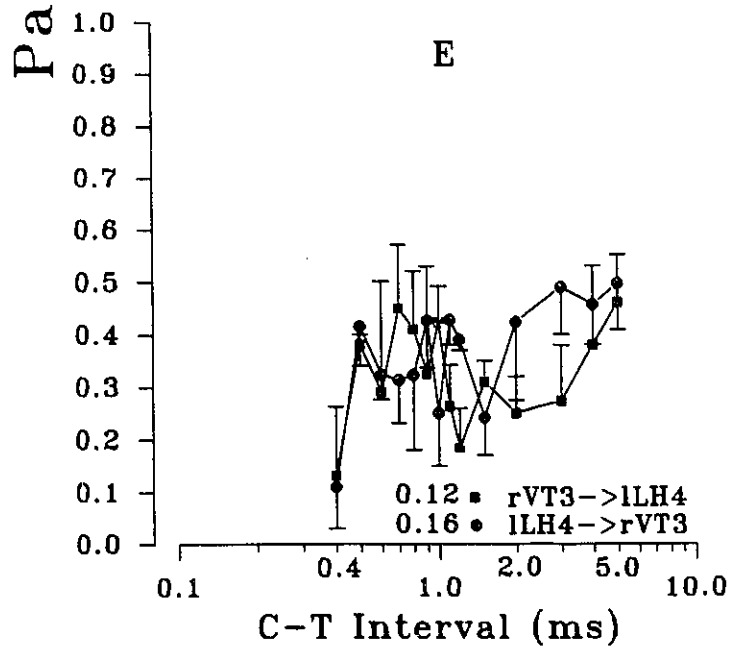
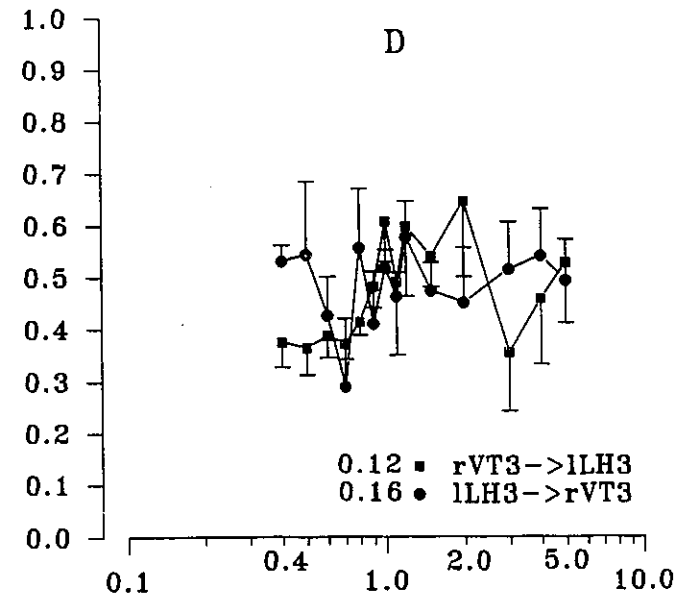
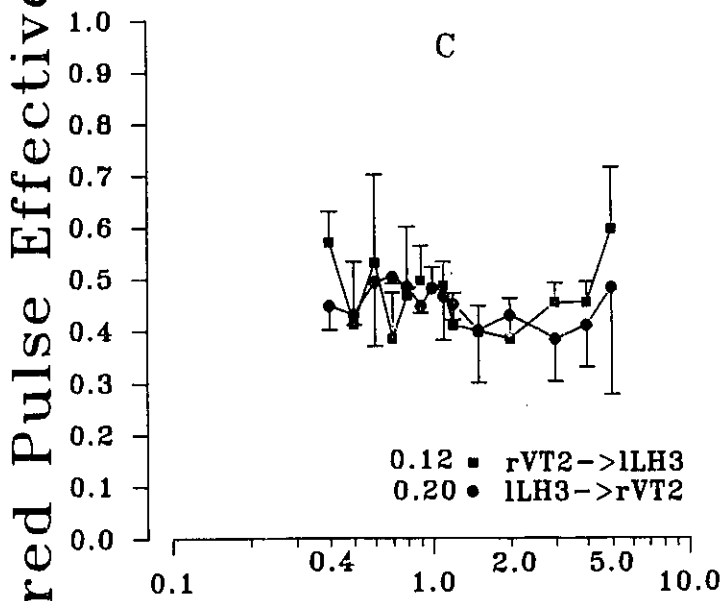
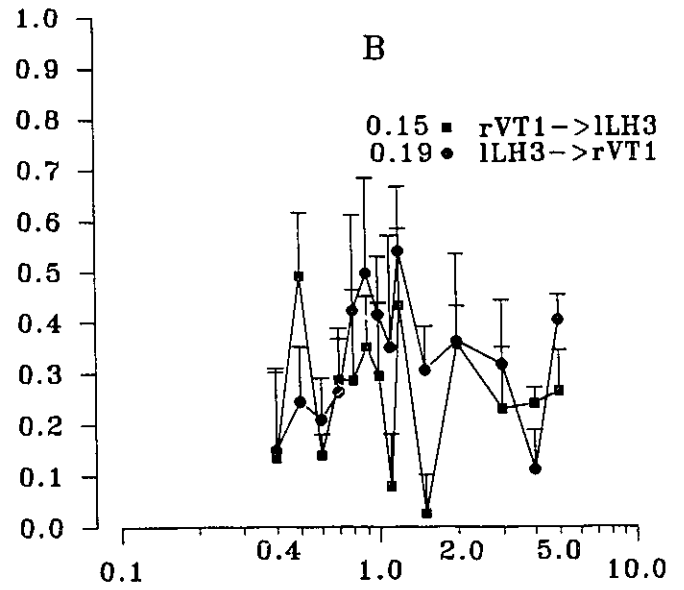
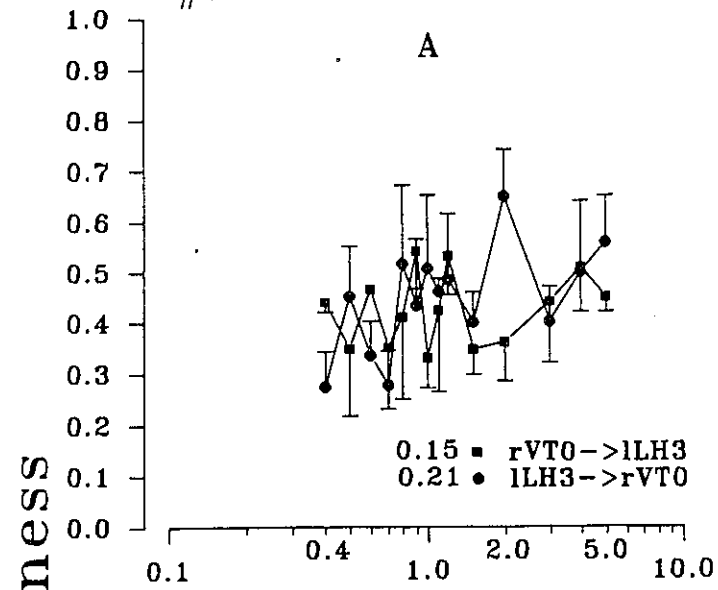
#190



Figures du sujet #194:

- A: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 0 du TV de l'hémisphère droit (rVT) et le site 3 du HL de l'hémisphère gauche (lLH). Chaque point représente la moyenne de trois essais. Les barres verticales correspondent aux erreurs-type. Cette dernière spécification s'applique également à toutes les figures du sujet 194. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- B: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 1 du TV de l'hémisphère droit et le site 3 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- C: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 2 du TV de l'hémisphère droit et le site 3 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- D: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 du TV de l'hémisphère droit et le site 3 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- E: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 du TV de l'hémisphère droit et le site 4 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- F: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 du TV de l'hémisphère droit et le site 5 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.

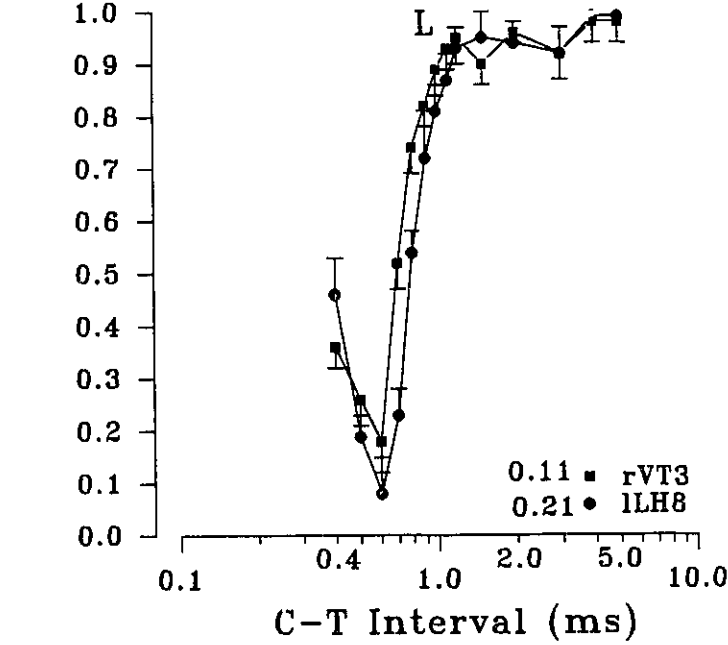
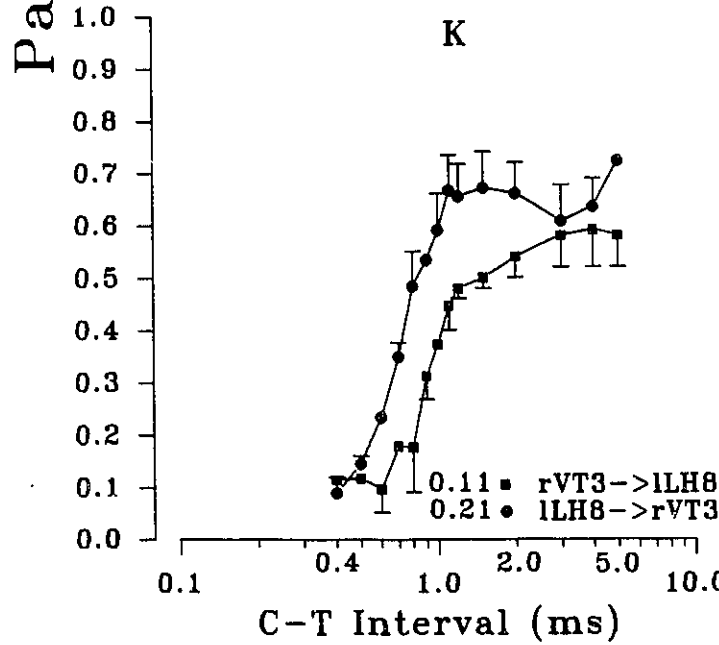
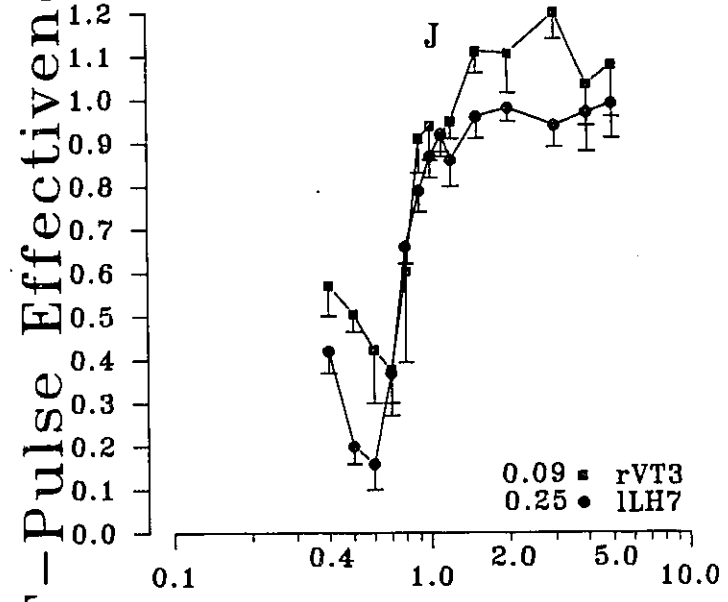
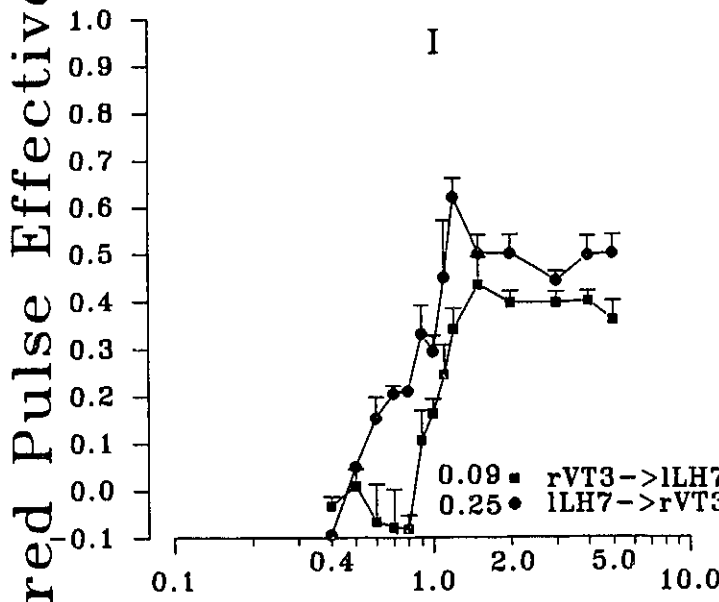
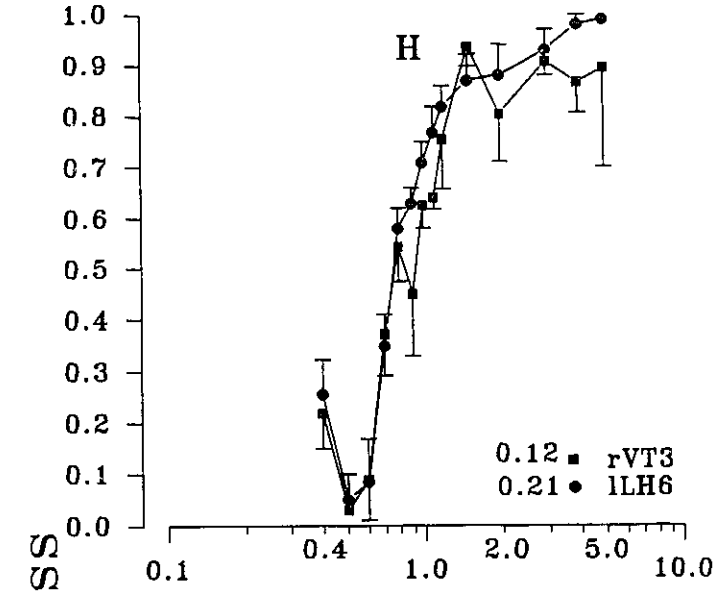
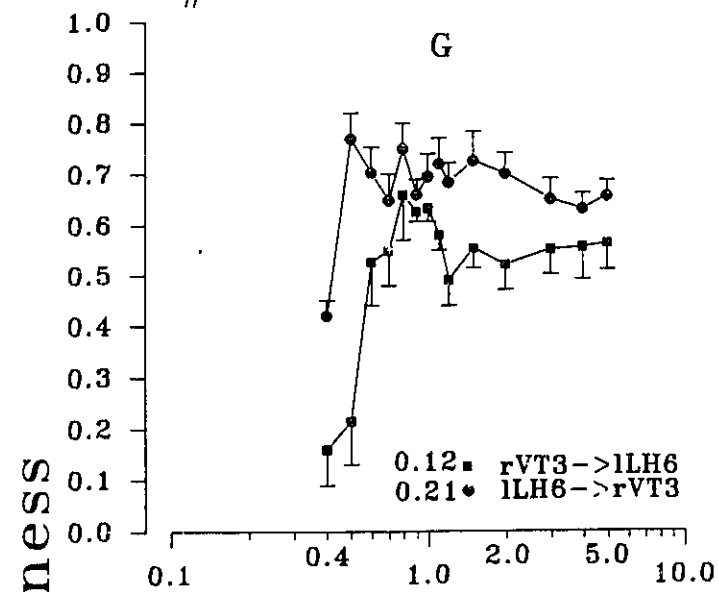
#194



Figures du sujet #194:

- G: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 du TV de l'hémisphère droit et le site 6 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- H: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure G. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- I: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 du TV de l'hémisphère droit et le site 7 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- J: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure I. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- K: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 du TV de l'hémisphère droit et le site 8 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- L: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure K. Chaque point représente la moyenne de trois essais.

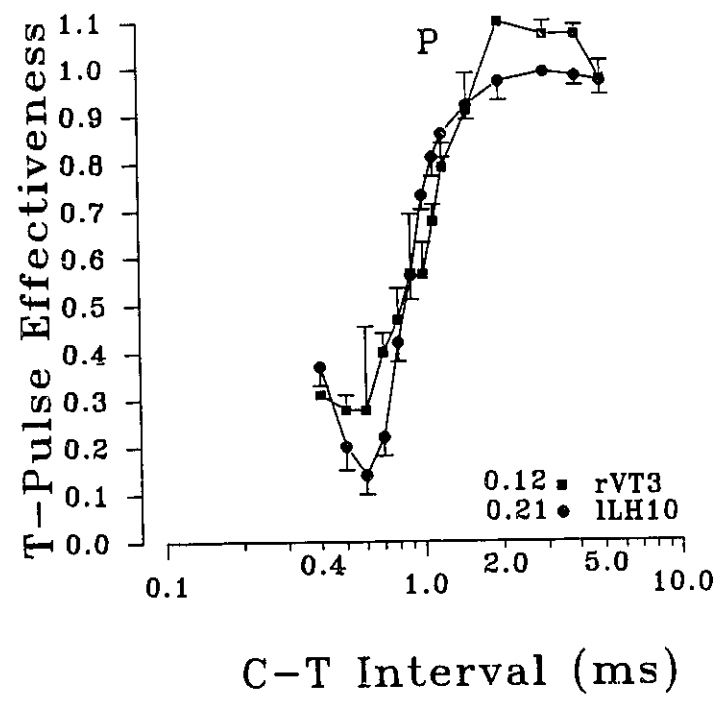
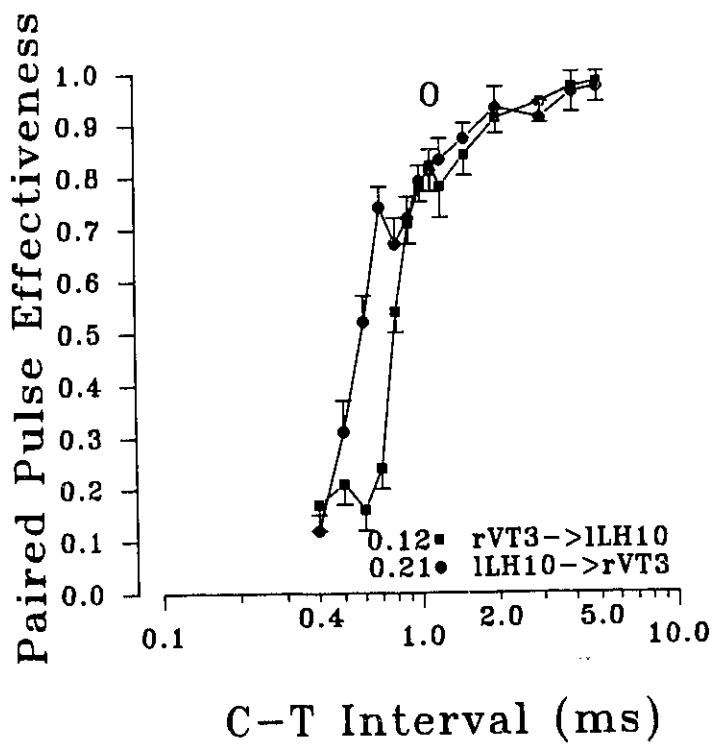
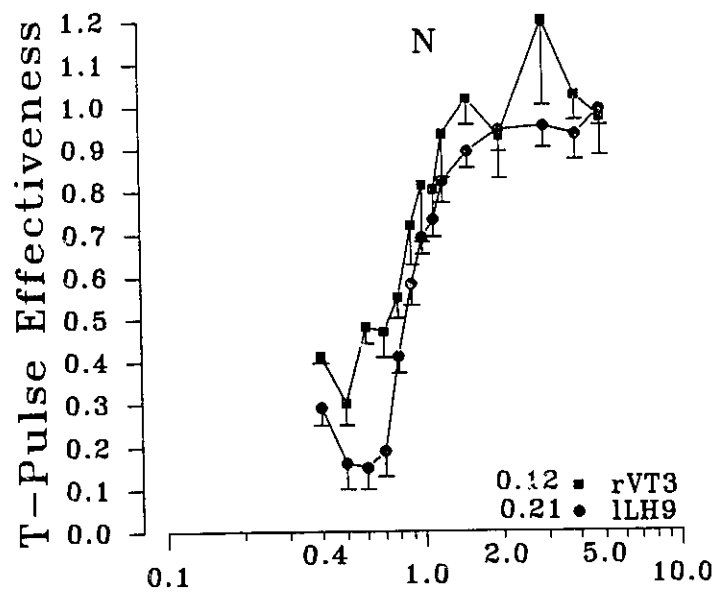
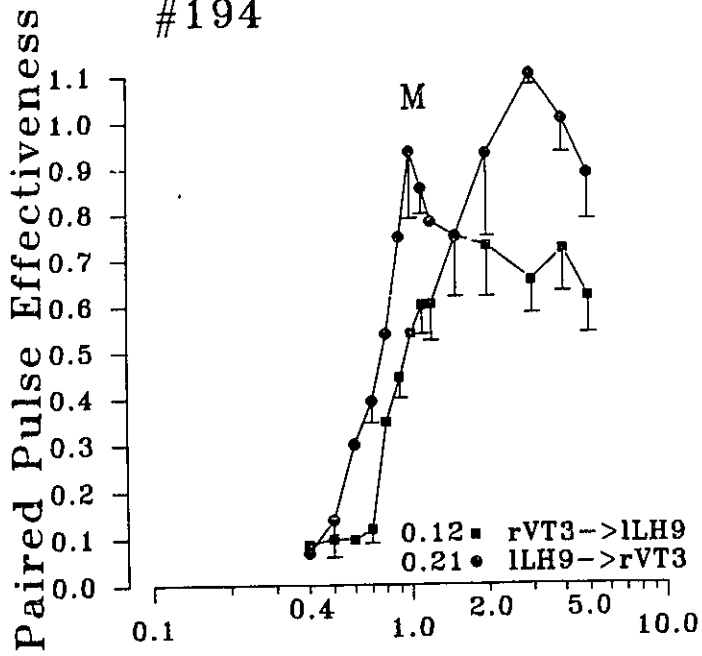
#194



Figures du sujet #194:

- M: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 du TV de l'hémisphère droit et le site 9 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- N: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure M. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- O: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 du TV de l'hémisphère droit et le site 10 du HL de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- P: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure O. Chaque point représente la moyenne de trois essais.

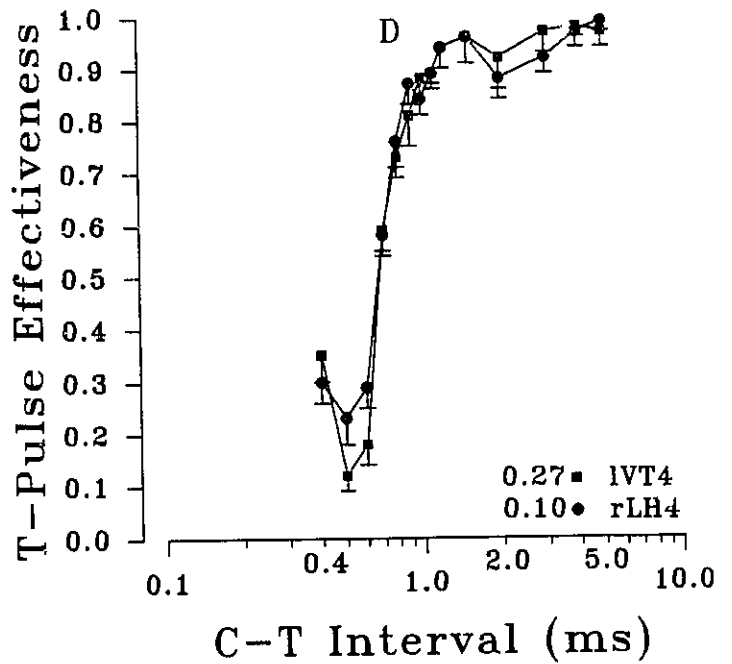
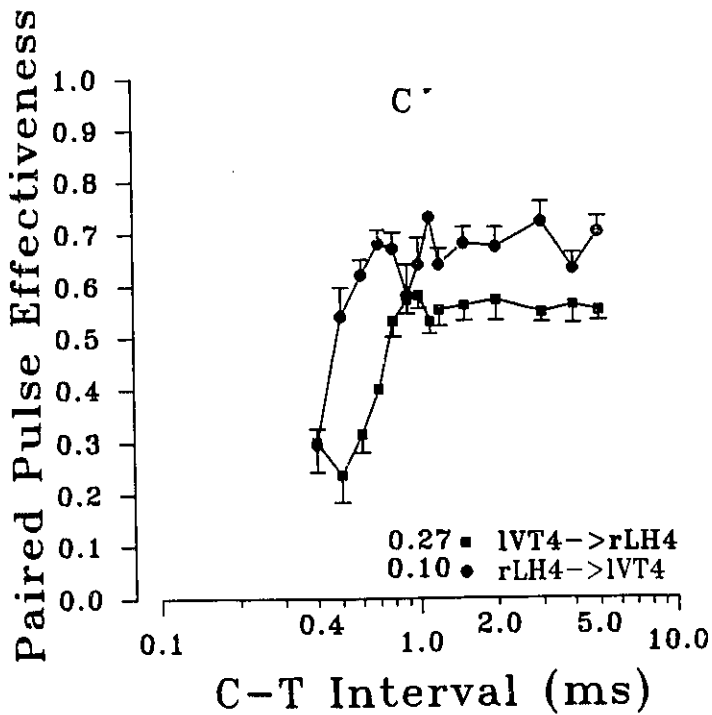
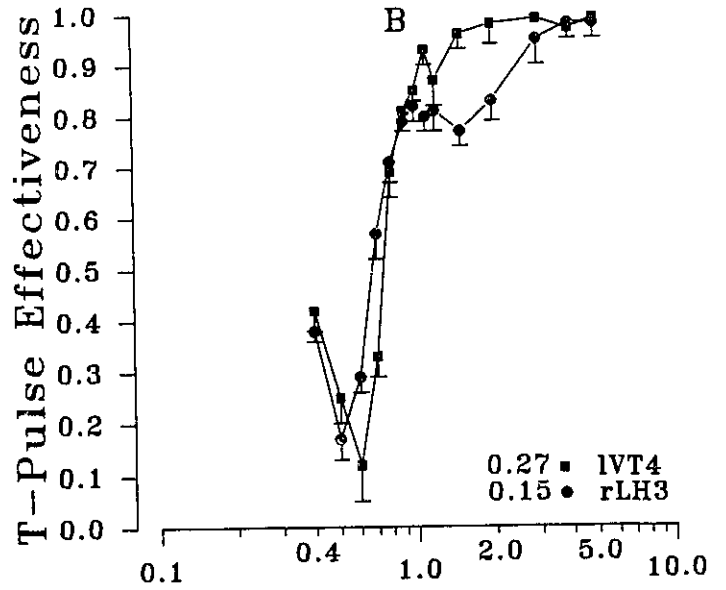
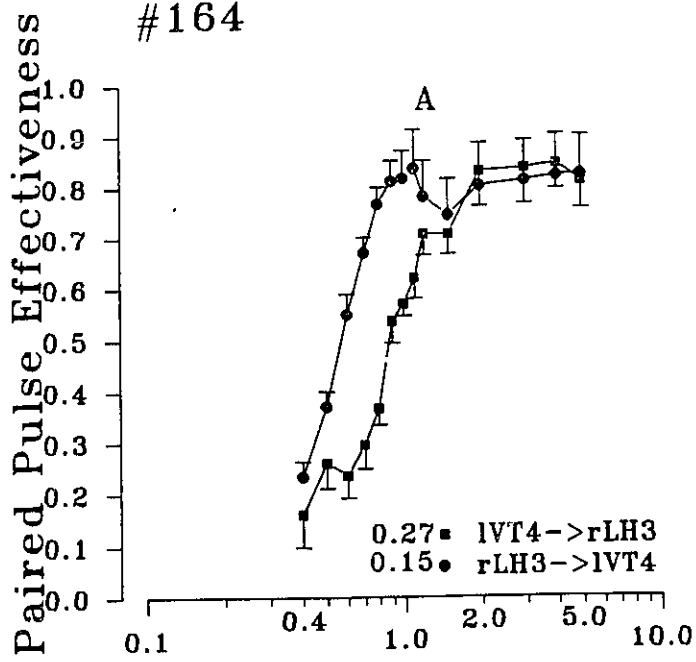
#194



Figures du sujet #164:

- A: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 du HL de l'hémisphère droit (rLH) et le site 4 du TV de l'hémisphère gauche (lVT). Chaque point représente la moyenne de huit essais. Les barres verticales correspondent aux erreurs-type. Cette spécification s'applique également à tous les autres graphiques du sujet 164. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- B: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure A. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- C: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 4 du HL de l'hémisphère droit et le site 4 du TV de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de six essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- D: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure C. Chaque point représente la moyenne de trois essais.

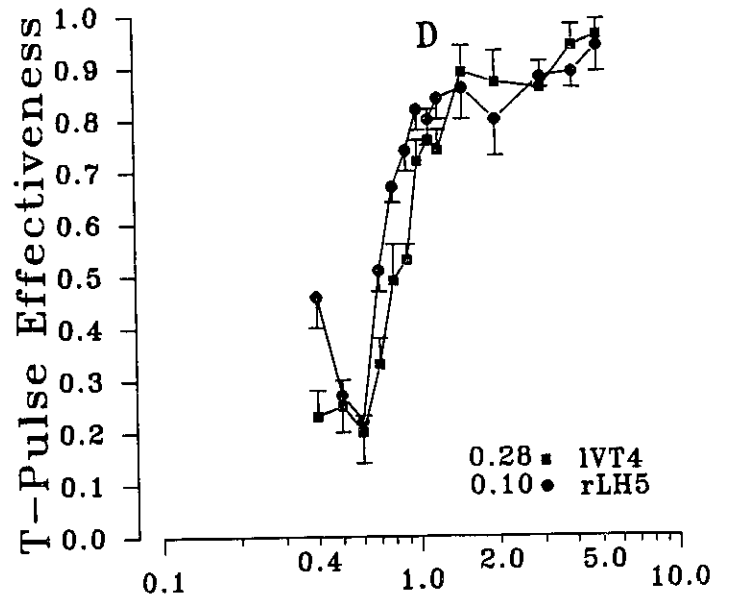
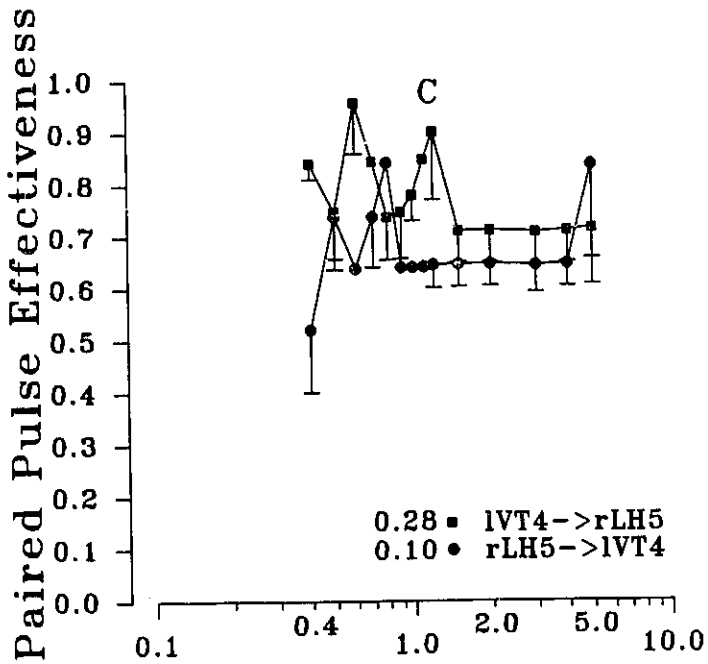
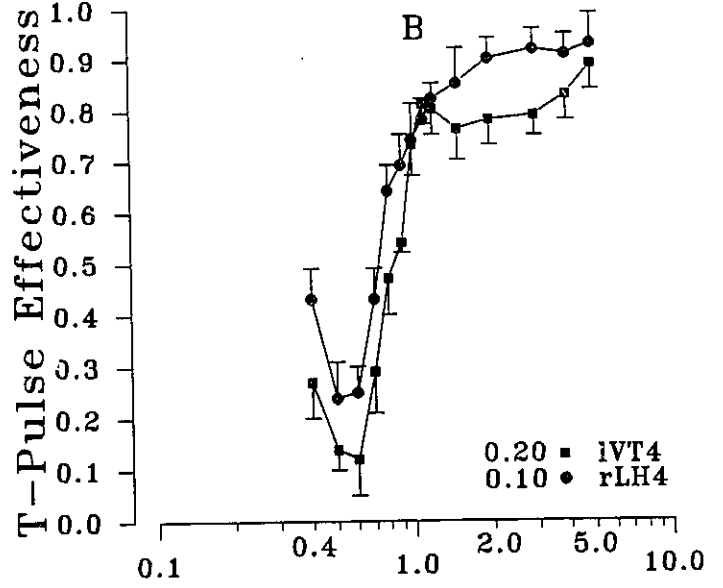
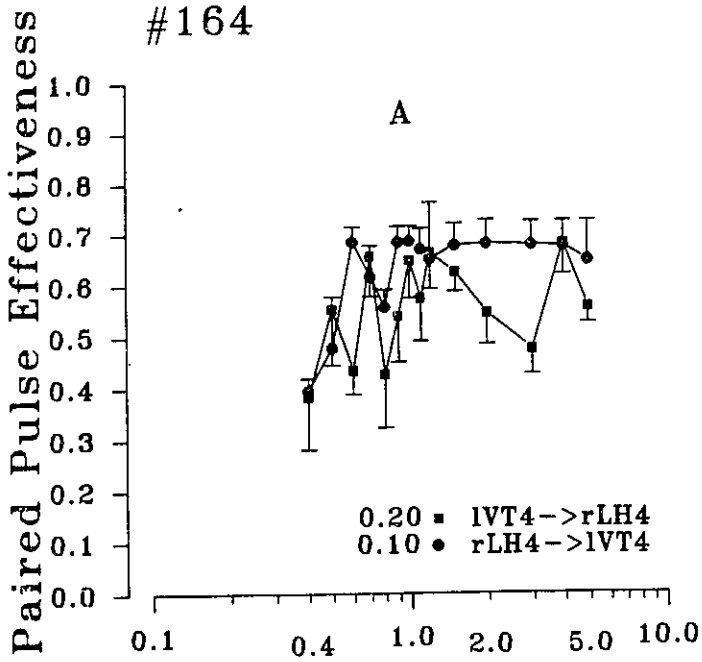
#164



Figures du sujet #164:

- A: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 4 du HL de l'hémisphère droit et le site 4 du TV de l'hémisphère gauche après la lésion électrolytique pratiquée au site 4 du HL droit. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- B: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure A, après la lésion électrolytique pratiquée au HL droit. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- C: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 5 du HL de l'hémisphère droit et le site 4 du TV de l'hémisphère gauche après la lésion électrolytique pratiquée au site 4 du HL droit. Chaque point représente la moyenne de deux essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- D: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure C, après la lésion pratiquée au HL droit. Chaque point représente la moyenne de deux essais.

#164



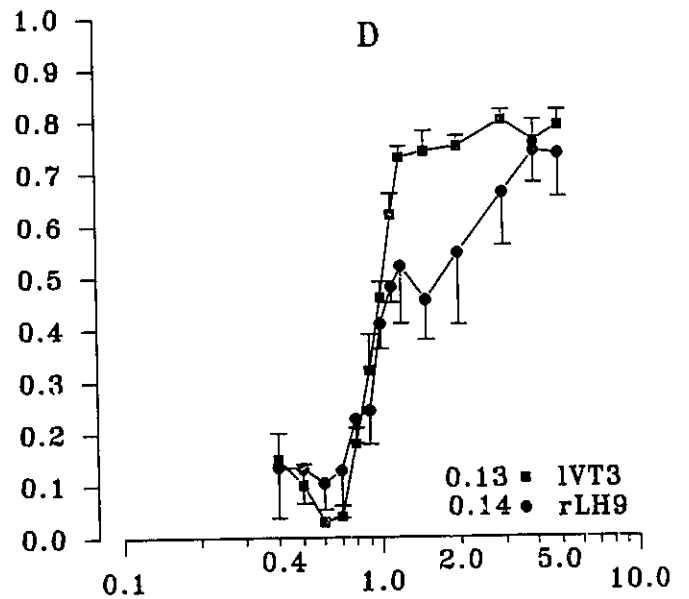
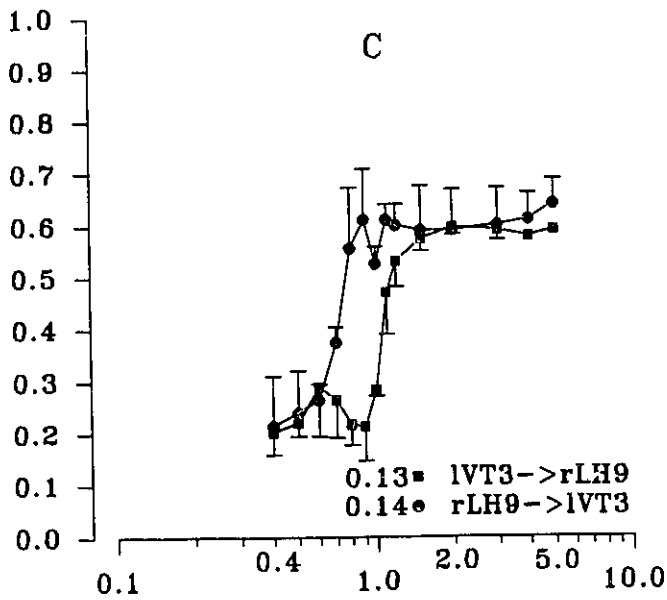
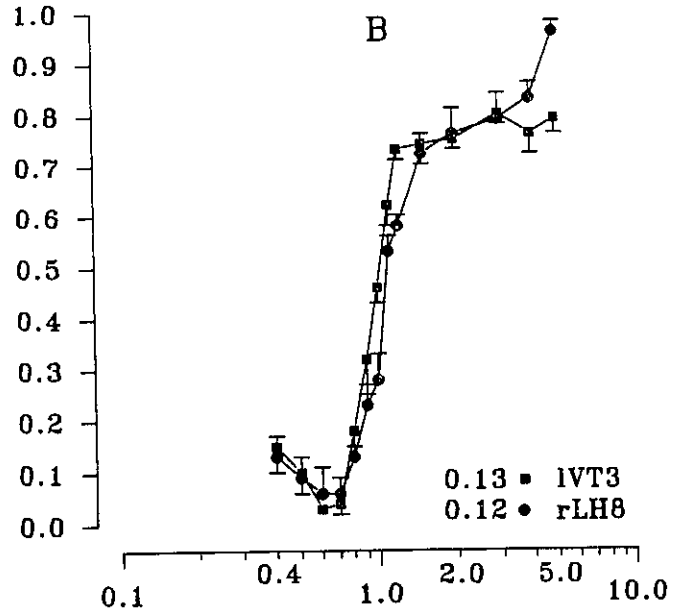
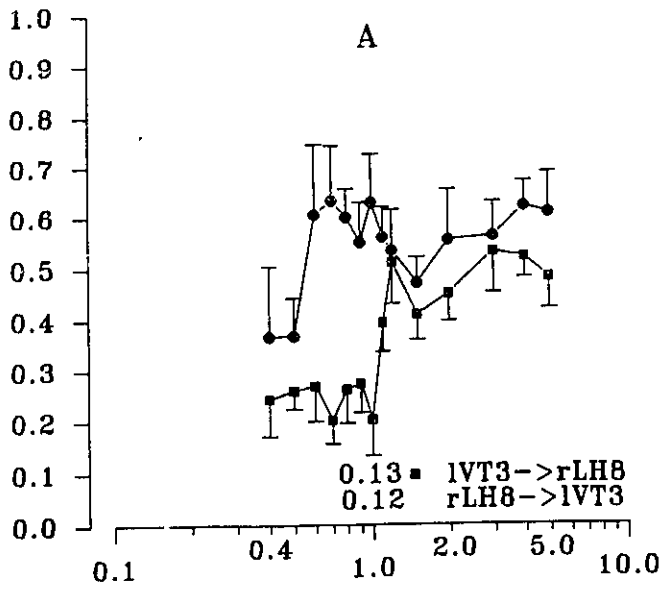
C-T Interval (ms)

C-T Interval (ms)

Figures du sujet #27:

- A: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 8 du HL de l'hémisphère droit (rLH) et le site 3 du tegmentum ventral (TV; le tegmentum ventral est identifié par l'abréviation anglaise "VT" dans tous les graphiques de cette thèse) de l'hémisphère gauche (lVT). Chaque point représente la moyenne de quatre essais. Les barres verticales correspondent aux erreurs-type. Cette dernière spécification s'applique également aux figures B, C et D du sujet 27. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- B: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure A. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- C: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 9 du HL de l'hémisphère droit et le site 3 du TV de l'hémisphère gauche. Chaque point représente la moyenne de quatre essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- D: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure C. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.

#27



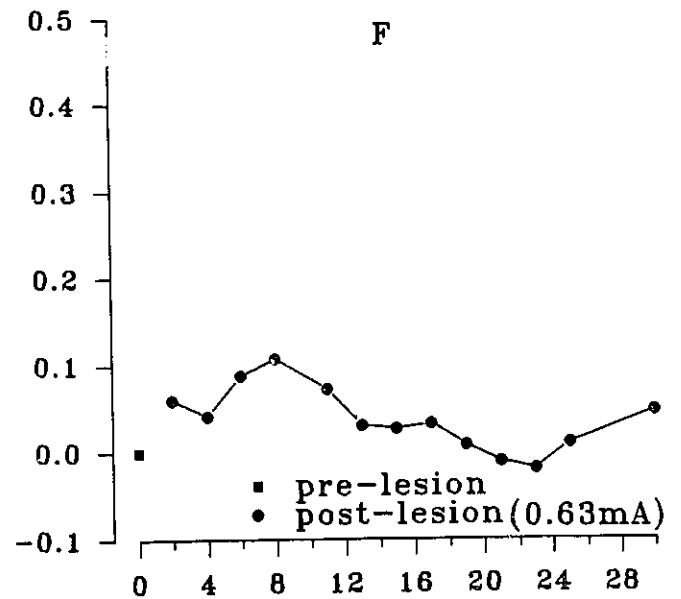
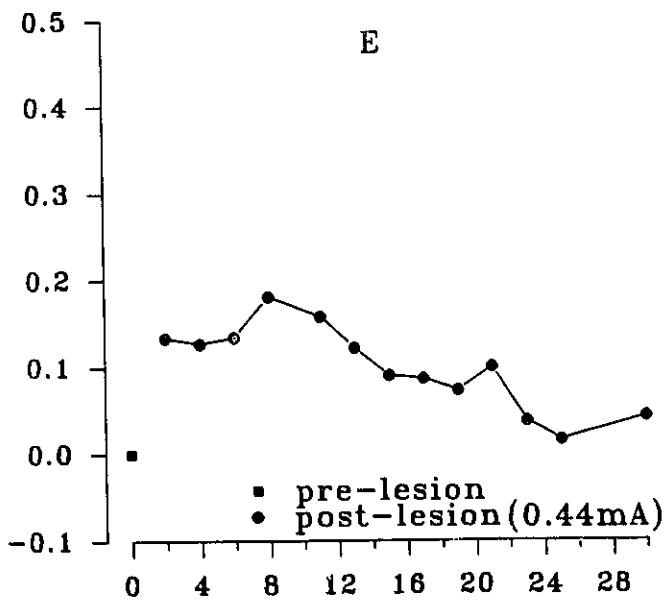
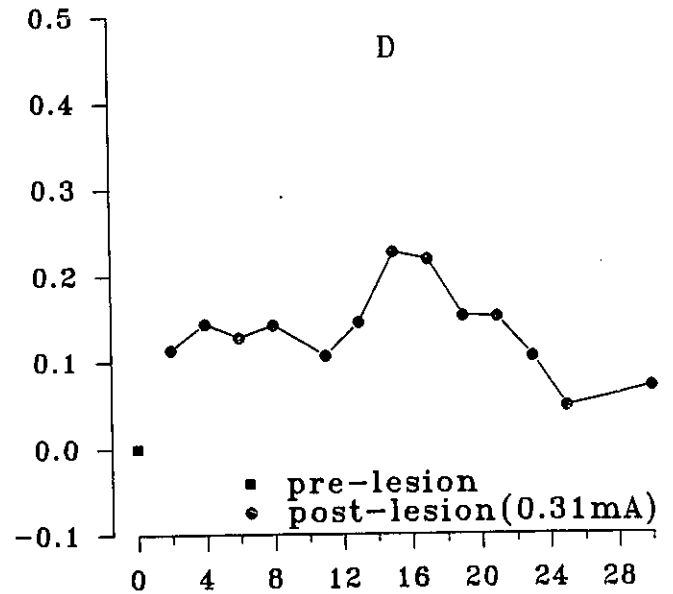
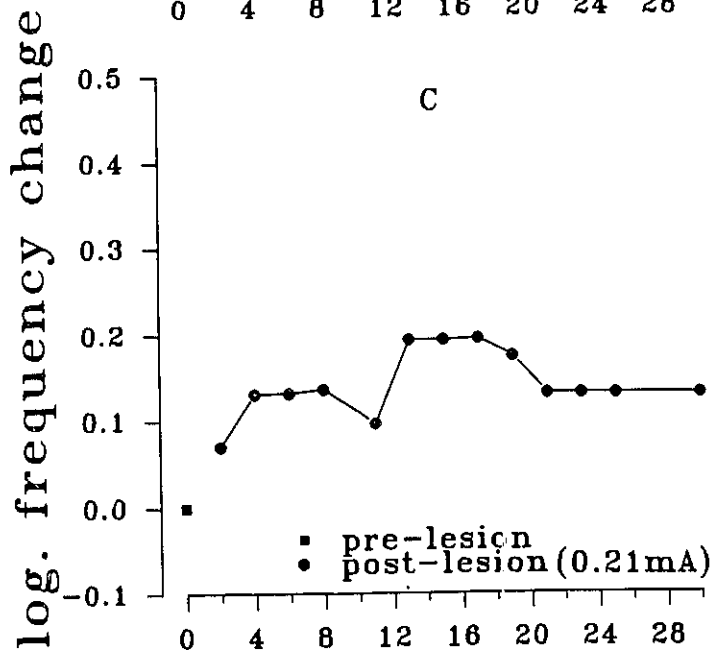
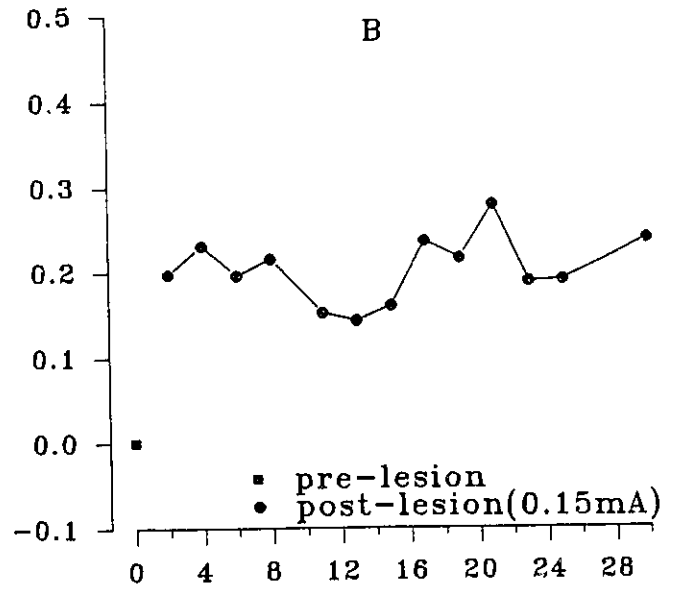
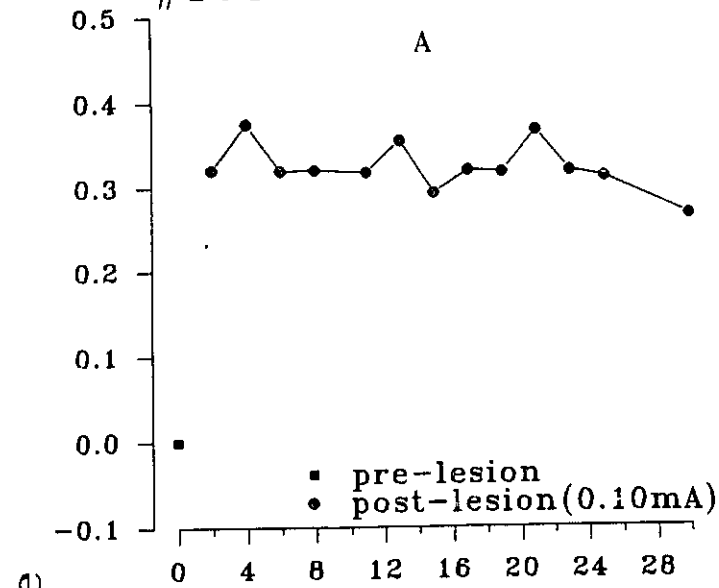
C-T Interval (ms)

C-T Interval (ms)

Figures du sujet 164:

- A: Courbe démontrant les changements logarithmiques des seuils de fréquence au niveau du HL droit (rLH) en fonction du nombre de jours après la lésion électrolytique, à 0.10 mA. Chaque point correspond à la variation logarithmique du seuil de fréquence (M50) par rapport au seuil pré-lésion auquel nous avons attribué une valeur de 0.0. Cette dernière spécification s'applique également aux figures B, C, D, E et F.
- B: Courbe démontrant les changements des seuils de fréquence au niveau du HL droit en fonction du nombre de jours après la lésion électrolytique, à 0.15 mA.
- C: Courbe démontrant les changements des seuils de fréquence au niveau du HL droit en fonction du nombre de jours après la lésion électrolytique, à 0.21 mA.
- D: Courbe démontrant les changements des seuils de fréquence au niveau du HL droit en fonction du nombre de jours après la lésion électrolytique, à 0.31 mA.
- E: Courbe démontrant les changements des seuils de fréquence au niveau du HL droit en fonction du nombre de jours après la lésion électrolytique, à 0.44 mA.
- F: Courbe démontrant les changements des seuils de fréquence au niveau du HL droit en fonction du nombre de jours après la lésion électrolytique, à 0.63 mA.

#164rLH



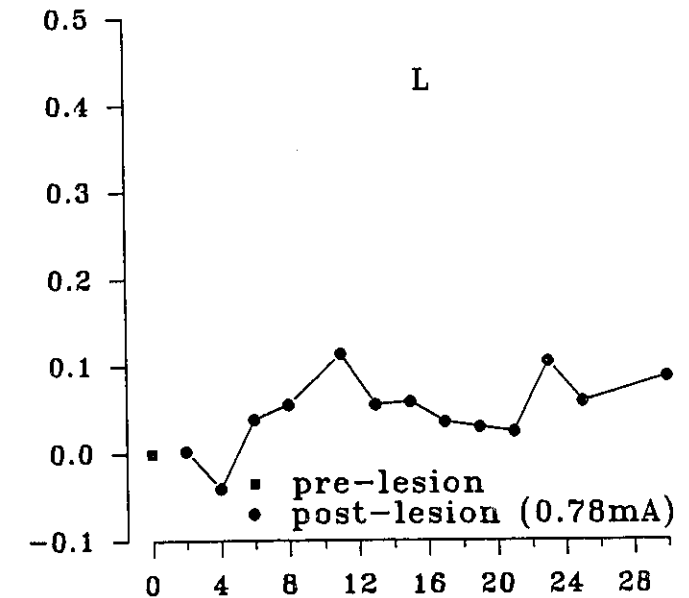
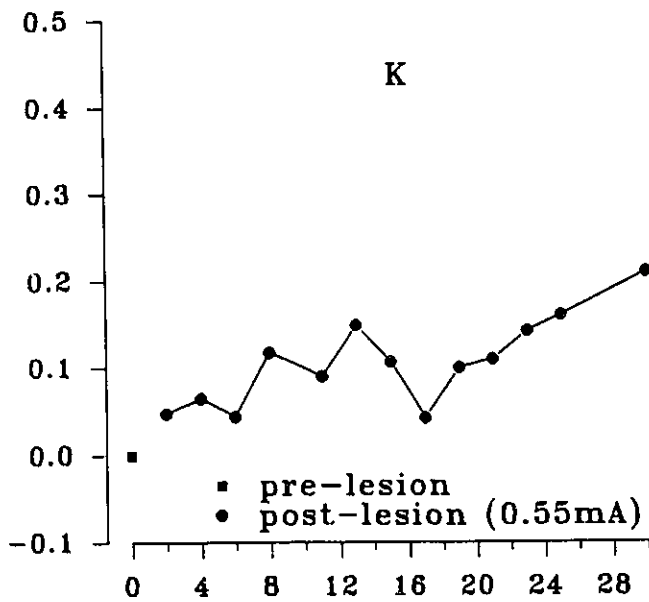
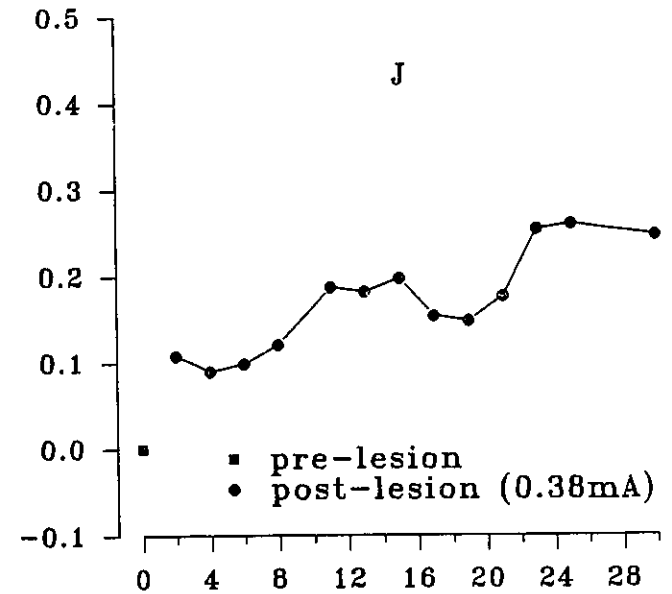
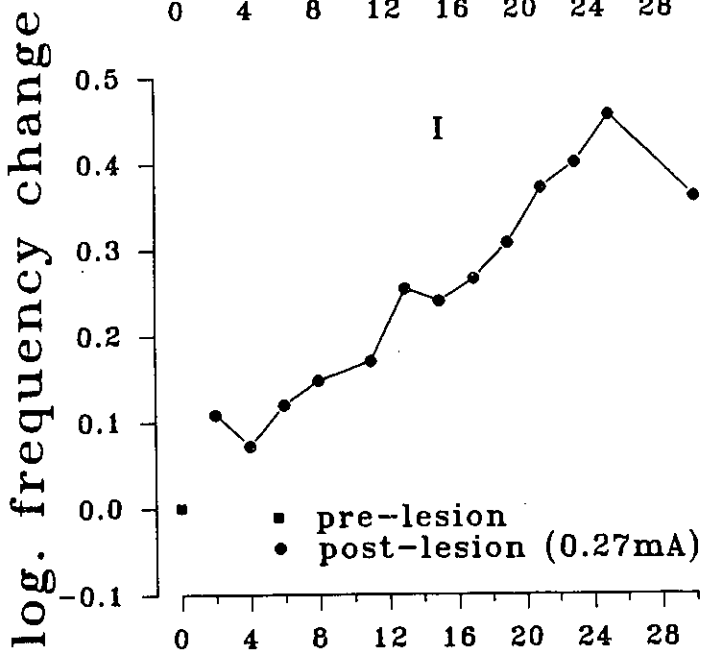
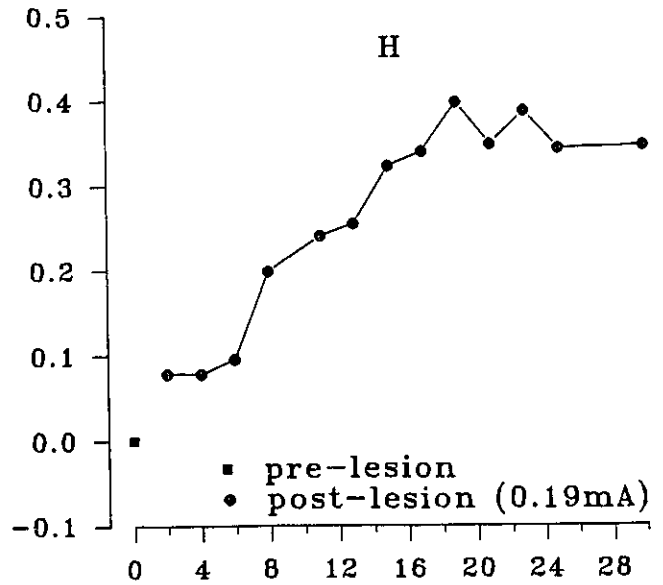
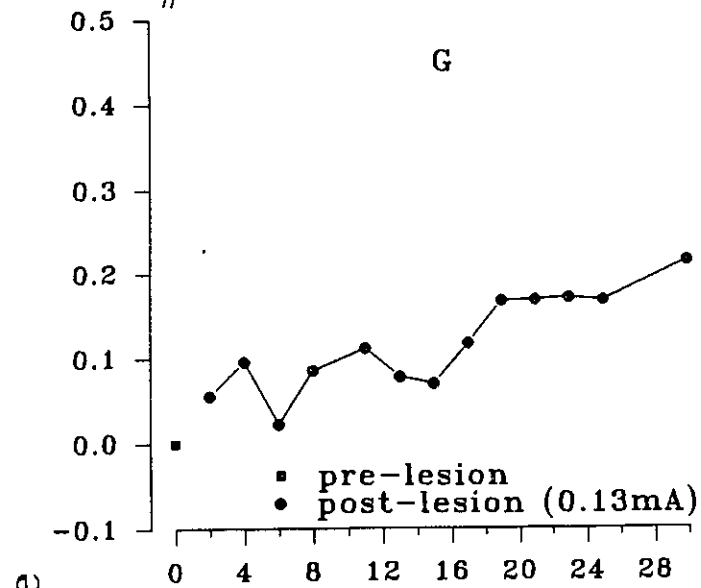
Post lesion days

Figure 42:

Figures du sujet #164:

- A: Courbe démontrant les changements logarithmiques des seuils de fréquence au niveau du TV gauche (lVT) en fonction du nombre de jours après la lésion électrolytique au HL droit, à 0.13 mA. Chaque point correspond à la variation logarithmique du seuil de fréquence (M50) par rapport au seuil pré-lésion auquel nous avons attribué une valeur de 0.0 sur le graphique. Cette dernière spécification s'applique également aux figures B, C, D, E et F.
- B: Courbe démontrant les changements des seuils de fréquence au niveau du TV gauche en fonction du nombre de jours après la lésion électrolytique au HL droit, à 0.19 mA.
- C: Courbe démontrant les changements des seuils de fréquence au niveau du TV gauche en fonction du nombre de jours après la lésion électrolytique au HL droit, à 0.27 mA.
- D: Courbe démontrant les changements des seuils de fréquence au niveau du TV gauche en fonction du nombre de jours après la lésion électrolytique au HL droit, à 0.38 mA.
- E: Courbe démontrant les changements des seuils de fréquence au niveau du TV gauche en fonction du nombre de jours après la lésion électrolytique au HL droit, à 0.55 mA.
- F: Courbe démontrant les changements des seuils de fréquence au niveau du TV gauche en fonction du nombre de jours après la lésion électrolytique au HL droit, à 0.78 mA.

#164 IVT



Post-lesion days

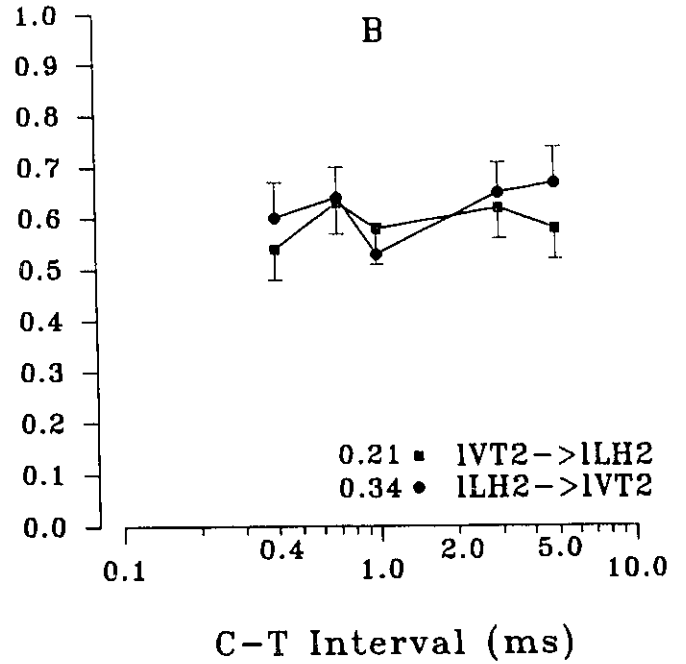
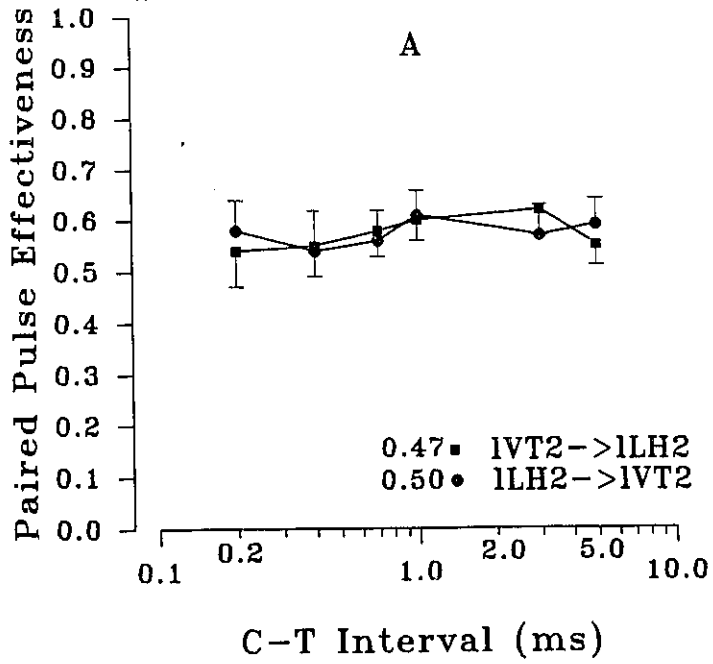
Appendice C:

Ensemble des données recueillies pour les sujets 981, 27 et 984. Ces sujets avaient des électrodes implantées ipsilatéralement dans le HL et le TV.

Figures du sujet #981:

- A: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 2 du TV (1VT) et le site 2 du HL (1LH). La durée des pulsions était de 0.1 ms. Chaque point représente la moyenne de trois essais. Les barres verticales correspondent aux erreurs-type. Cette dernière spécification s'applique également à toutes les autres figures du sujet #981.
- B: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les mêmes sites qu'à la figure A ont été utilisés. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.

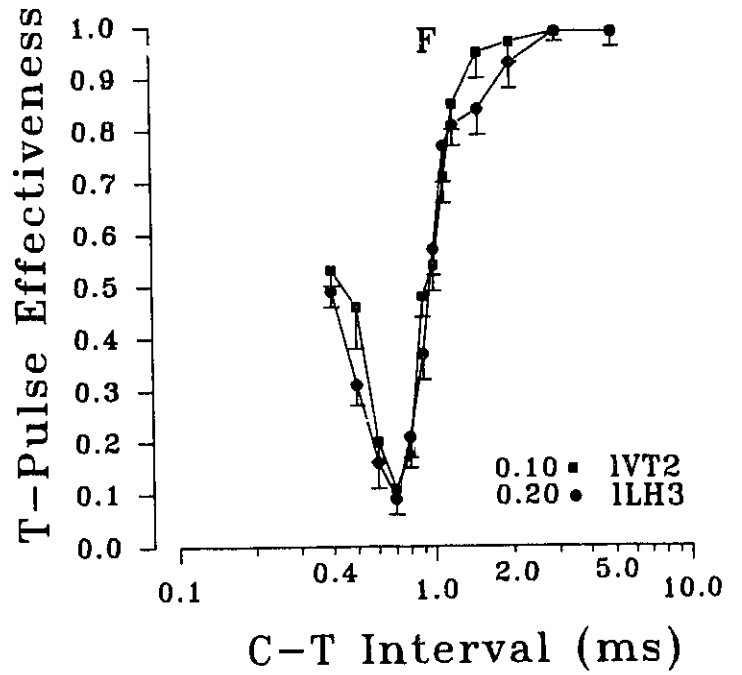
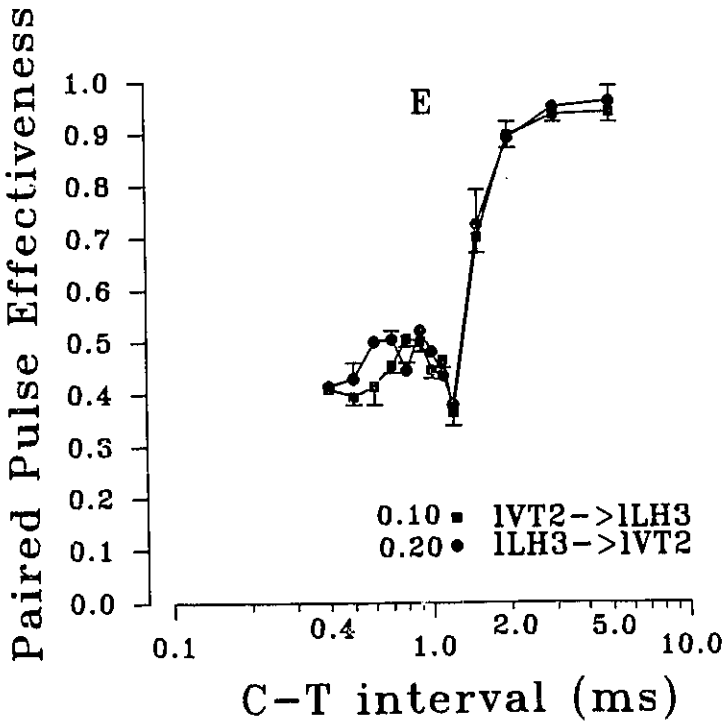
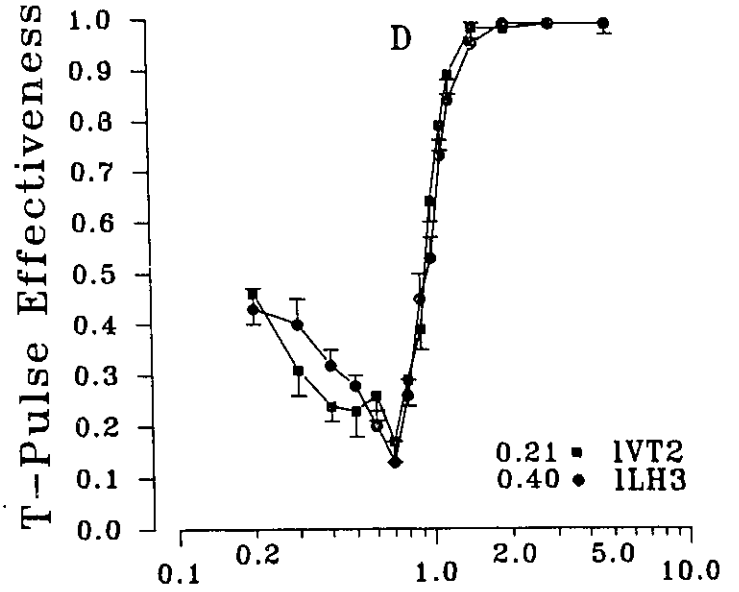
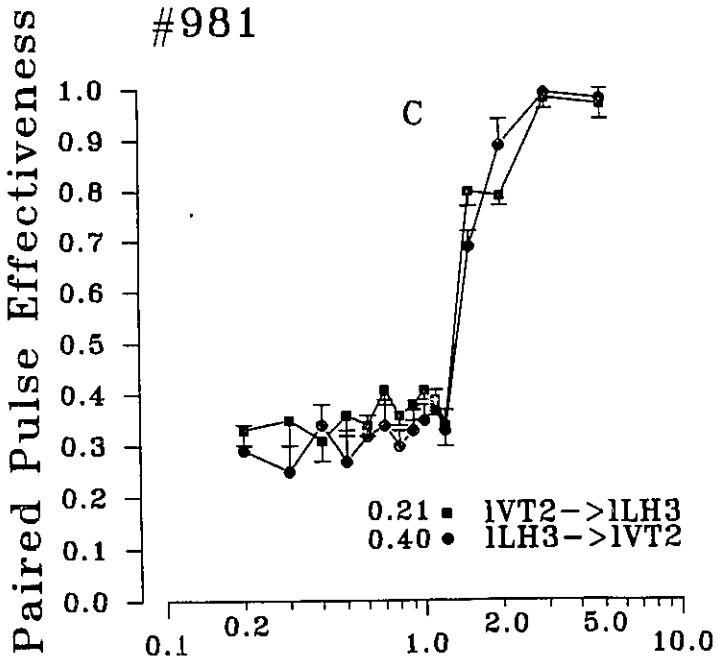
#981



Figures du sujet #981:

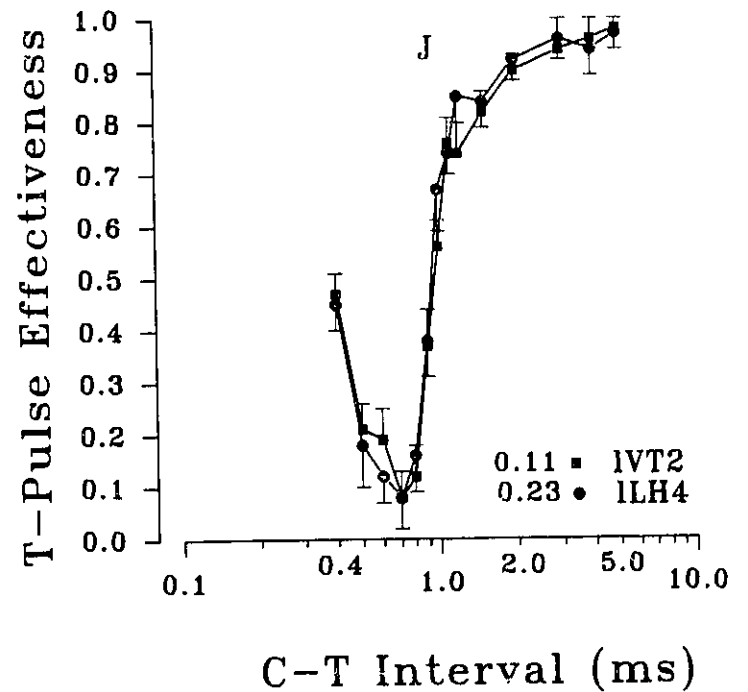
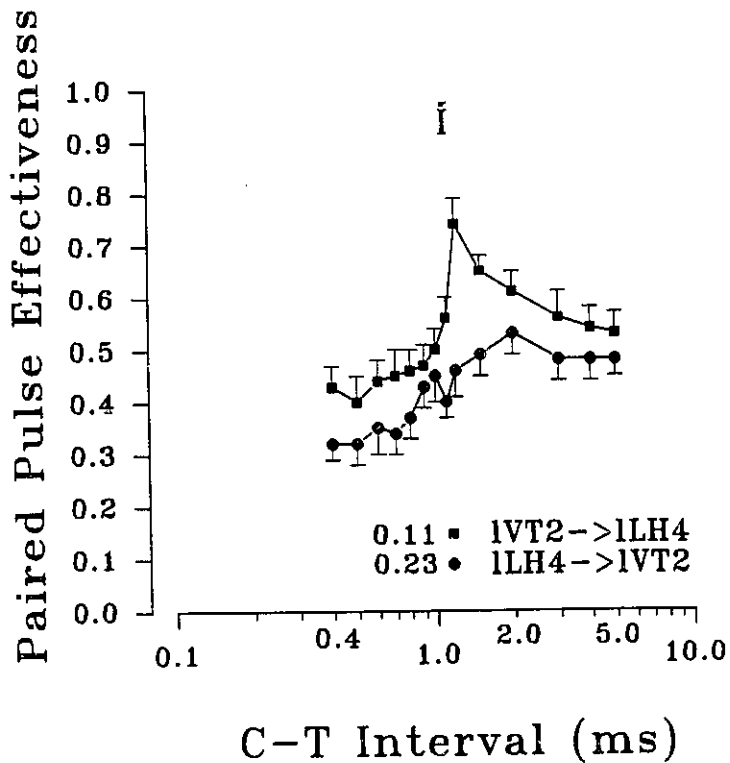
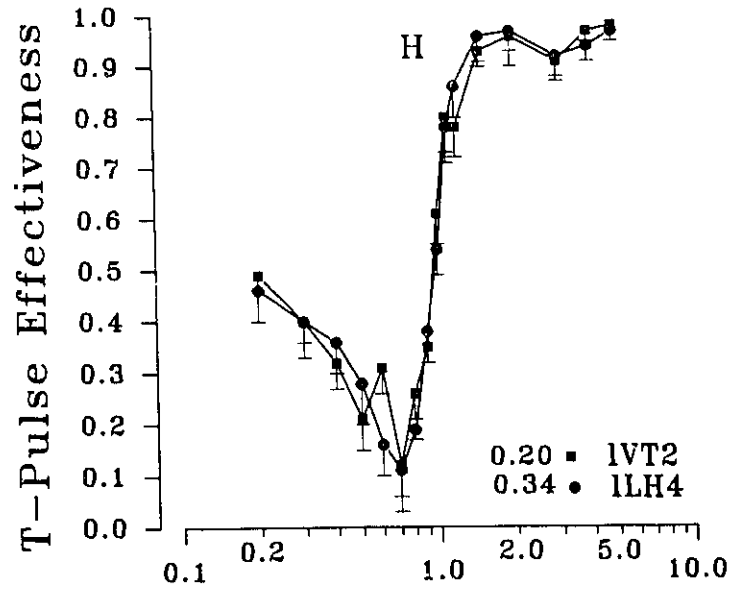
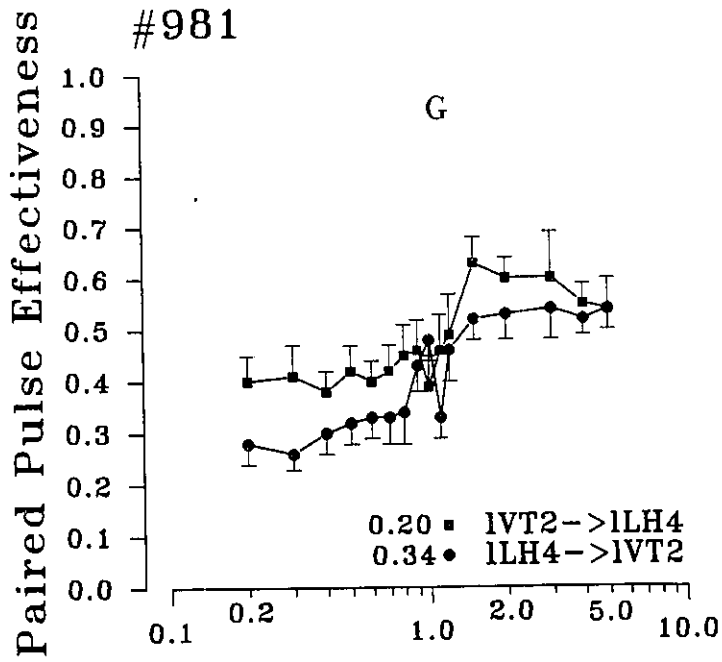
- C: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 2 du TV et le site 3 du HL. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- D: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure C. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- E: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les mêmes sites qu'aux figures C et D ont été utilisés. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- F: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure E. Chaque point représente la moyenne de trois essais.

#981



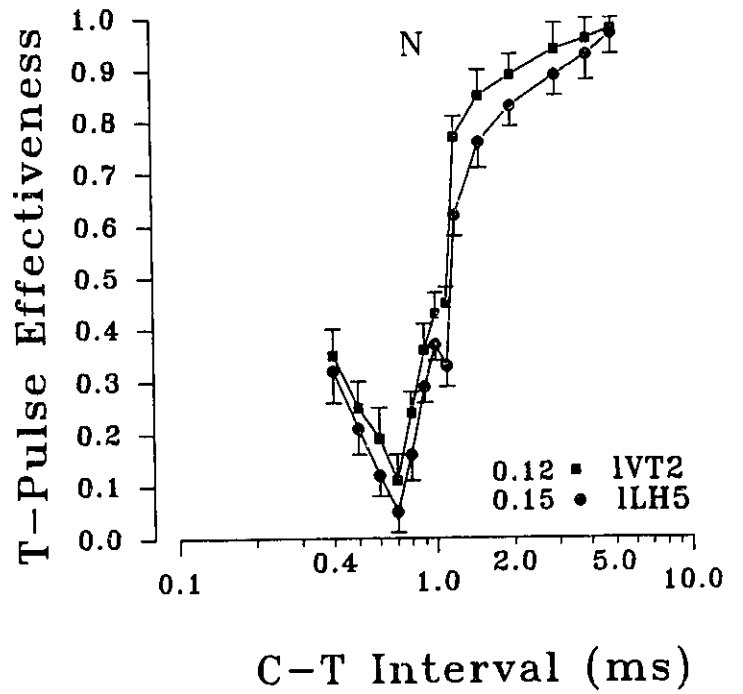
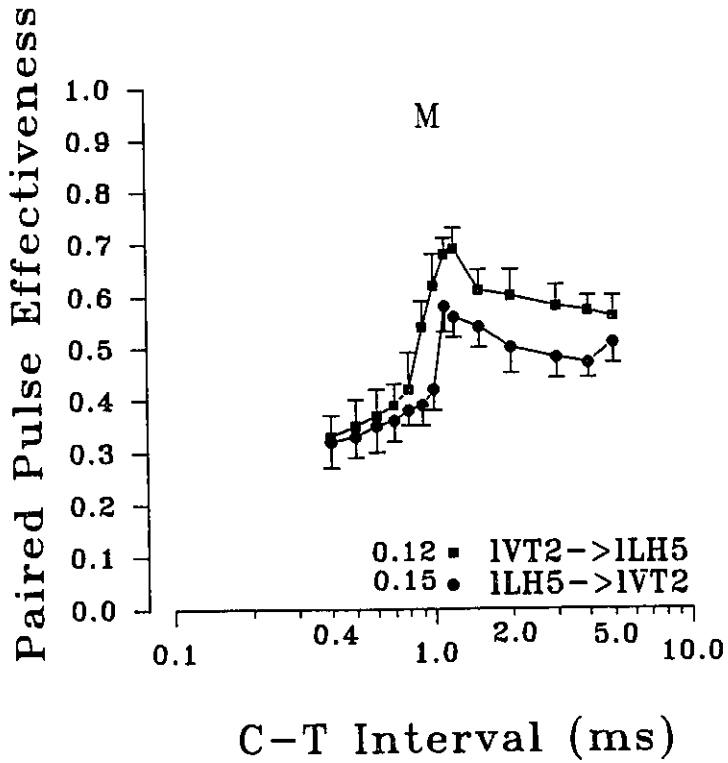
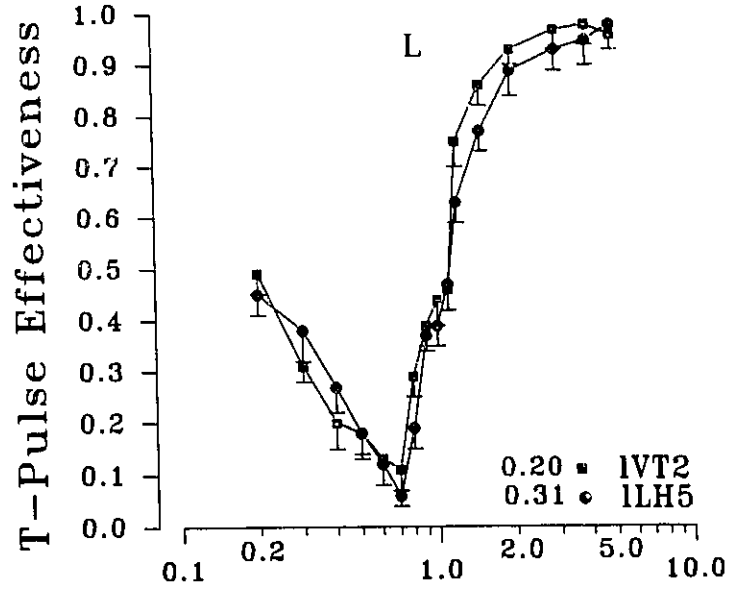
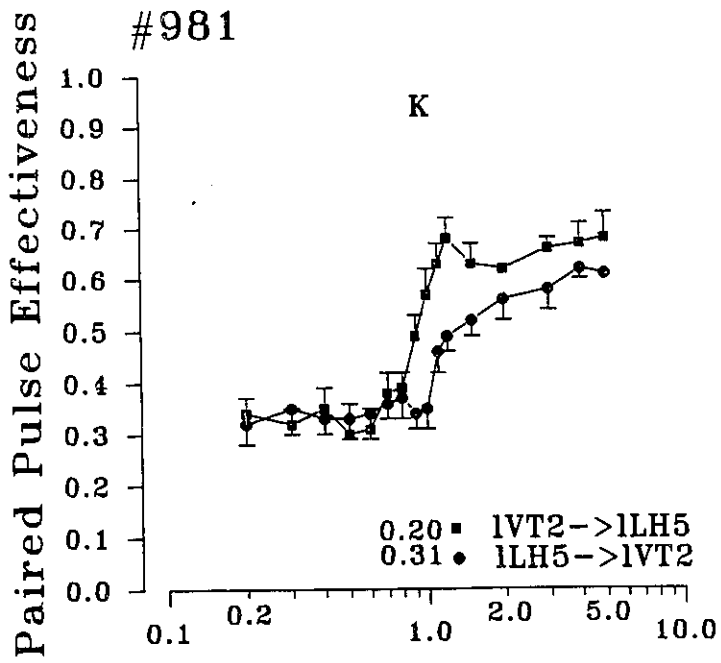
Figures du sujet #981:

- G: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 2 du TV et le site 4 du HL. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- H: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure G. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- I: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les mêmes sites qu'aux figures G et H ont été utilisés. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- J: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure I. Chaque point représente la moyenne de trois essais.



Figures du sujet #981:

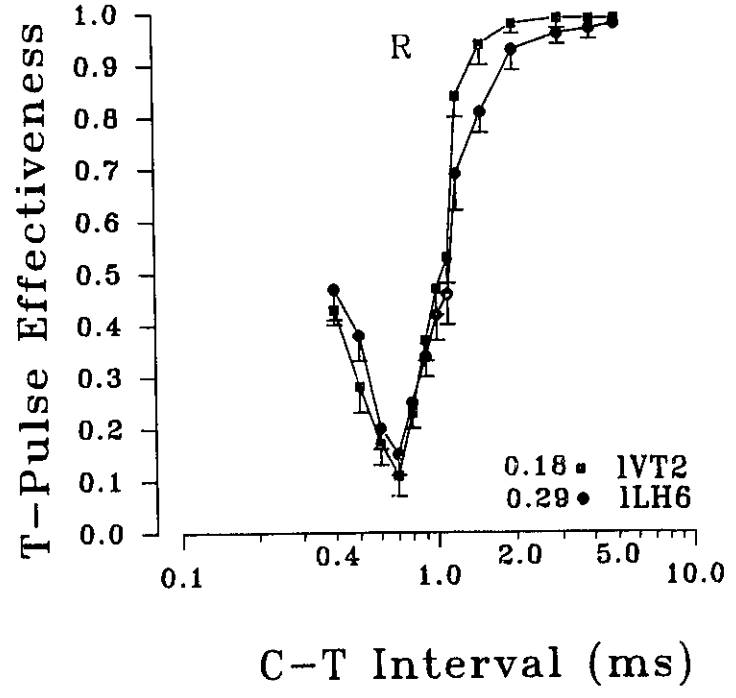
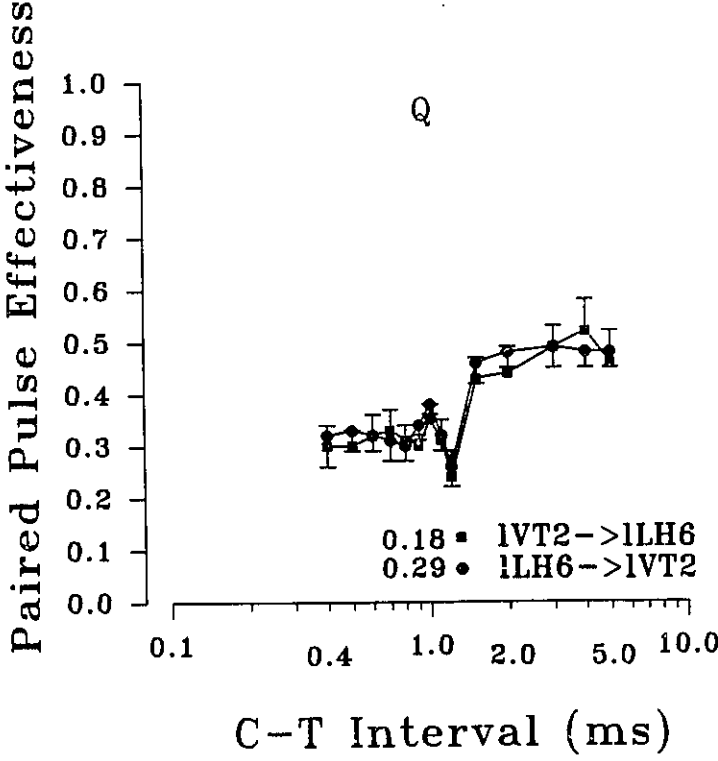
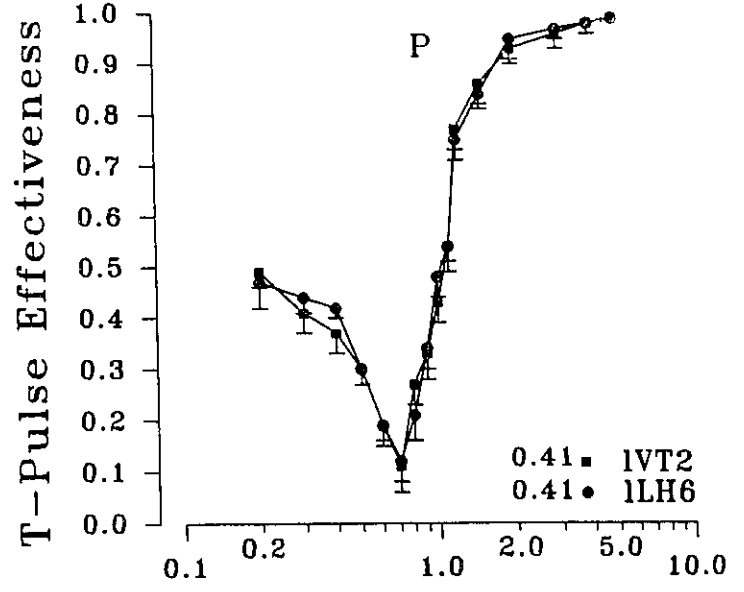
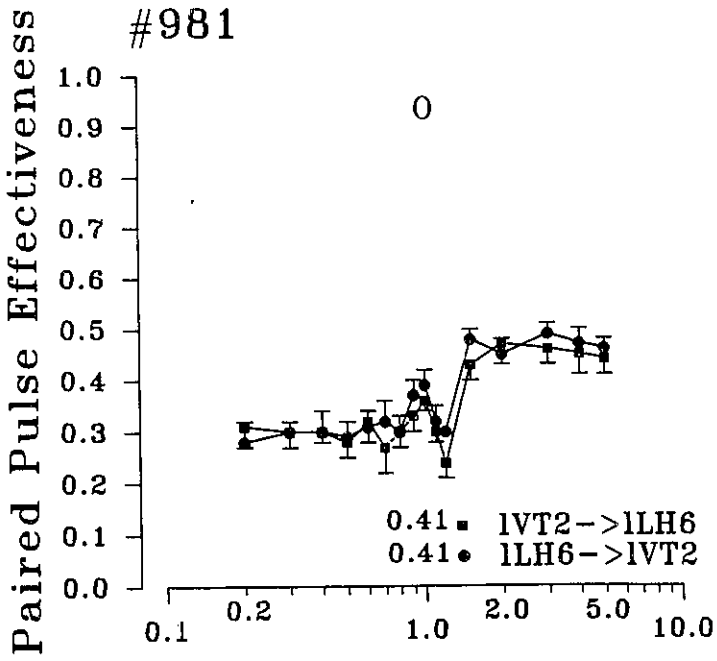
- K: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 2 du TV et le site 5 du HL. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- L: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure K. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- M: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les mêmes sites qu'aux figures K et L ont été utilisés. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- N: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure M. Chaque point représente la moyenne de trois essais.



Figures du sujet #981:

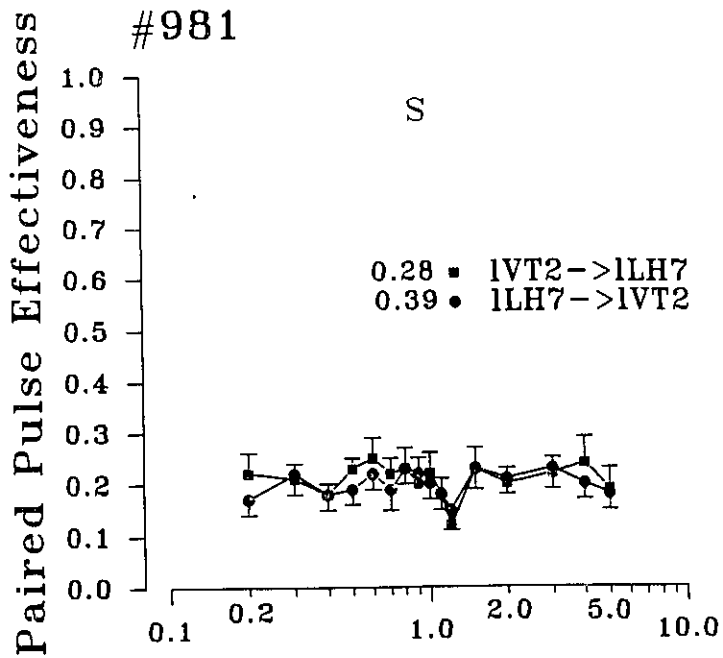
- O: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 2 du TV et le site 6 du HL. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- P: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure O. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- Q: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les mêmes sites qu'aux figures O et P ont été utilisés. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- R: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure Q. Chaque point représente la moyenne de trois essais.

#981

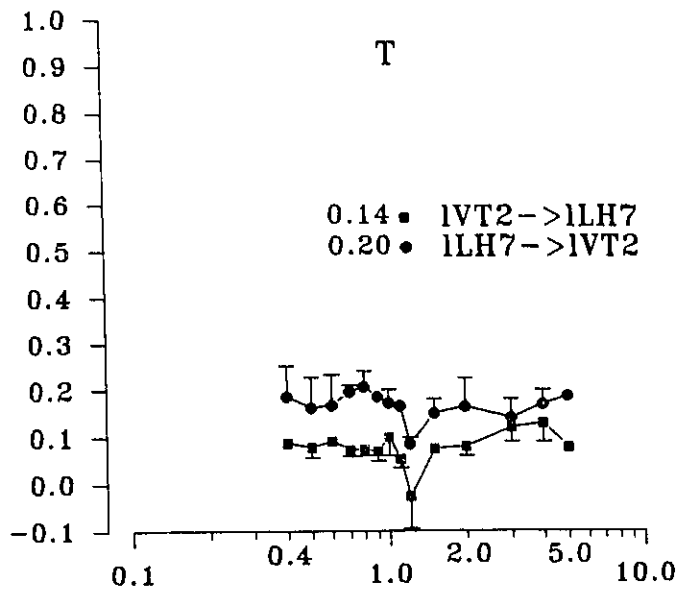


Figures du sujet #981:

- S: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 2 du TV et le site 7 du HL. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- T: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les mêmes sites qu'à la figure S ont été utilisés. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.



C-T Interval (ms)

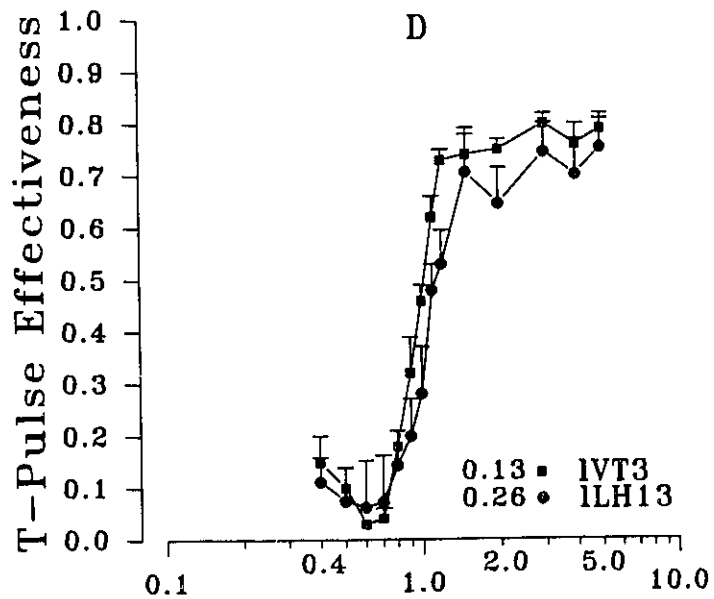
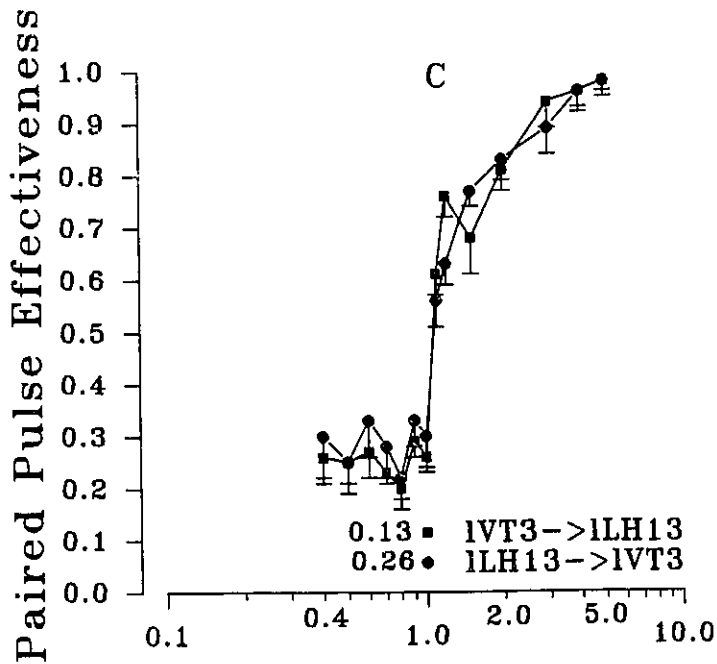
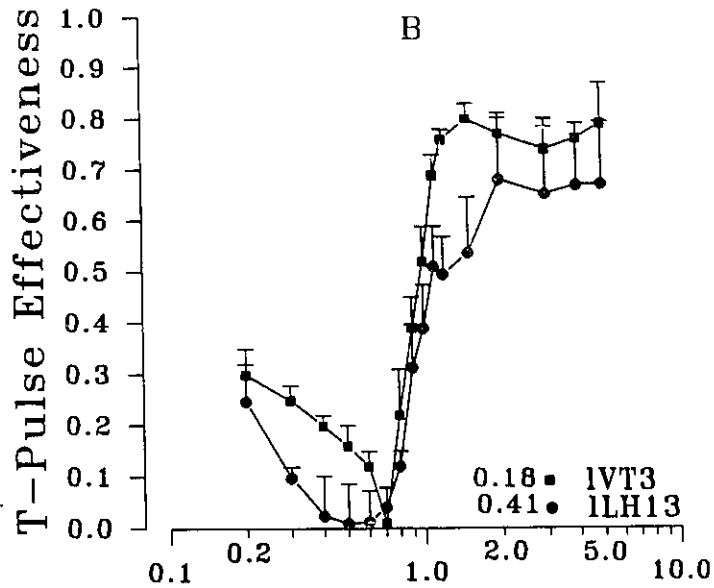
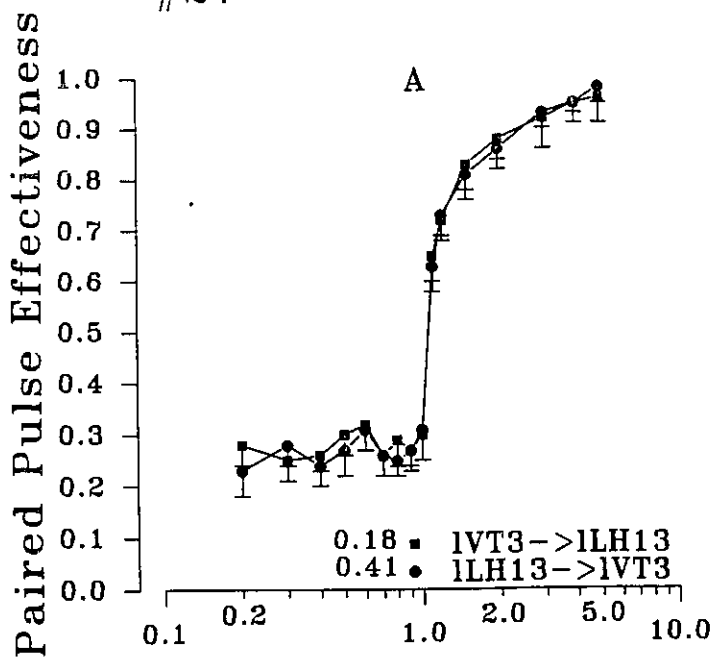


C-T Interval (ms)

Figures du sujet #27.

- A: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 du TV (1VT) et le site 13 du HL (1LH). Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms. Les barres verticales correspondent aux erreurs-type. Cette dernière spécification s'applique également aux figures B, C et D.
- B: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure A. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- C: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les mêmes sites qu'aux figures A et B ont été utilisés. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- D: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure C. Chaque point représente la moyenne de trois essais.

#27

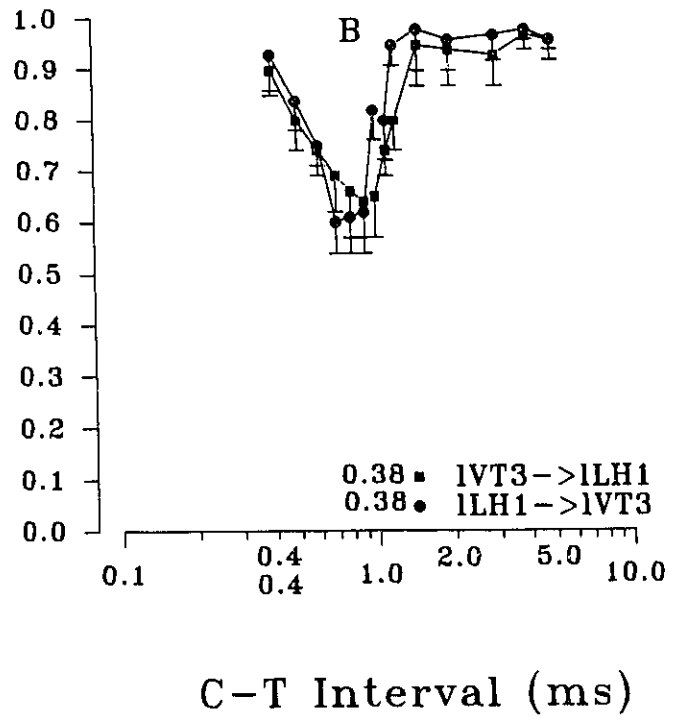
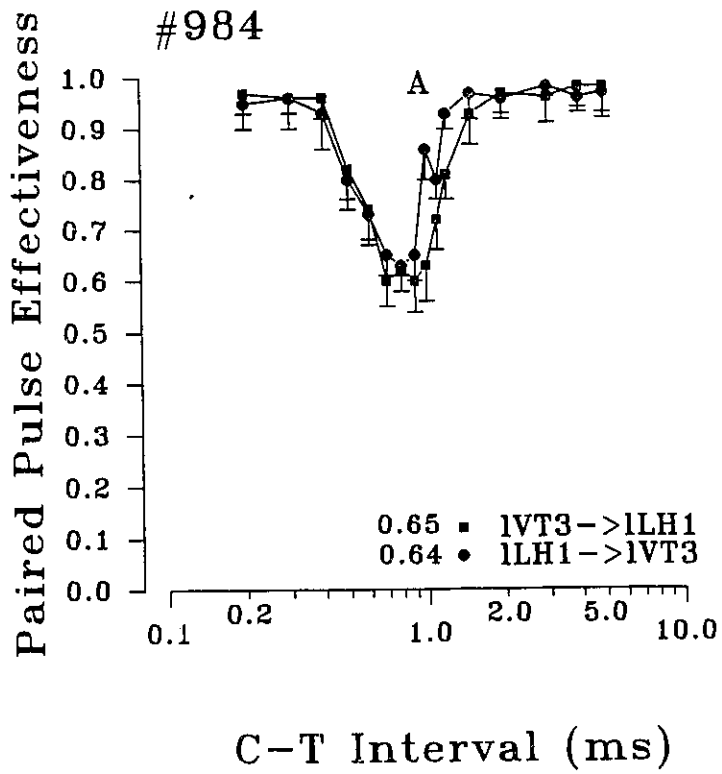


C-T Interval (ms)

C-T Interval (ms)

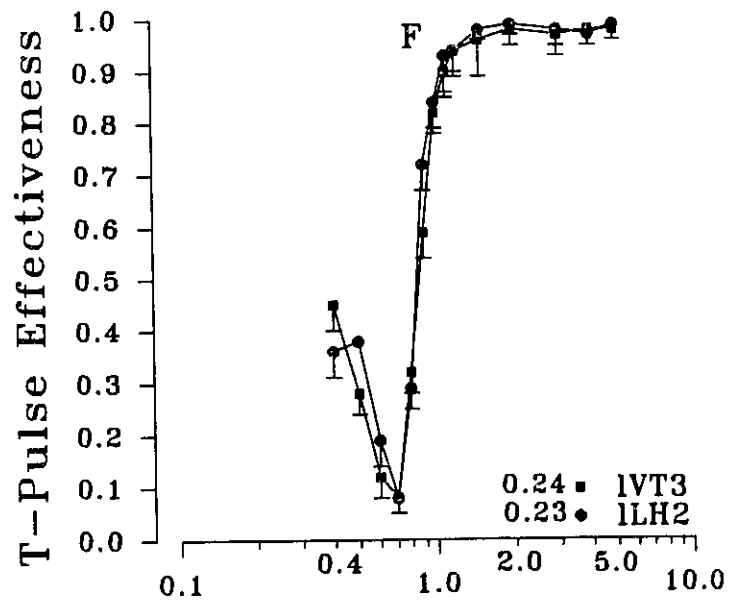
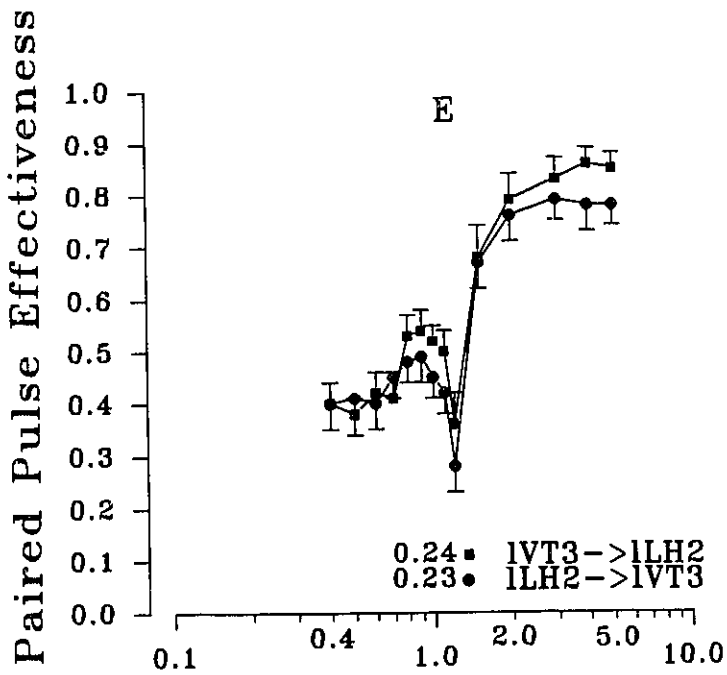
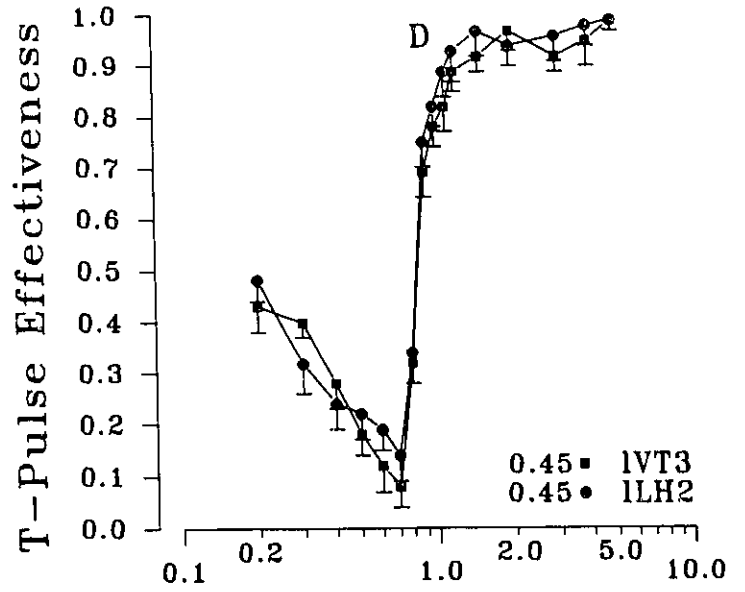
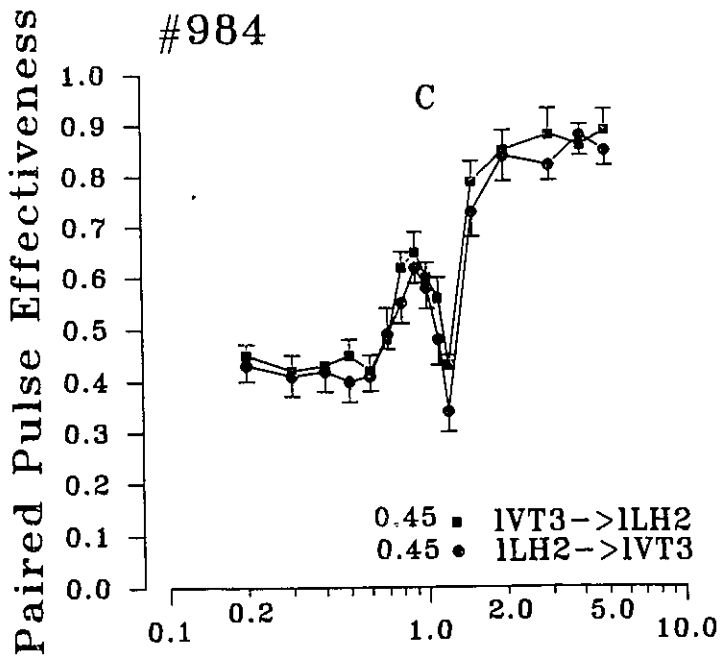
Figures du sujet #984:

- A: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 du TV (1VT) et le site 1 du HL (1LH). La durée des pulsions était de 0.1 ms. Chaque point représente la moyenne de trois essais. Les barres verticales correspondent aux erreurs-type. Cette dernière spécification s'applique également à toutes les autres figures du sujet #984.
- B: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les mêmes sites qu'à la figure A ont été utilisés. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.



Figures du sujet #984:

- C: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 du TV et le site 2 du HL. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- D: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure D. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- E: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les mêmes sites qu'aux figures C et D ont été utilisés. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- F: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure E. Chaque point représente la moyenne de trois essais.



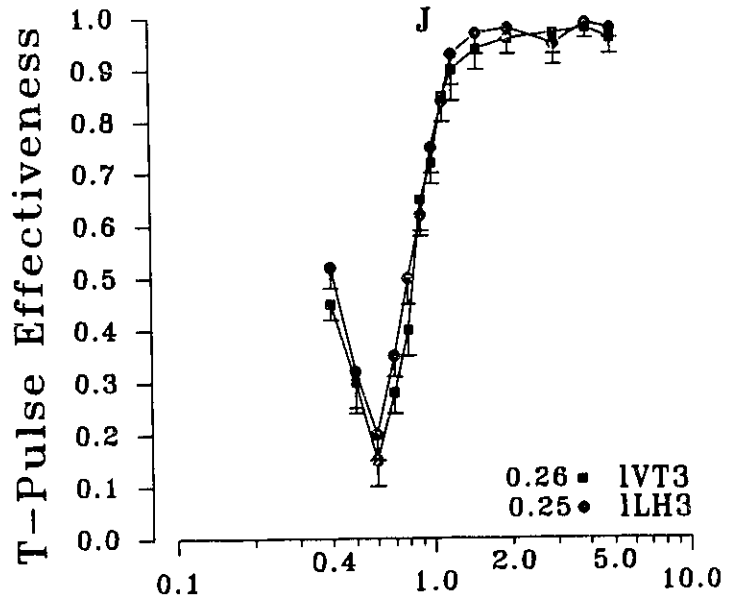
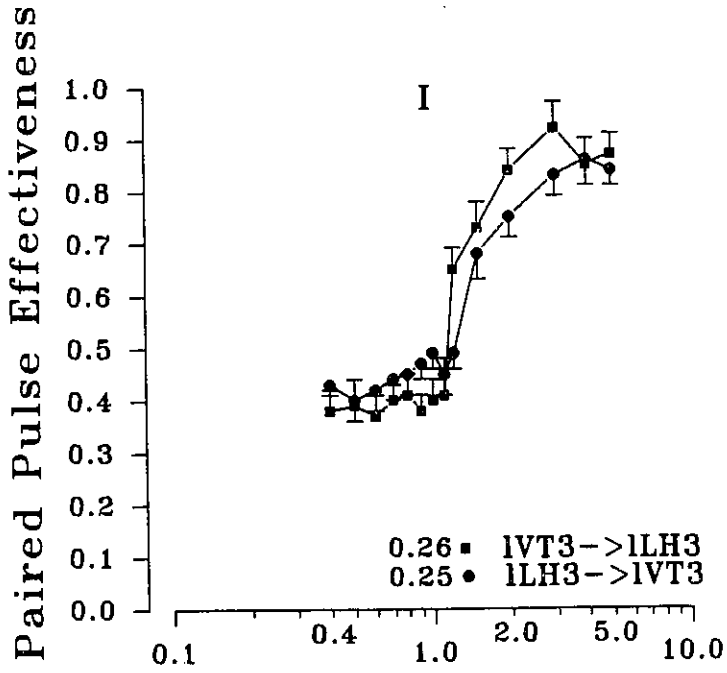
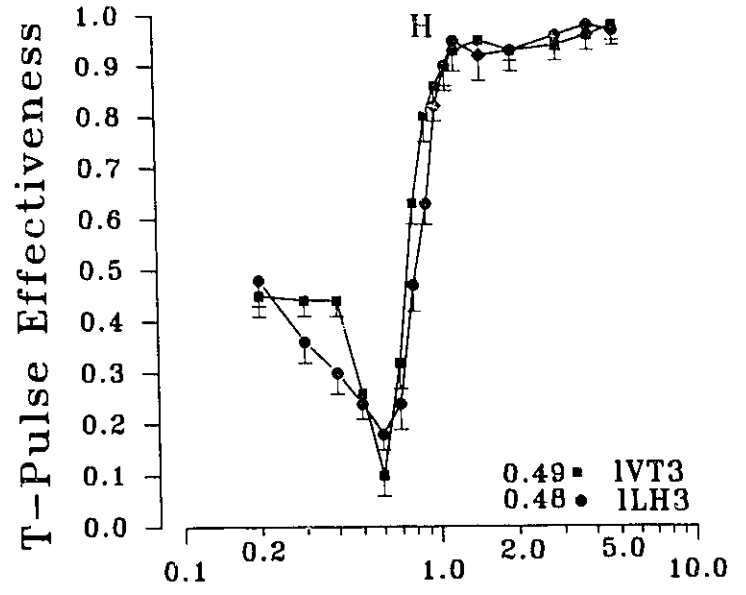
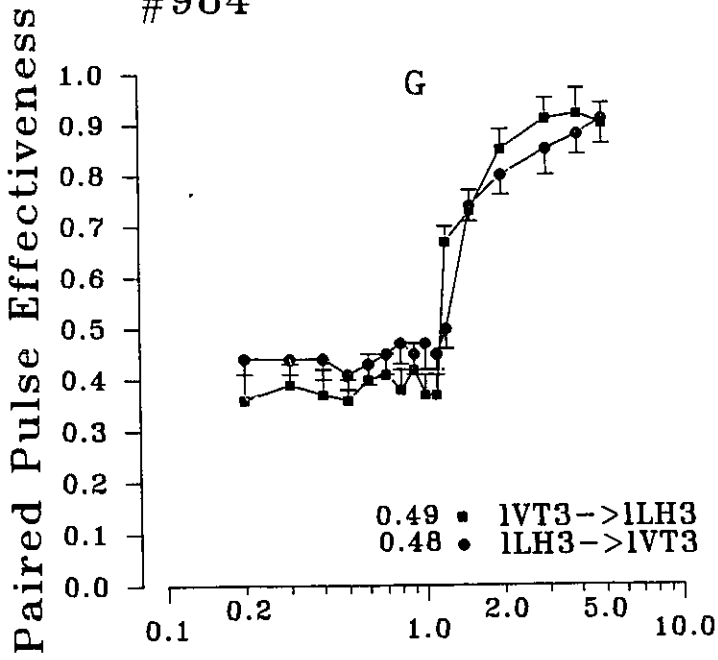
C-T Interval (ms)

C-T Interval (ms)

Figures du sujet #984:

- G: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 du TV et le site 3 du HL. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- H: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure G. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- I: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les mêmes sites qu'aux figures G et H ont été utilisés. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- J: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure I. Chaque point représente la moyenne de trois essais.

#984

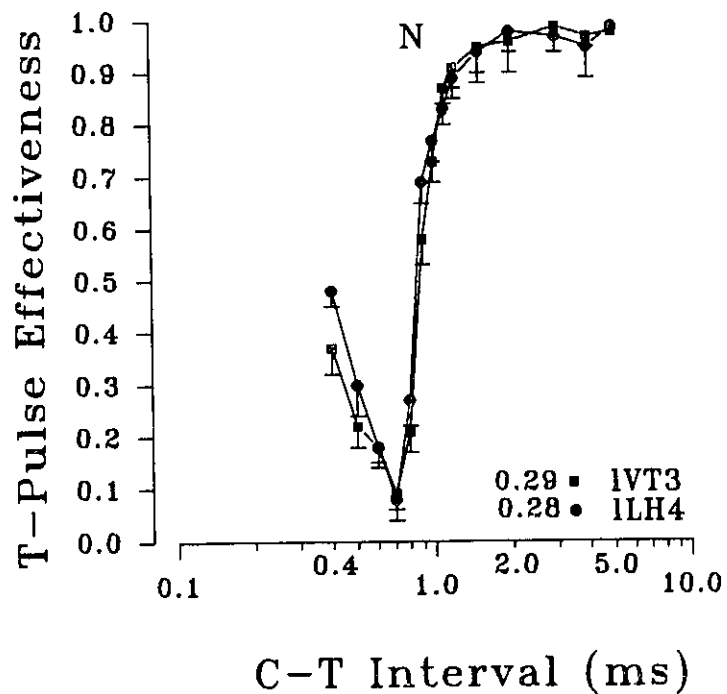
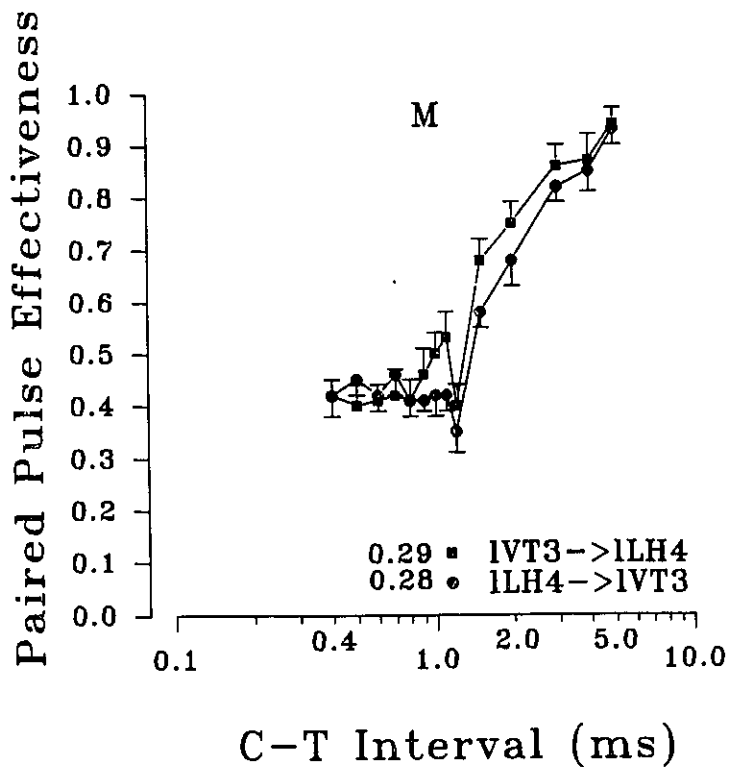
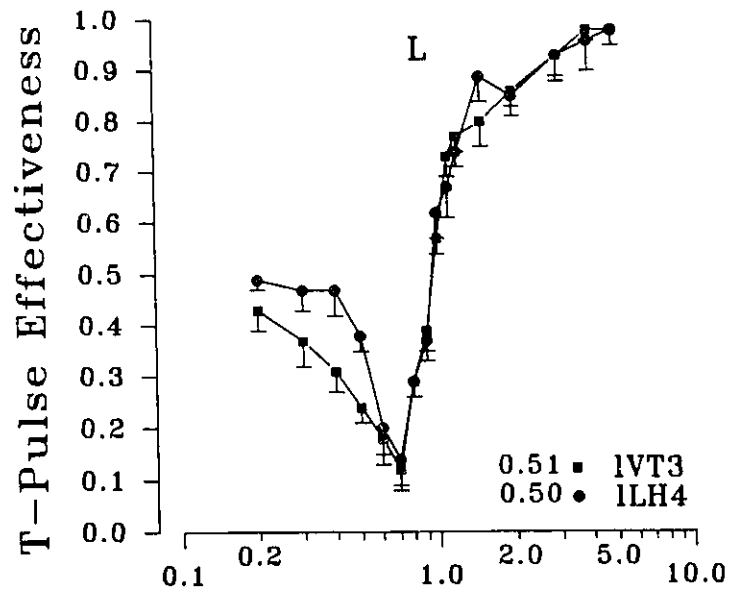
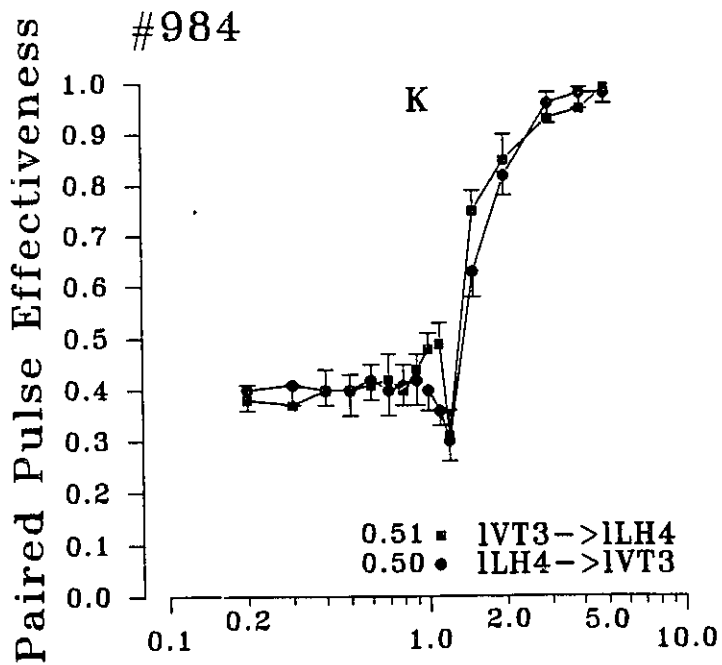


C-T Interval (ms)

C-T Interval (ms)

Figures du sujet #984:

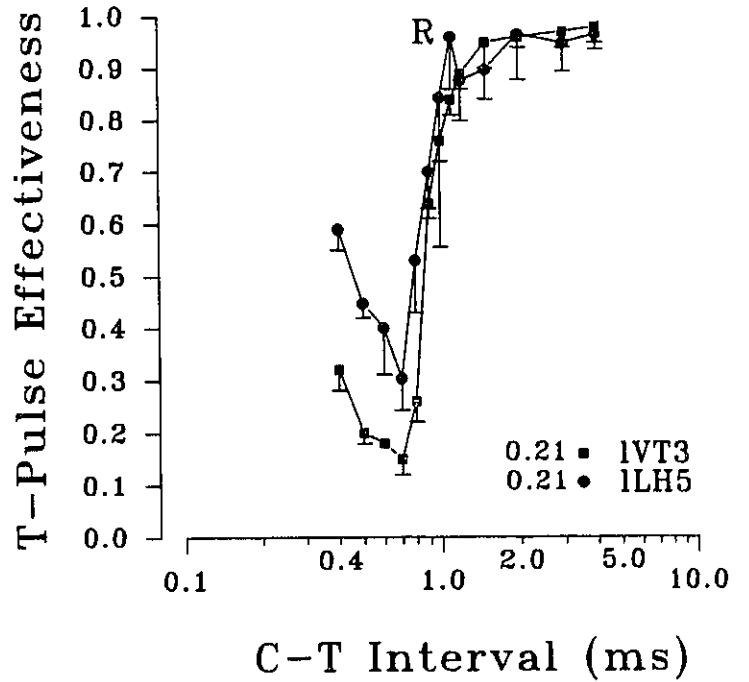
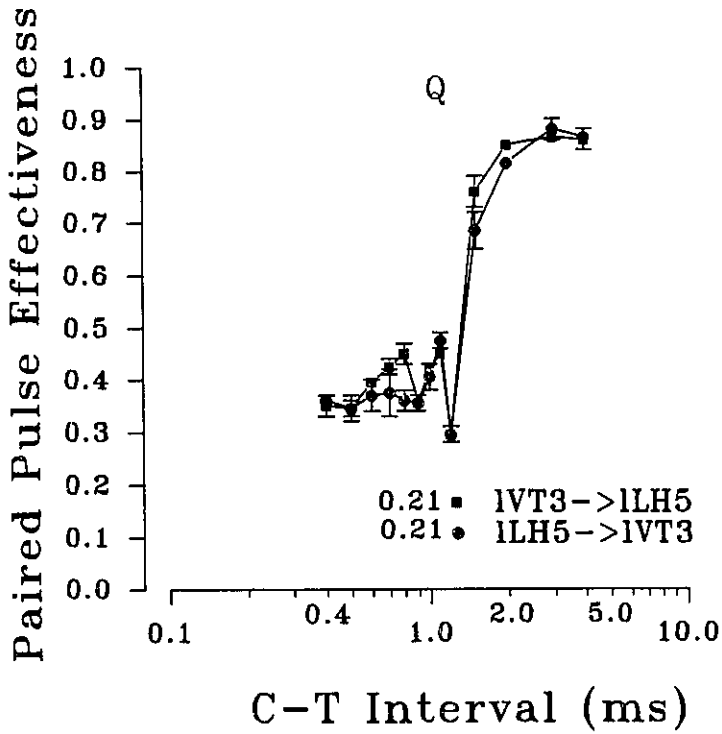
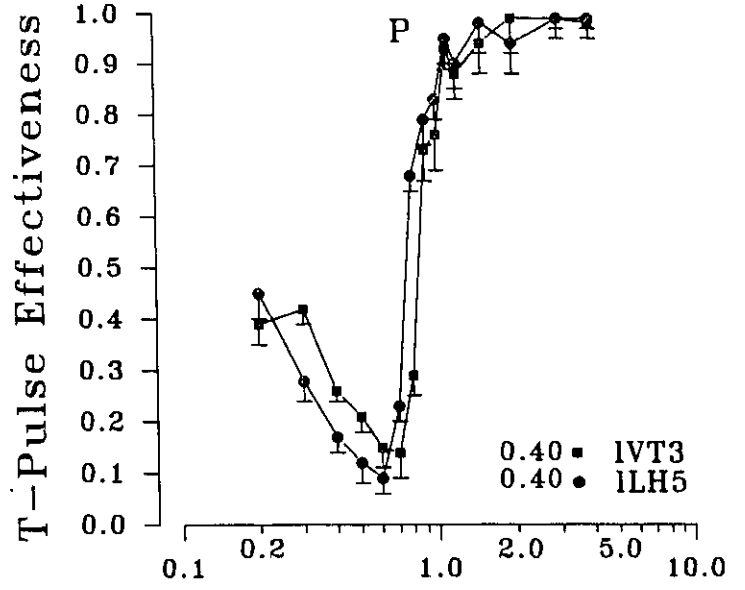
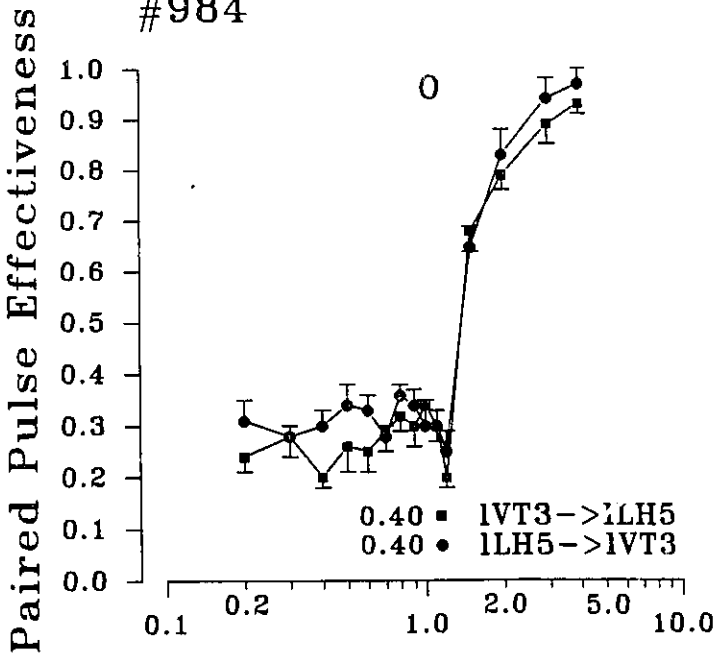
- K: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 du TV et le site 4 du HL. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- L: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure K. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- M: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les mêmes sites qu'aux figures K et L ont été utilisés. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- N: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure M. Chaque point représente la moyenne de trois essais.



Figures du sujet #984:

- O: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 du TV et le site 5 du HL. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- P: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure O. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- Q: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les mêmes sites qu'aux figures O et P ont été utilisés. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- R: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure Q. Chaque point représente la moyenne de trois essais.

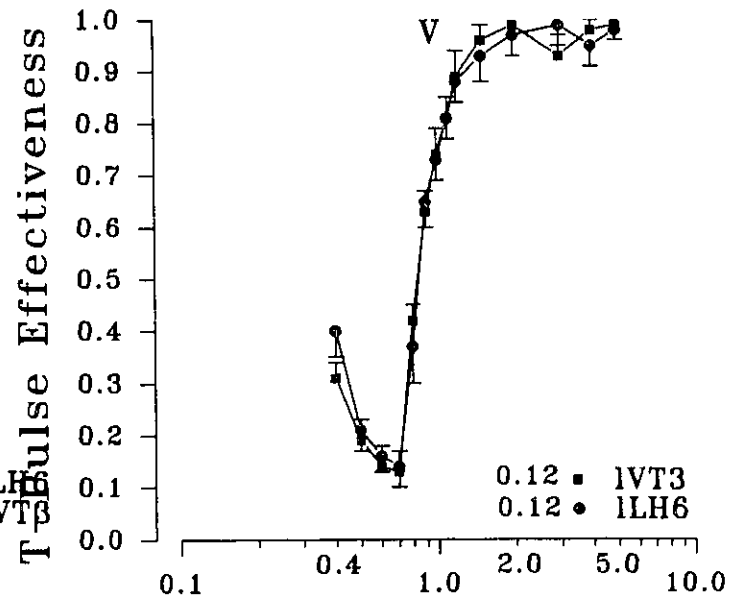
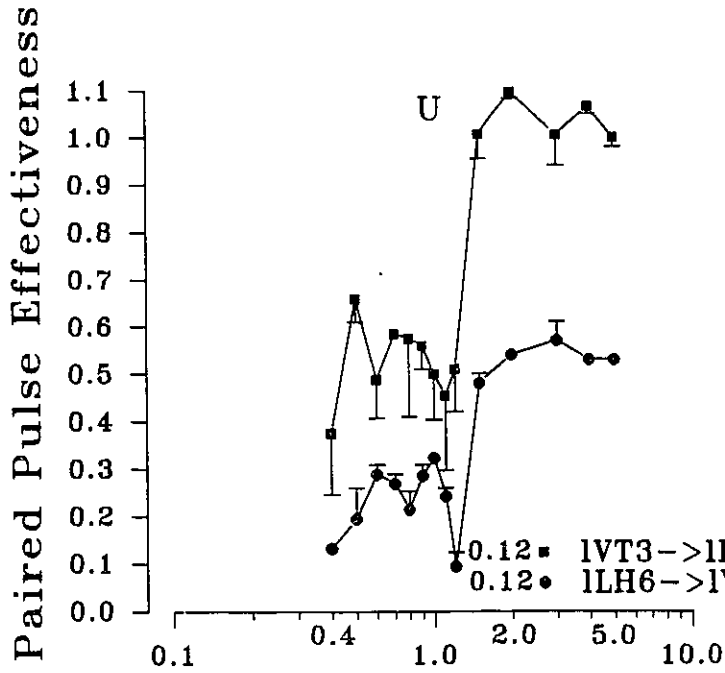
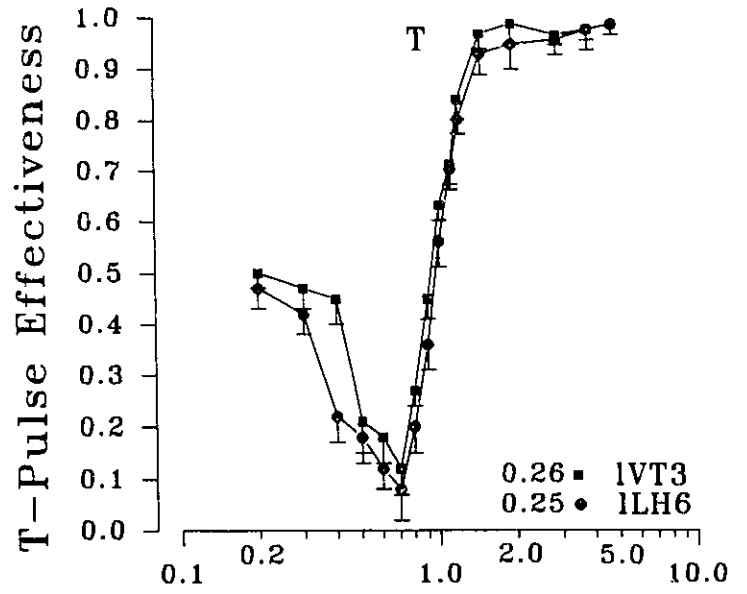
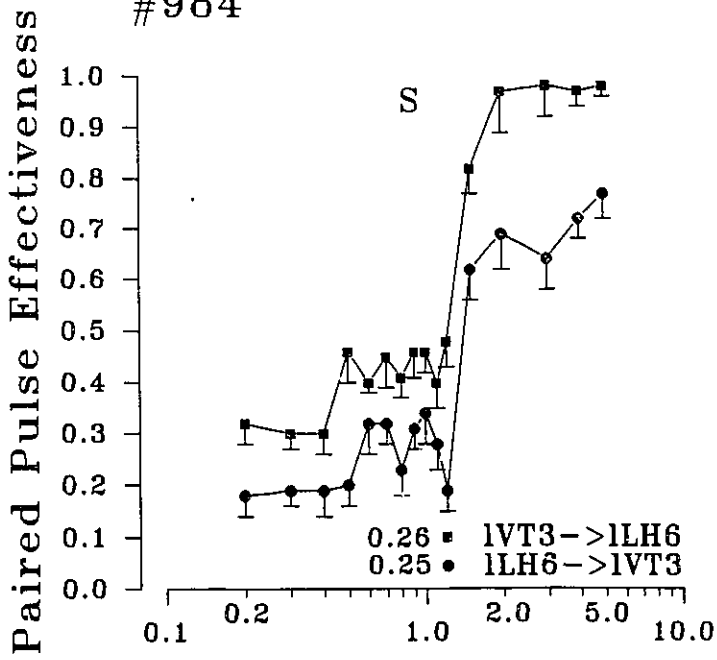
#984



Figures du sujet #984:

- S: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les tests ont été effectués entre le site 3 du TV et le site 6 du HL. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.1 ms.
- T: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C=T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure S. Chaque point représente la moyenne de trois essais.
- U: Courbes d'efficacité relative des pulsions pairées en fonction des intervalles C-T. Les mêmes sites qu'aux figures S et T ont été utilisés. Chaque point représente la moyenne de trois essais. La durée des pulsions était de 0.3 ms.
- V: Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (condition C-T). Les tests ont été effectués aux mêmes sites et avec la même durée de pulsions qu'à la figure U. Chaque point représente la moyenne de trois essais.

#984



C-T Interval (ms)

C-T Interval (ms)