



National Library of Canada
Collections Development Branch

Canadian Theses on
Microfiche Service

Bibliothèque nationale du Canada
Direction du développement des collections

Service des thèses canadiennes
sur microfiche

NOTICE

The quality of this microfiche 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 a poor photocopy.

Previously copyrighted materials (journal articles, published tests, etc.) are not filmed.

Reproduction in full or in part of this film is governed by the Canadian Copyright Act, R.S.C. 1970, c. C-30. Please read the authorization forms which accompany this thesis.

**THIS DISSERTATION
HAS BEEN MICROFILMED
EXACTLY AS RECEIVED**

AVIS

La qualité de cette microfiche 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 mauvaise qualité.

Les documents qui font déjà l'objet d'un droit d'auteur (articles de revue, examens publiés, etc.) ne sont pas microfilmés.

La reproduction, même partielle, de ce microfilm est soumise à la Loi canadienne sur le droit d'auteur, SRC 1970, c. C-30. Veuillez prendre connaissance des formules d'autorisation qui accompagnent cette thèse.

**LA THÈSE A ÉTÉ
MICROFILMÉE TELLE QUE
NOUS L'AVONS REÇUE**

Détermination comportementale du cycle
d'excitabilité neuronal des fibres du
faisceau médian télencéphalique impliquées
dans le comportement d'exploration chez le rat.

par

Pierre-Paul Rompré

Thèse présentée à l'Ecole des Etudes supérieures
et de la recherche en vue de l'obtention de la
maîtrise ès arts en psychologie

Ottawa, 1980

© P.-P. Rompré, Ottawa, Canada, 1981

à ALINE

Remerciements

Cette thèse a été supervisée par le professeur T. E. Miliaressis D. Sc. de l'Ecole de Psychologie. Ses encouragements, ses critiques, sa patience et sa clarté intellectuelle ont grandement contribué à la réalisation de ce travail.

Je tiens à remercier tout spécialement Juliette Rompré pour son aide et sa patience dévouée lors de la rédaction de cette thèse.

Curriculum Studiorum

Pierre-Paul Rompré est né le 24 janvier 1955 à Québec. Il a reçu les diplômes de B.A. et B.Ps. de l'Université d'Ottawa, en 1976 et 1977 respectivement.

Table des matières

Chapitre	Page
Remerciements.....	iii
Résumé.....	xi
Introduction.....	xiv
I Aspects théoriques et données empiriques sur le comportement d'exploration.....	1
1- Nature comportementale de l'exploration.....	1
2- Le comportement d'exploration chez différen- tes espèces.....	1
3- Les aspects motivationnels du comportement d'exploration.....	4
4- Théories sur le comportement d'exploration...	5
5- Les relations entre l'exploration et l'auto- stimulation intracérébrale.....	14
II Propriétés neuronales et techniques permettant de les déterminer.....	19
1- Les propriétés neuronales.....	20
2- Techniques d'identification des neurones impliqués dans un comportement.....	38
3- Modifications à la méthode comportementale..	55
4- Objectifs de ce travail.....	68
III Expérience I.....	73
Introduction.....	73
Techniques et méthodes.....	76
Résultats.....	93
Discussion.....	110
IV Expérience II.....	115
Introduction.....	115
Techniques et méthodes.....	118
Résultats.....	127
Discussion.....	154
Discussion générale et conclusion.....	158
Références.....	162

Liste des tableaux

Tableau		Page
I	Relation entre la période réfractaire absolue et la vitesse de conduction chez différents types de fibres nerveuses.....	36
II-A	Recherches ayant utilisé le comportement comme variable dépendante afin d'évaluer les périodes réfractaires absolues.....	58
II-B	Recherches ayant utilisé le comportement comme variable dépendante afin d'évaluer les périodes réfractaires absolues.....	59
III	Corrélations entre le nombre de pulsions C par salve et l'intensité du comportement d'exploration.....	97
IV	Corrélations entre le nombre de pulsions C par salve et l'intensité du comportement pour le sujet #249.....	133
V	Nombre de pulsions C par salve requis à chaque intervalle C-T afin d'obtenir un comportement d'exploration de 60 unités et un comportement d'autostimulation de 100 renforcements par trois minutes.....	143

Liste des figures

Figure		Page
1	Schéma de Berlyne sur le fonctionnement des mécanismes nerveux en réaction à un nouveau stimulus.....	11
2	Structure morphologique du neurone.....	22
3	Schéma des éléments synaptiques d'une synapse chimique.....	27
4	Evolution temporelle du potentiel membranaire suite à des stimulations infraliminaires et liminaires.....	30
5	Evolution temporelle du seuil de naissance du potentiel d'action.....	32
6	Réponses neuronales en fonction de l'intervalle entre la pulsion C et la pulsion T.....	41
7	Salve de pulsions cathodales comprenant des pulsions C et des pulsions T.....	45
8	Représentation schématisée du champ d'action du courant autour d'une électrode de stimulation.....	48

Figure		Page
9	Evolution du seuil de naissance du potentiel d'action après stimulation par la pulsion C ainsi que le % de fibres activées par la pulsion T à différents intervalles C-T.....	50
10	Courbe type d'intensité du comportement en fonction des intervalles C-T.....	53
11	Courbe type d'intensité du comportement en fonction du voltage des pulsions.....	62
12	Courbes types d'intensité du comportement en fonction du nombre de pulsions C par salve à différents intervalles C-T.....	66
13	Courbe type d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T.....	70
14.1	Photographie d'un rat sous anesthésie générale, fixé sur un appareil stéréotaxique.....	79
14.2	Schéma représentant le nombre de pulsions C par salve à la condition SP lorsque l'horloge électronique ferme le circuit entre le stimulateur et l'électrode en des temps différents.....	85
14.3	Schéma représentant l'irrégularité dans les paramètres de stimulation lorsque l'horloge électronique ferme le circuit entre l'électrode et le stimulateur, entre une pulsion C et une pulsion T..	87
15	Emplacement de la pointe des électrodes de stimulation pour les sujets #158 et #185.....	95

Figure

Page

16	Courbes d'intensité du comportement d'exploration en fonction du nombre de pulsions C par salve du sujet #158.....	99
17	Courbes d'intensité du comportement d'exploration en fonction du nombre de pulsions C par salve du sujet #185.....	101
18	Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T du sujet #158.....	103
19	Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T du sujet #185.....	106
20	Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T des sujets #158 et #185.....	109
21	Emplacement de la pointe des électrodes de stimulation pour les sujets #249, #332, #333 et #405...	129
22	Courbes d'intensité du comportement d'exploration en fonction du nombre de pulsions C par salve du sujet #249.....	131
23	Courbes d'intensité du comportement d'autostimulation intracérébrale en fonction du nombre de pulsions C par salve du sujet #249.....	135
24	Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T pour le comportement d'exploration du sujet #249.....	138

Figure

Page

25 Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T pour le comportement d'autostimulation intracérébrale du sujet #249..... 140

26 Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T pour les comportements d'exploration et d'autostimulation intracérébrale du sujet #249..... 145

27 Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T pour les comportements d'exploration et d'autostimulation intracérébrale du sujet #332..... 146

28 Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T pour les comportements d'exploration et d'autostimulation intracérébrale du sujet #333..... 147

29 Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T pour les comportements d'exploration et d'autostimulation intracérébrale du sujet #405..... 148

30 Courbes moyennes (quatre sujets) d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T pour les comportements d'exploration et d'autostimulation intracérébrale..... 153

RESUME

Détermination comportementale du cycle
d'excitabilité neuronale des fibres du
faisceau médian télencéphalique impliquées
dans le comportement d'exploration chez le rat

par

Pierre-Paul Rompré
Université d'Ottawa

Le but du présent travail était de connaître si l'apparition simultanée des comportements d'exploration et d'autostimulation intracérébrale (ASI) observée par stimulation électrique de certaines structures du système nerveux central est due au voisinage sous l'électrode de deux systèmes distincts où à l'existence d'un seul système responsable des deux comportements.

A cette fin, les propriétés d'excitabilité des neurones, respectivement responsables de ces deux comportements ont été étudiées. Dans le cas de propriétés d'excitabilité différentes l'hypothèse de deux systèmes distincts serait confirmée.

Les propriétés d'excitabilité ont été étudiées à l'aide d'une adaptation comportementale de la technique classique de double pulsion (stimulation électrique par paires de pulsions cathodales, chaque paire comprenant une pulsion conditionnante ou C et une pulsion test ou T). L'excitabilité des neurones était inférée à partir de l'efficacité comportementale de la pulsion T à divers intervalle C-T. L'efficacité de T était

déduite de la fréquence requise des pulsions C à chaque intervalle C-T pour maintenir un niveau constant de comportement.

Les expériences ont porté sur six rats mâles adultes, implantés stéréotaxiquement avec une électrode monopolaire au niveau du faisceau médian télencéphalique (aire tegmentale ventrale ou hypothalamus latéral).

L'ASI et l'exploration induites par stimulation à l'aide de la même électrode ont été étudiées indépendamment. L'exploration était quantifiée à l'aide d'un appareil actographique placé sous la cage de l'animal. Lors d'une étude préliminaire, les buts suivants étaient visés: a) la vérification de l'existence d'une fonction monotone entre la force de la stimulation (exprimée en fréquence de pulsions) et l'intensité observée du comportement d'exploration et b) une étude préliminaire de la procédure employée pour mesurer le comportement d'exploration.

Les résultats de cette expérience ont tout d'abord permis de vérifier que la fréquence des pulsions et l'intensité de l'exploration sont liées par une fonction monotone. Deuxièmement, les variations observées de l'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T se sont révélées conformes aux variations théoriques attendues du cycle d'excitabilité d'un faisceau d'axones stimulé par des paires de pulsions. En effet, les phénomènes d'addition latente (C-T entre 0.2 et 0.5 msec.) et de recouvrement de l'efficacité relative des pulsions T (C-T entre 0.5 et 2.4 msec.) ont été observés.

Dans une expérience principale, les cycles d'excitabilité des neurones responsables des comportements d'ASI et d'exploration induits par la même électrode étaient comparés. La durée des pulsions et des salves de pulsions ainsi que l'intensité du courant étaient identiques aux deux comportements. Seule la fréquence des pulsions était variable.

Les résultats de cette expérience ont permis de constater que: a) le comportement d'exploration peut être induit à des fréquences de pulsions bien inférieures à celles requises pour maintenir un comportement d'ASI; b) les variations de l'efficacité relative des pulsions T aux divers intervalles C-T sont conformes, pour les deux comportements, aux variations attendues du cycle d'excitabilité d'un faisceau d'axones stimulé et c) la vitesse de recouvrement de l'efficacité relative des pulsions T ainsi que l'importance de l'addition latente sont identiques aux deux comportements.

Il a été conclu que les données de cette expérience ne permettent pas d'affirmer qu'il existe deux populations neuronales distincts sous l'électrode de stimulation, respectivement responsables de l'exploration et de l'ASI. L'hypothèse d'un seul système de neurones responsables pour les deux comportements a été avancée. Les implications pour cette hypothèse de l'observation que l'exploration est induite par des fréquences inférieures en comparaison à l'ASI ont été discutées.



INTRODUCTION

Depuis la publication de l'origine des espèces par Darwin en 1859, la majorité des études s'intéressant au comportement animal portèrent sur les aspects dits primordiaux à la survie de l'organisme (comportement alimentaire, reproduction, défense, migration, etc...). Certains comportements considérés comme moins importants tels, la réponse d'orientation, la curiosité, l'activité locomotrice et l'investigation, phénomènes reliés au comportement d'exploration furent largement négligés. Nissen (1930) ainsi que Mote et Finger (1942) comptent parmi les rares chercheurs à s'y être intéressé avant les années 50. Pourtant comme le soulignait Berlyne (1958), l'importance de l'exploration pour la survie de l'organisme ne fait aucun doute. L'organisme se doit d'être familier avec son environnement que ce soit pour se nourrir, se reproduire ou encore trouver refuge contre l'attaque d'éventuels prédateurs.

Dans ce travail nous examinerons certaines propriétés neurophysiologiques des éléments nerveux impliqués dans le comportement d'exploration. Ces propriétés seront comparées à celles du système nerveux de l'autostimulation intracérébrale (ASI). Ce choix fut essentiellement motivé par deux observations majeures. Premièrement, un nombre important de recherches semblent avoir

démontré que l'exploration est en soi une activité renforçante (pour une revue de cette question, voir Berlyne, 1960).

Deuxièmement, des travaux récents ont révélé que l'exploration peut être induite par stimulation des "zones cérébrales du renforcement" responsables de l'ASI. Cette dernière observation semble en effet suggérer que le caractère renforçant de l'exploration fait intervenir les circuits nerveux impliqués en ASI.

Le but du présent travail est une tentative d'éprouver cette hypothèse. En termes pratiques nous nous efforçons de déterminer si les systèmes de neurones responsables des comportements d'exploration et d'ASI possèdent des propriétés d'excitabilité différentes. Dans l'affirmative cela prouverait l'existence de deux circuits nerveux indépendants mais anatomiquement voisins. La stratégie adoptée sera d'étudier les caractéristiques d'excitabilité des neurones dont la stimulation induit ces deux comportements. Cette stratégie est basée sur la connaissance classique que des systèmes neuronaux fonctionnellement différents peuvent être identifiés, sans microscopie, à partir de leurs propriétés d'excitabilité par stimulation électrique (vitesse de conduction, périodes réfractaires, etc...). Dans le présent travail, ces caractéristiques seront déterminées à partir de variations requises de certains paramètres de stimulation pour maintenir un niveau constant de comportement. L'avantage d'une méthode comportementale pour l'étude des propriétés neuronales en question par rapport à d'autres techniques disponibles (par exemple, enregistrement

intracérébral unitaire) sera discuté dans le chapitre II.

Ce travail a donc comme objectif d'évaluer au moyen de la méthode comportementale le cycle d'excitabilité des fibres nerveuses responsables des comportements d'exploration et d'auto-stimulation intracérébrale.

Au premier chapitre, la nature comportementale de l'exploration, ses manifestations chez différentes espèces, les aspects motivationnels ainsi que les théories sur le comportement d'exploration seront exposés; enfin un parallèle entre les données physiologiques disponibles sur l'exploration et l'ASI sera établi. Au deuxième chapitre, les différentes propriétés d'excitabilité des neurones de même que les techniques permettant leur évaluation seront présentées. Les chapitres III et IV comprennent respectivement l'expérience I et l'expérience II. L'expérience I est une étude préliminaire servant à vérifier la procédure utilisée pour évaluer l'exploration; l'expérience II constitue l'expérience principale de ce travail. Chaque section expérimentale comprendra une description méthodologique, une présentation des résultats et une discussion; enfin cet exposé se terminera par une discussion générale et une conclusion.

CHAPITRE I.

ASPECTS THEORIQUES ET DONNEES EMPIRIQUES SUR LE COMPORTEMENT D'EXPLORATION

1- Nature comportementale de l'exploration.

Généralement, toute séquence comportementale ayant pour but de rendre l'organisme familier avec son environnement est considérée comme un comportement d'exploration. Elle peut prendre l'aspect d'une simple réponse d'orientation qui consiste à orienter ses récepteurs en direction de la source de stimulation. Cette réponse d'orientation est souvent suivie d'une activité motrice (locomotion) permettant à l'organisme d'entrer en contact avec le stimulus. Enfin, chez les espèces plus évoluées, la recherche active du stimulus par manipulation permet à l'animal d'acquérir un maximum d'information.

2- Le comportement d'exploration chez les différentes espèces.

Glickman et Sroges (1966) ont étudié le comportement d'exploration chez plus de 100 espèces de mammifères et reptiles dont 35 primates. Les résultats démontrèrent une augmentation quantitative et qualitative de l'exploration à mesure que l'on gravit les échelons phylogénétiques. Le comportement d'exploration le plus actif et le plus complexe se retrouvait dans l'ordre:

chez les primates, les carnivores, les rongeurs, les mammifères primitifs et les reptiles.

La réaction des primates à la présence d'un nouvel objet se traduisait par une brève réponse d'orientation suivie dès la première minute par l'approche du stimulus et une prise de contact. L'animal manipulait intensément l'objet avec ses membres supérieurs, le mordait quelque peu, s'arrêtait plusieurs fois pour le sentir et pour l'inspecter visuellement en le tournant dans tous les sens. Ce qui distinguait le plus les primates des autres espèces était l'importance de la manipulation et de l'exploration visuelle.

Chez les carnivores (Viverridae, Felidae, Mustelidae, Procyonidae et Canidae) la réponse dominante était le mordillement. Les animaux utilisaient leurs membres supérieurs d'une manière qui ressemblait plus au jeu qu'à une investigation systématique.

Chez les différents rongeurs étudiés (Hystricomorphes, Scuiromorphes et myomorphes) les réponses manifestées variaient. Le dénominateur commun était toutefois le reniflement et le mordillement de l'objet. Les hystricomorphes présentèrent une attitude agressive à la présence de l'objet, souvent ils adoptèrent une position d'attaque.

Les mammifères primitifs (Marsupials) étaient généralement réfractaires et peu réactifs à la présence du stimulus. Le reniflement était la réponse dominante; en de rares occasions

l'animal manipulait le stimulus avec les membres antérieurs et le mordait légèrement.

Les lézards et les crocodiles furent les seuls reptiles à présenter une réaction manifeste. Les tortues et les serpents ne montrèrent aucune réaction d'orientation vers le stimulus. Le plus réactif fut le crocodile orinoco; son approche était rapide, il entraît souvent en contact avec le stimulus en le mordant. Le cobra royal, le serpent le plus alerte et le plus intelligent selon les auteurs, ne présenta qu'une faible réaction d'alerte. Suite à leur étude, Glickman et Srogés (1966) ont tiré la conclusion suivante:

"The more recently evolved mammals with highly developed neuromuscular system tend to be somewhat more reactive and to show a greater variety of reactions to objects than the mammals with primitive neuromuscular developments."

Glickman et Srogés (1966) considèrent l'habitat comme un meilleur prédicteur de la réaction à la nouveauté que le volume ou le poids du cerveau. Par contre, certains auteurs (Berlyne, 1960, Wunschmann, 1963) avaient suggéré l'existence d'une corrélation positive entre l'exploration et la complexité du système nerveux central. Quelques années plus tôt, Welker (1961) avait fait l'observation suivante:

"There is an interesting correlation between the relative magnitude of representation within the sensorimotor cortex and the form of investigatory responses within species."

Il est possible que l'importance du développement des aires

2

4

corticales sensimotrices soit en corrélation avec la complexité de l'environnement ou l'habitat de l'organisme.

3- Les aspects motivationnels du comportement d'exploration.

Berlyne (1960) a classifié le comportement d'exploration en deux catégories: l'exploration extrinsèque et l'exploration intrinsèque. Le motif derrière l'exploration extrinsèque est la satisfaction d'un ou plusieurs besoins biologiques (faim, soif, sexe, etc...). Dans le cas de l'exploration intrinsèque, le motif n'est pas évident; l'organisme se livre à une investigation de l'environnement sans qu'il y ait consommation: Welker (1957) a suggéré une autre catégorie, l'exploration forcée. Elle s'applique dans le cas où l'organisme est obligatoirement confronté à un ou plusieurs stimuli nouveaux. Welker, faisait la distinction entre exploration forcée et exploration libre; dans ce dernier cas, l'existence de nouvelles stimulations n'est pas évidente, l'animal semble explorer spontanément, sans stimulus nouveau. McReynolds (1962) au lieu d'utiliser le terme exploration forcée, proposa le terme "novelty-adjustive behavior". Lorsque l'organisme est confronté, malgré lui, à de nouveaux stimuli, un comportement d'exploration apparaît. D'après cet auteur, l'animal est motivé par un besoin de réduction de l'anxiété engendrée par la présence de stimulations nouvelles.

4- Théories sur le comportement d'exploration.

A) La théorie de la satiété.

Si un rat est placé dans un labyrinthe en Y constitué d'un compartiment familier et d'un compartiment nouveau, l'animal se dirigera invariablement vers le nouveau compartiment (Glanzer, 1953). En règle générale, s'il est confronté à deux stimuli, il négligera le plus familier et s'approchera du nouveau. On entend par nouveau, tout stimulus n'ayant jamais été présenté à l'organisme. Glanzer (1953) a proposé pour expliquer ces phénomènes, la théorie de la satiété. Les postulats sont les suivants:

"Each moment an organism perceives a stimulus-object or stimulus-objects A, there develops a quantity of stimulus satiation to A.

"Stimulus satiation reduces the organism's tendency to make any response to that stimulus.

Les stimuli pour lesquels l'organisme a développé peu ou pas de satiété -- les stimuli nouveaux -- seront le plus souvent explorés. Les énoncés de Glanzer rendent compte du recouvrement spontané observé en exploration (Berlyne, 1950). En effet, si l'on présente après un certain temps à un organisme, un stimulus pour lequel il a précédemment développé une satiété, l'organisme aura tendance à l'approcher à nouveau. L'intensité de l'exploration devient alors une fonction du temps écoulé depuis la

dernière confrontation (Berlyne, 1950).

Glanzer ne précise pas si la recherche et l'approche de la nouveauté est un besoin en soi ou si c'est plutôt une conséquence de ce que Hull (1943) a appelé l'inhibition réactive, c'est-à-dire, l'évitement de la familiarité. Un concept semblable à la satiété, la "drive of boredom", a été proposée par Myers et Miller (1954) afin d'expliquer les différentes manifestations exploratoires. Selon ces auteurs, la monotonie ou l'absence de stimulations nouvelles déclenchent ce besoin qui augmente la tendance de l'organisme à rechercher du nouveau.

Ces explications théoriques de l'exploration semblent bien insuffisantes. Dépourvues de fondements physiologiques, la définition de la satiété ne semble pas suffisamment précise. Par ailleurs, aucune explication n'est apportée en ce qui a trait aux différences observées entre les espèces. Enfin, la théorie de Glanzer ne rend compte du comportement d'exploration que dans des situations bien précises (confrontation à deux ou plusieurs stimuli, labyrinthe à plusieurs voies etc...). Elle laisse sans réponse plusieurs autres phénomènes (le renforcement dans l'exploration, l'absence d'habituation, le recouvrement spontané, l'exploration libre etc...).

Par exemple, il a été démontré que l'exploration est une activité renforçante. En effet, si on place un animal dans une cage sombre munie d'un levier où chaque appuie sur le levier a pour conséquence d'allumer une ampoule pour un court laps de temps,

l'animal apprend très vite à appuyer sur le levier (Girdner, 1953; Hefferline, 1950; Hurwitz, 1956; Robinson, 1961). De même Harlow (1950, 1953b) a appris à un singe à construire un casse-tête en lui donnant pour tout renforcement, l'accès à la vue d'un petit train électrique en marche. Il est intéressant de constater que les animaux ne présentent d'habituation qu'à long terme. La théorie de la satiété n'a aucune explication pour ce phénomène. Au contraire, elle prédit une habituation rapide due au développement de la satiété.

B) La théorie du besoin d'exploration.

En opposition aux tenants de la satiété, Harlow (1953b) et Montgomery (1953) ont proposé le concept de besoin d'exploration que Berlyne (1950) avait baptisé, curiosité. Ce dernier a émis le postulat suivant:

"When a novel stimulus affects an organism's receptors, there will occur a drive-stimulus producing response (which we shall call curiosity). As a curiosity arousing stimulus continues to affect an organism's receptors, curiosity will diminish."

L'approche du nouveau stimulus s'explique par le déclenchement du besoin d'exploration (curiosité). Le stimulus familier suscitant un besoin moins intense qu'un stimulus nouveau, le choix se fait donc en faveur de la nouveauté. Le phénomène d'habituation trouve une explication dans la diminution

progressive du besoin conséquemment à une exposition continue au stimulus. Il semble clair que l'approche du stimulus nouveau ne soit pas la conséquence de l'évitement du stimulus familier. L'avantage certain de la théorie du besoin d'exploration sur la théorie de la satiété est qu'elle apporte une explication à la présence du renforcement dans la manifestation exploratoire. Cette explication est la suivante: la stimulation (lumière, train électrique) déclenche le besoin d'exploration qui motive l'animal à réappuyer sur le levier aussitôt que la stimulation disparaît entraînant ainsi un cercle vicieux. L'exposition partielle ne semble pas suffisante pour produire une diminution du besoin d'où l'absence d'habituation.

Même si la théorie du besoin d'exploration est plus satisfaisante que la théorie de la satiété, elle s'avère incomplète. Le concept de curiosité ou besoin d'exploration n'est pas suffisamment défini et manque de fondements empiriques. De plus, les aspects neurophysiologiques ainsi que les différences inter-individuelles et inter-espèces sont complètement négligés.

C) La théorie de l'éveil* optimal.

Berlyne, sans doute conscient des lacunes que comportait l'explication du comportement d'exploration à partir de la théorie du besoin d'exploration, a élaboré une nouvelle théorie qui intègre les concepts de curiosité et de satiété. Son approche

*Arousal

s'appuie sur les bases neurophysiologiques du phénomène d'éveil.

Partant des connaissances acquises sur le rôle du système réticulé activateur (SRA) dans le contrôle de l'activité corticale et des structures motrices, Berlyne (1960) élaborera le schéma suivant: lorsque l'organisme est confronté à un stimulus, ses récepteurs sensoriels envoient des influx nerveux au cortex et stimulent au passage le SRA. Ce dernier excite en retour les effecteurs et facilite le réflexe d'orientation ou l'approche du stimulus. A son tour, le cortex renvoie des influx inhibiteurs au SRA afin qu'il retrouve son niveau d'activité initiale (voir figure 1). Pour Berlyne, le SRA semble être le système responsable de l'émission des réponses de l'organisme dans son environnement. Il a le pouvoir d'inhiber ou de faciliter l'activité motrice tout en étant constamment soumis à l'influence du cortex. Berlyne a postulé l'existence chez l'organisme d'un tonus d'éveil ayant comme substrat neurophysiologique le SRA et qu'il a défini comme suit:

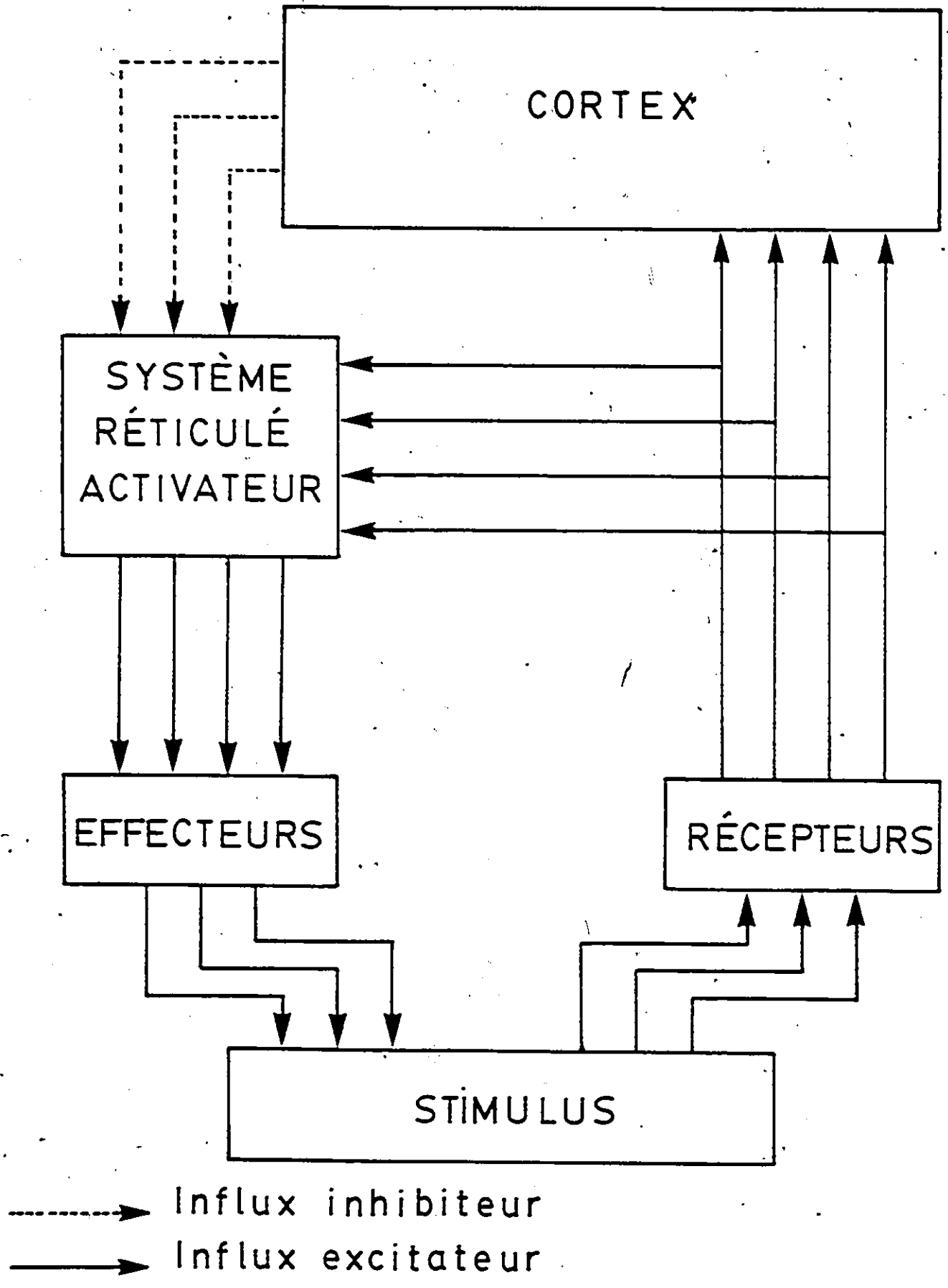
"We may think of this tonus as the minimum level of arousal of which the organism is capable at a particular time over a wide range of conditions."

Et il a précisé:

"Any responses that promote such a return whether by rectifying the excess or deficit of arousal potential or by compensating for it will thus be reinforced and likely to recur in such circumstances."

Par conséquent, Berlyne a émis les hypothèses suivantes:

Figure 1 : Schéma de Berlyne sur le fonctionnement des mécanismes nerveux en réaction à un nouveau stimulus.



-For an individual organism at a particular time, there will be an optimal influx of arousal potential.

-Arousal potential that deviates in either an upward or a downward direction from this optimum will be drive inducing or aversive.

-The organism will thus strive to keep arousal potential near its optimum which will normally be some distance from both the upper and the lower extreme.

On retrouve dans la littérature divers énoncés ou concepts se rapprochant de celui proposé par Berlyne. McReynolds (1956) a proposé le "rate of perceptualization" qui est le rythme optimum d'assimilation de l'information; Dember et Earl (1957) prétendaient que le déterminant du rythme d'assimilation était le niveau de complexité ou de nouveauté du stimulus; enfin, Hebb (1955), a émis l'hypothèse que l'organisme tend à maintenir un certain niveau d'activité du SRA.

Berlyne a identifié trois situations dans lesquelles l'organisme recherche par le comportement d'exploration, des stimulations nouvelles:

-The stimulation may move the influx of arousal potential back toward its optimum when it has fallen below, thus reducing boredom. This will apply principally to diversive exploration.

-Continued exposure to the stimulation may reduce arousal. This will apply principally to specific inspective exploration and to specific inquisitive exploration following anticipatory arousal.

-A temporary increase in arousal may be sought for the sake of the drop in arousal that follows it. This will apply principally to other cases of specific inquisitive exploration.

La théorie de Berlyne est beaucoup plus satisfaisante que celles présentées précédemment. Par exemple, elle explique les différences quantitatives observées chez différents individus. Ainsi, l'intensité de l'exploration d'un organisme, ayant un niveau optimum d'éveil élevé, ne sera pas le même que chez un organisme présentant un optimum d'éveil beaucoup plus faible. La différence du niveau optimum pourrait être imputable à des facteurs génétiques et à la richesse relative de l'environnement dans lequel l'organisme s'est développé. L'organisme élevé dans un environnement riche sera habitué d'assimiler un niveau supérieur d'information et possédera par conséquent un niveau optimum d'éveil plus élevé qu'un organisme élevé dans un environnement pauvre. Berlyne ne fait pas mention des divergences observées entre les espèces mais il est facile de croire que les divergences du niveau optimum d'éveil en soit la principale cause.

Même si le rôle du SRA dans le comportement d'exploration est encore mal compris, la théorie de Berlyne a l'avantage de faire mention des substrats neurophysiologiques. A ce point de vue, la théorie de l'éveil optimal constitue une progression évidente par rapport aux élaborations théoriques précédentes.

La notion de la théorie de Berlyne qui constitue le point central de cette thèse, est le rôle du renforcement dans la manifestation exploratoire. Mis en évidence par un bon nombre

de chercheurs (Girdner, 1953; Hurwitz, 1956; Hefferline, 1950; Robinson, 1961) l'aspect renforçateur de l'exploration est prédit par la théorie de l'éveil optimal. Le déplacement du tonus d'éveil suite à une brève exposition à un stimulus nouveau, induit un besoin qui motive l'animal à réexécuter la tâche (appuyer sur le levier) lui permettant d'obtenir à nouveau la stimulation. Ces brèves expositions au stimulus tendent à la longue à ramener le niveau du tonus d'éveil à son niveau optimum ce qui, selon Berlyne, est renforçant. Afin d'appuyer l'hypothèse qu'il existe un lien étroit entre les structures du renforcement et celles de l'exploration, Berlyne fait état des travaux de Olds (1956) et Brady et Conrad (1956) démontrant que la stimulation de structures situées à proximité du SRA est renforçante, tel que démontré par l'apparition d'un comportement d'ASI.

5- Les relations entre l'exploration et l'autostimulation intracérébrale.

En 1953, James Olds observa que le rat revenait toujours dans le coin de la cage où il recevait une stimulation intracérébrale. Afin d'éprouver l'hypothèse que la stimulation était renforçante, Olds introduit l'animal dans une boîte de Skinner où chaque appui sur le levier était accompagné d'une courte stimulation. L'animal apprit très rapidement à appuyer sur le levier. Ce fut la découverte du comportement d'ASI. Cette découverte, très importante pour les théoriciens de la motivation, confirmait

jusqu'à un certain point l'existence de structures nerveuses du renforcement.

S'il existe un lien entre les bases nerveuses du renforcement et de l'exploration tel que suggéré par le fait que l'exploration est une activité renforçante en soi et tel que le prédit la théorie de l'éveil optimal, il serait intéressant de vérifier l'existence d'un comportement d'ASI par stimulation du SRA. Glickman (1960) qui s'est penché sur ce problème n'a pu démontrer la présence d'ASI au niveau du SRA. Certes, l'ASI peut être obtenue au niveau de structures voisines au SRA, telles le tegmentum ventral (Milliaressis et coll., 1974), les pédoncules cérébelleux supérieurs (Corbett et Wise, 1980) et la région du raphé (Simon et coll., 1976; Milliaressis, 1977) mais aucune de ces régions ne fait partie du SRA proprement dit. L'absence d'ASI au niveau du SRA, n'exclut pas pour autant l'hypothèse d'une interaction de ce système avec les structures du renforcement. De plus, le SRA qui s'étend du myélocéphale au diencéphale n'a pas fait l'objet d'études exhaustives en ASI.

D'autres phénomènes intéressants ont toutefois été observés: en bien des endroits du système nerveux central tels le faisceau médian télencéphalique, le septum et le raphé, le comportement d'ASI est généralement accompagné d'un comportement d'exploration qui se caractérise par des reniflements intenses accompagnés de locomotion (Christopher et Butter, 1968; Valenstein et coll., 1970; St-Laurent et Beaugrand, 1972; St-Laurent et coll., 1973;

Miliaressis et LeMoal, 1976). La corrélation est tellement grande que plusieurs chercheurs considèrent l'apparition de ce comportement d'exploration comme le meilleur prédicteur de l'apparition subséquente d'un comportement d'ASI. De plus, plusieurs facteurs qui influencent le comportement d'ASI affectent également le comportement d'exploration. La privation alimentaire (Margules et Olds, 1962) et hydrique (Mendelson, 1967) augmente la performance en ASI tandis que la satiété produit l'effet inverse. Hoebel (1969) a observé une augmentation substantielle du comportement d'ASI chez la femelle en état d'oestrus. L'exploration subit les mêmes influences. Généralement, l'activité exploratoire s'accroît à la période d'accouplement; la satiété inhibe l'exploration et la privation alimentaire l'augmente (Berlyne, 1960; Bolles, 1967; Shettleworth, 1975). Berlyne a suggéré que l'exploration extrinsèque est motivée par la satisfaction des besoins biologiques. A la suite de ces observations, plusieurs chercheurs (Poschel, 1968; Valenstein et coll., 1970; Huston, 1971) ont émis l'hypothèse que les renforcements primaires (faim, soif, sexe, etc...) agissent sur l'organisme par l'entremise des systèmes de renforcement impliqués dans le comportement d'ASI. Enfin, les données pharmacologiques semblent suggérer un lien étroit entre les structures du renforcement et celles de l'exploration. L'amphétamine qui induit un comportement d'exploration stéréotypé chez le rat (Randrup et Munkvad, 1967; Schell-Krüger et Randrup, 1967a) facilite l'ASI (Stein, 1964). La chlorpromazine qui produit

un effet inhibiteur sur l'ASI entraîne une diminution de l'activité générale jusqu'à la sédation (Olds et Travis, 1960). Enfin, Costall et Naylor (1973, 1974) ont démontré que la destruction du faisceau dopaminergique mésolimbique entraîne la disparition du comportement d'exploration stéréotypé induit par l'amphétamine. Fink et Smith (1980) ont montré que l'intégrité de ce faisceau est un prérequis à la présence d'un comportement d'exploration normal chez le rat. Or c'est au niveau de cette voie nerveuse qu'on obtient les plus hautes performances en ASI (German et Bowden, 1974).

On se souviendra que les protocoles expérimentaux qui démontrent que l'exploration peut être une activité renforçante, ressemblent en tous points aux expériences en ASI. Dans le premier cas, l'animal appuie sur un levier afin d'obtenir une stimulation visuelle ou auditive tandis qu'en ASI l'appui sur le levier produit une courte stimulation des structures sous-corticales. L'animal ne présente pas d'habituation du moins à court terme pour ce qui est de l'exploration et la stimulation devient aversive dans les deux cas si l'intensité du stimulus est trop forte.

A la lumière de ces résultats, l'hypothèse pourrait être émise que l'ASI et l'exploration sont régies par le même système de neurones. Toutefois, certaines données vont à l'encontre de cette hypothèse. Christopher et Butter (1968) et Miliareisis et LeMoal (1976) ont démontré que le seuil d'intensité requis pour induire un comportement d'exploration est inférieur à celui

de l'ASI. Ainsi il est possible d'induire un comportement d'exploration vigoureux à des intensités de courant insuffisantes pour soutenir un comportement d'ASI. Philipps et Valle (1973) ont de plus montré que des rats qui se différencient par l'intensité de leur comportement d'exploration dans une épreuve de champs libre ont un seuil d'ASI comparable.

Ces dernières observations peuvent suggérer que l'induction du comportement d'exploration et d'ASI par la même électrode, est due à la diffusion du courant sur deux systèmes physiologiquement différents mais anatomiquement voisins plutôt qu'à l'activation d'un système commun aux deux comportements. L'objectif de cette thèse est de résoudre ce problème.

Une façon d'y arriver consiste à identifier les propriétés des neurones supportant chacun des comportements. En effet, il a été largement démontré que les fibres nerveuses du système nerveux présentent des caractéristiques fort différentes (diamètre, vitesse de conduction, période réfractaire absolue etc...). Il serait donc possible en évaluant l'une ou l'autre des caractéristiques des neurones responsables du comportement d'exploration et d'ASI d'établir si ces comportements sont régis par des systèmes nerveux distincts.

Nous présenterons au chapitre suivant, les propriétés des fibres nerveuses et les diverses techniques disponibles pour les évaluer; les avantages et les limitations de ces techniques ainsi que le choix que nous avons fait parmi elles seront également exposés.

CHAPITRE. II

PROPRIETES NEURONALES ET TECHNIQUES PERMETTANT DE LES DETERMINER

Les recherches suscitées par les controverses entre la théorie réticulaire (Gerlach, 1871) et la théorie du neurone (Ramon y Cajal, 1888) au siècle dernier, ont permis de mettre en lumière la nature tissulaire du système nerveux. Il est en effet bien connu aujourd'hui que le système nerveux est constitué de cellules anatomiquement indépendantes mais physiologiquement interreliées (théorie du neurone). On en dénombre deux types, les cellules gliales (astrocytes et oligodendrocytes) et les cellules nerveuses (neurones). Les cellules gliales sont généralement considérées comme des cellules de soutien; leur rôle dans la transmission de l'information n'a pas encore été établi. Les neurones constituent les éléments essentiels du traitement de l'information et du transport de l'influx nerveux.

Nous verrons dans les pages qui vont suivre comment le neurone transmet l'influx nerveux et quelles sont ses caractéristiques d'excitabilité.

1- Les propriétés neuronales.

A) Anatomie et physiologie du neurone.

1) Structure morphologique.

Grossièrement, le neurone comprend deux parties, le corps cellulaire et l'axone. Le premier contient les éléments nécessaires à la survie de la cellule; il est pourvu de ramifications, les dendrites, comparables à des antennes captant les messages en provenance d'autres cellules nerveuses. L'axone est la voie par laquelle voyage l'influx nerveux; à son extrémité il se ramifie et entre en contact avec d'autres neurones (Figure 2).

Chez certains neurones, l'axone est recouvert d'une couche isolante lipidique appelée myéline; ces neurones sont dits myélinisés.

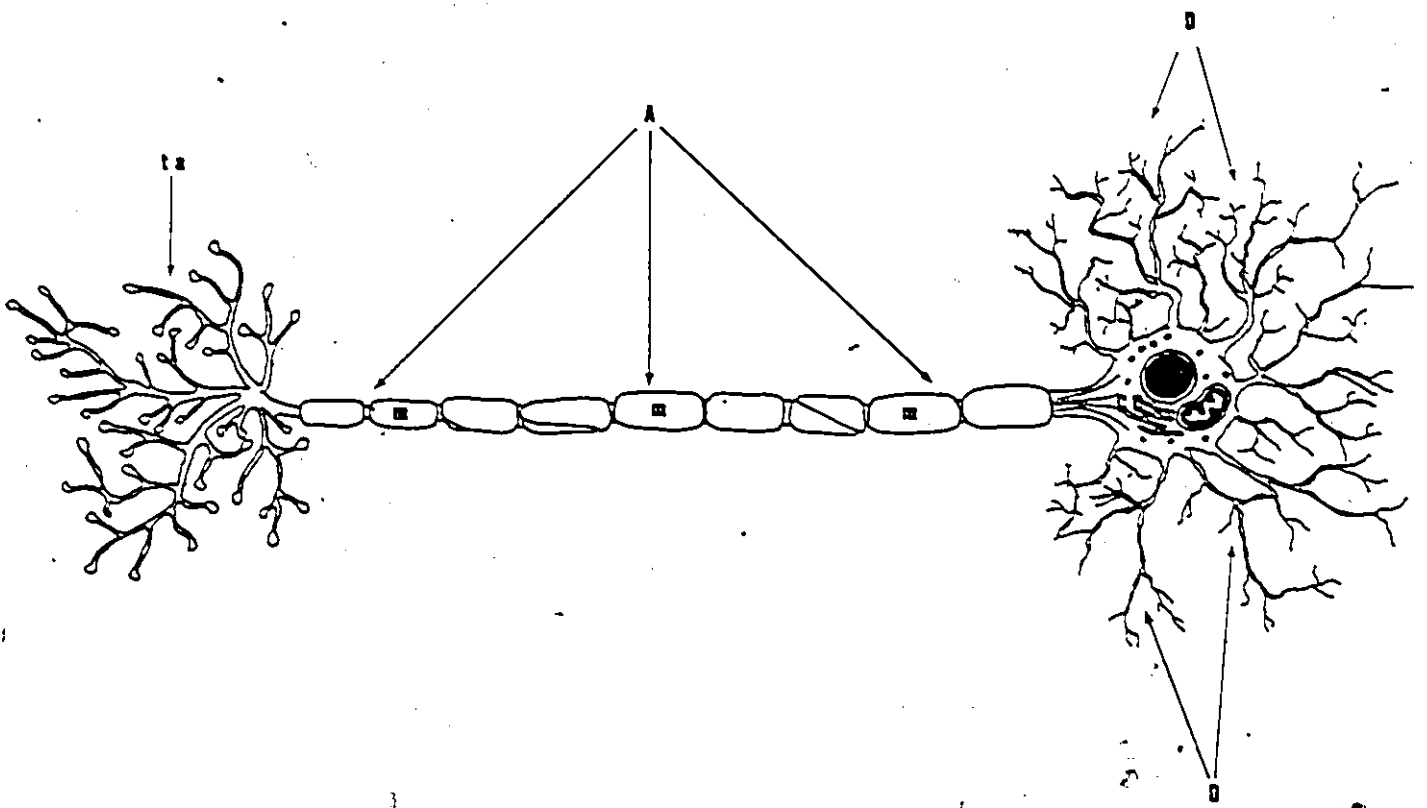
Il existe des voies nerveuses regroupant plusieurs axones de différents diamètres qu'on appelle, nerf dans le cas du système nerveux périphérique et faisceau dans le cas du système nerveux central.

On appelle synapse, l'endroit où se transmet l'influx nerveux d'une cellule à l'autre.

2) Potentiel de repos.

On retrouve de chaque côté de la membrane axonale des particules ioniques de charges différentes (Na^+ , Cl^- , K^+ , etc...)

Figure 2 : Structure morphologique du neurone. Abréviations:
A, axone; cc, corps cellulaire; D, dendrites; m, myéline;
ta, terminaisons axonales.



Leur distribution inégale à l'intérieur et à l'extérieur de la membrane est à la source du Potentiel de repos membranaire. Sa valeur mesurée au moyen d'un voltmètre se situe autour de 68 millivolts. Etant donné la forte concentration de cations (surtout Na⁺) à l'extérieur de la membrane, l'intérieur prend une valeur négative. Le maintien du potentiel de repos membranaire est dû à la faible perméabilité de la membrane au repos, aux ions de sodium et de potassium. De plus, un mécanisme sophistiqué, appelé la pompe de sodium (Voir Katz, 1966 pour une description détaillée) permet de maintenir relativement constante la quantité de sodium à l'extérieur de la membrane.

3) Potentiel d'action.

Généralement, les neurones déchargent (i.e. envoient des influx nerveux) de façon spontanée et à un rythme variable. Afin d'étudier avec précision la nature et les caractéristiques de l'influx nerveux, les neurophysiologistes ont développé des conditions permettant de conserver vivant un nerf isolé du système nerveux périphérique (nerf de grenouille, calmar, etc...). Il est en effet possible de dépolariser (Voir Katz, 1966 pour une description du mécanisme de dépolarisation) un axone en appliquant au moyen d'une microélectrode un voltage à l'extérieur de la membrane. Si cette dépolarisation est assez grande (i.e. si elle atteint un certain seuil) elle déclenchera sur la membrane axonale l'ouverture

de petits pores laissant pénétrer les ions de Na^+ . Il s'ensuit alors un renversement du potentiel membranaire, l'intérieur étant maintenant positif par rapport à l'extérieur. Ce phénomène est appelé Potentiel d'action (P.A.). Le P.A. naît seulement si la dépolarisation est assez grande. Son intensité, une fois déclenché est toujours la même (variation négligeable). A cause de cela, on dit que le P.A. obéit à la loi du tout ou rien.

4) Propagation du potentiel d'action.

La mise en branle du potentiel d'action en un site de l'axone a pour effet de dépolariser les portions adjacentes. En effet, l'intérieur de la membrane sous l'électrode étant devenue positif, les anions voisins y seront attirés. La dépolarisation conséquente induit à cette endroit un autre potentiel d'action. Il se produit, dès lors, une réaction en chaîne qui constitue la conduction de l'influx nerveux.

5) La transmission synaptique.

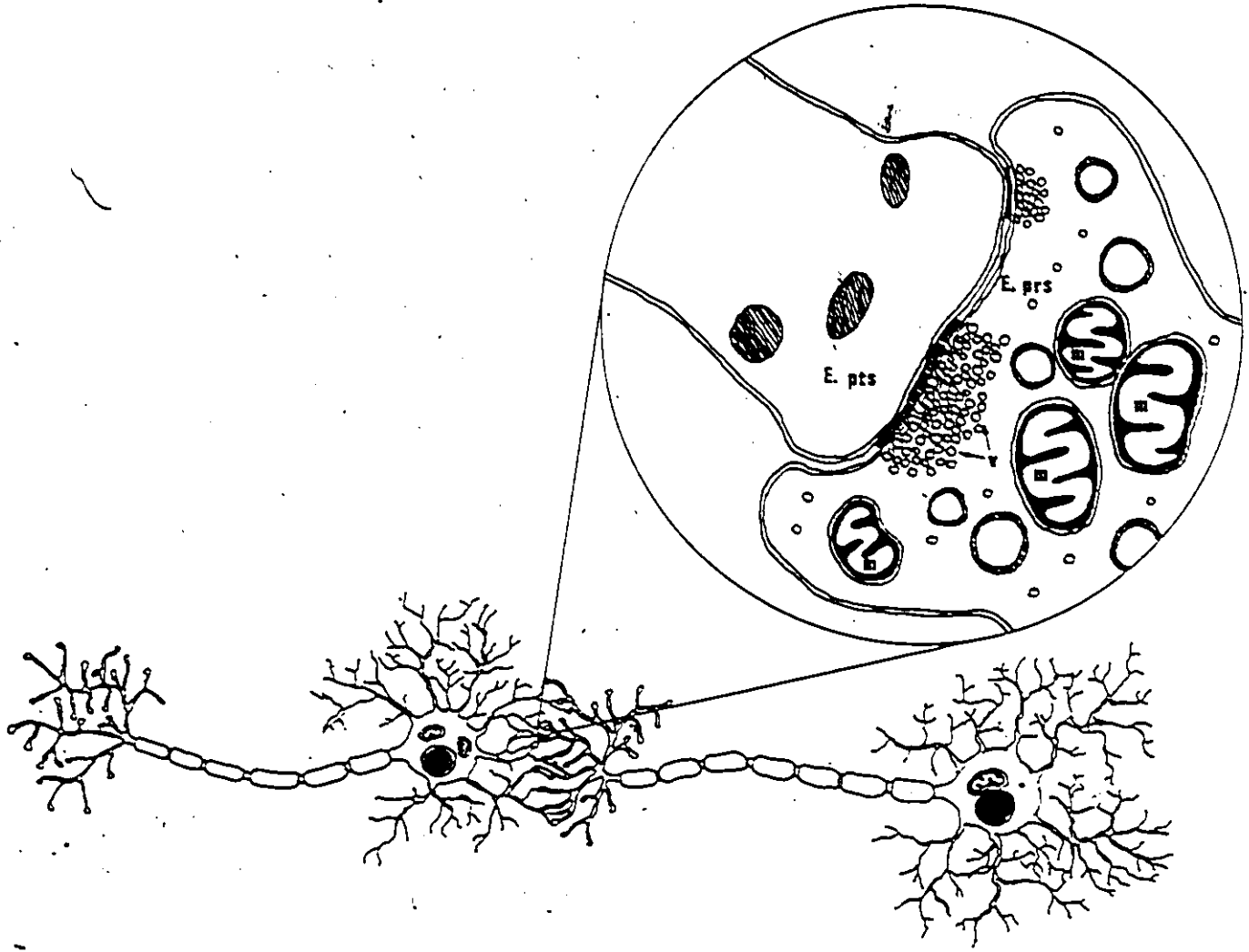
Il a été mentionné que le lieu de transmission de l'influx nerveux d'un neurone à un autre, est la synapse. La synapse comprend deux éléments, l'élément présynaptique généralement un "bouton" de la terminaison axonale et l'élément postsynaptique

pouvant être une épine dendritique, corps cellulaire; etc... (Figure, 3). Dans le cas de la synapse la plus fréquente (synapse chimique) le message se transmet toujours de l'élément pré- à l'élément postsynaptique. Le potentiel d'action en provenance de l'axone dépolarise les ramifications terminales (élément présynaptique). A ce moment des changements biochimiques complexes entraîneront en ce point, la sécrétion dans la fente synaptique (espace séparant les deux éléments de la synapse) d'une substance appelée neurotransmetteur. Le neurotransmetteur sera capté par des récepteurs spéciaux situés au niveau de la membrane postsynaptique produisant ainsi une dépolarisation ou une hyperpolarisation selon qu'il s'agit d'une synapse excitatrice ou inhibitrice. Dans le cas d'une synapse excitatrice, la dépolarisation résultante pourra éventuellement engendrer un ou plusieurs potentiels d'action au niveau de l'axone appartenant à l'élément postsynaptique. C'est ainsi que ce transmet d'un neurone à l'autre, l'influx nerveux. Il existe également des synapses électrotoniques où le message est transmis électriquement au lieu de chimiquement.

B) Caractéristiques du potentiel d'action.

Afin d'étudier les caractéristiques du potentiel d'action, on peut maintenir en vie un neurone isolé (par exemple, un neurone géant du calmar), stimuler l'axone au moyen d'une électrode et enregistrer sa réponse plus loin par l'entremise

Figure 3 : Schéma des éléments synaptiques d'une synapse chimique. Abréviations: E.prés, élément présynaptique; E.pts, élément postsynaptique; m, mitochondrie; v, vésicules synaptiques.



d'une électrode d'enregistrement. La réponse est alors amplifiée et enregistrée sur l'écran cathodique d'un oscilloscope. La figure 4 est une représentation des réponses enregistrées suite à des stimulations cathodales d'intensité variable. On peut diviser le P.A. en cinq phases. Premièrement, la phase A est appelée réponse locale. A 3 millivolts, la fibre n'est que légèrement dépolarisée, le potentiel membranaire revient à son niveau initial après un certain temps sans avoir déclenché de P.A. A 6 millivolts, la dépolarisation atteint le seuil de naissance du P.A. On parle dans ce cas de dépolarisation liminaire. La phase B, partie du P.A., constitue une période pendant laquelle le neurone ne peut pas être excité à nouveau peu importe l'intensité de la stimulation. Elle est identifiée comme période réfractaire absolue (PRA). Au cours de la phase C, le neurone est réexcitable mais à la condition que la nouvelle stimulation soit supérieure au seuil du P.A., on l'a nommée, période réfractaire relative (PRR). A mesure que la PRR progresse, le potentiel membranaire diminue et tend vers son état initial. La phase D est une période d'hyperexcitabilité où le potentiel membranaire demeure à un niveau supérieur au niveau initial, c'est la période dite supernormale (PSPN). Enfin, la phase E, nommée période sous-normale (PSN) possède la caractéristique inverse de la PSPN et constitue un intervalle d'hypoexcitabilité. La figure 5 représente l'évolution temporelle du seuil de naissance du P.A. après une stimulation liminaire.

Figure 4 : Evolution temporelle du potentiel membranaire suite à des stimulations infraliminaire et liminaire. Abréviations: A, dépolarisation locale; B, période réfractaire absolue; C, période réfractaire relative; D, période supernormale; E, période sous-normale.

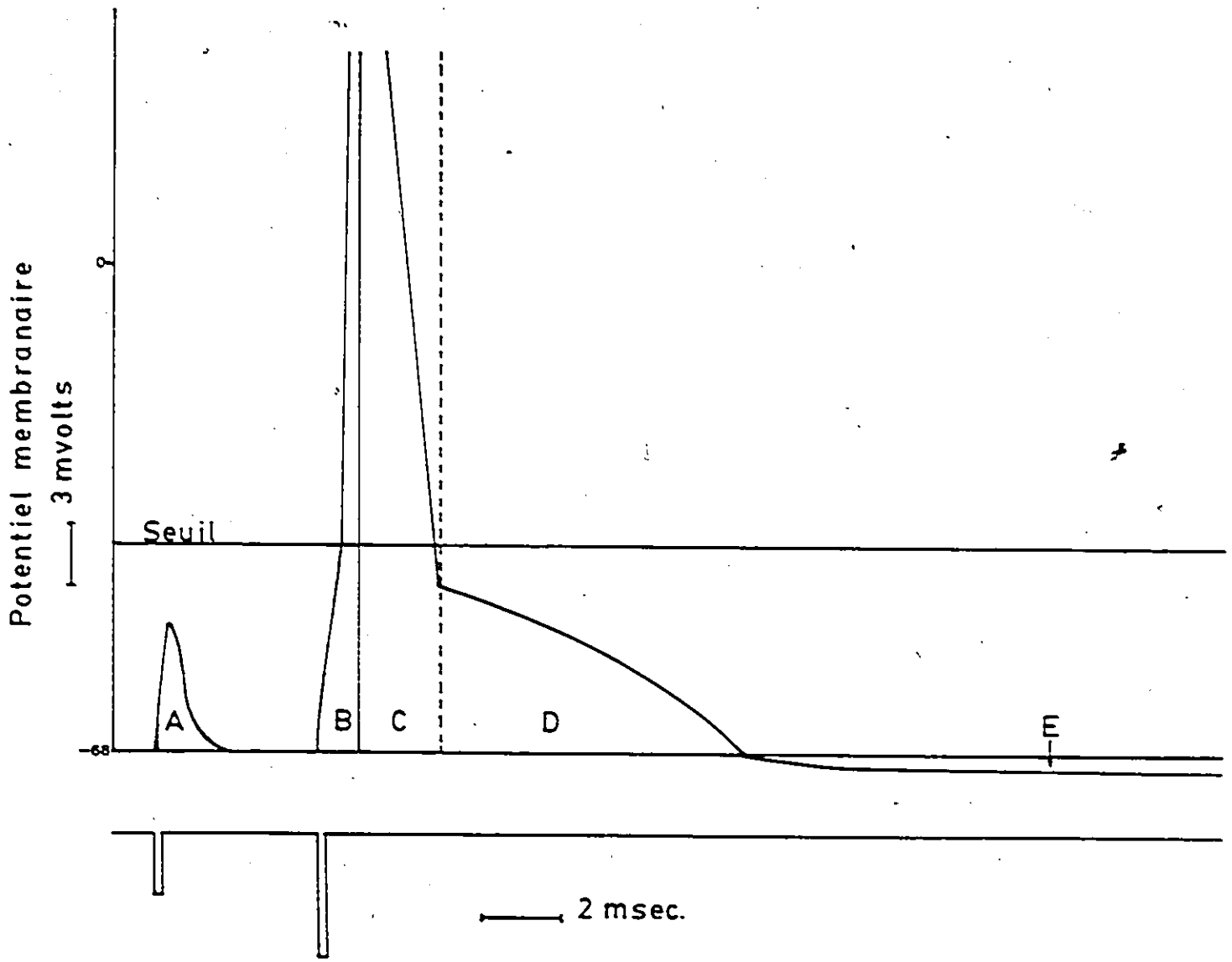
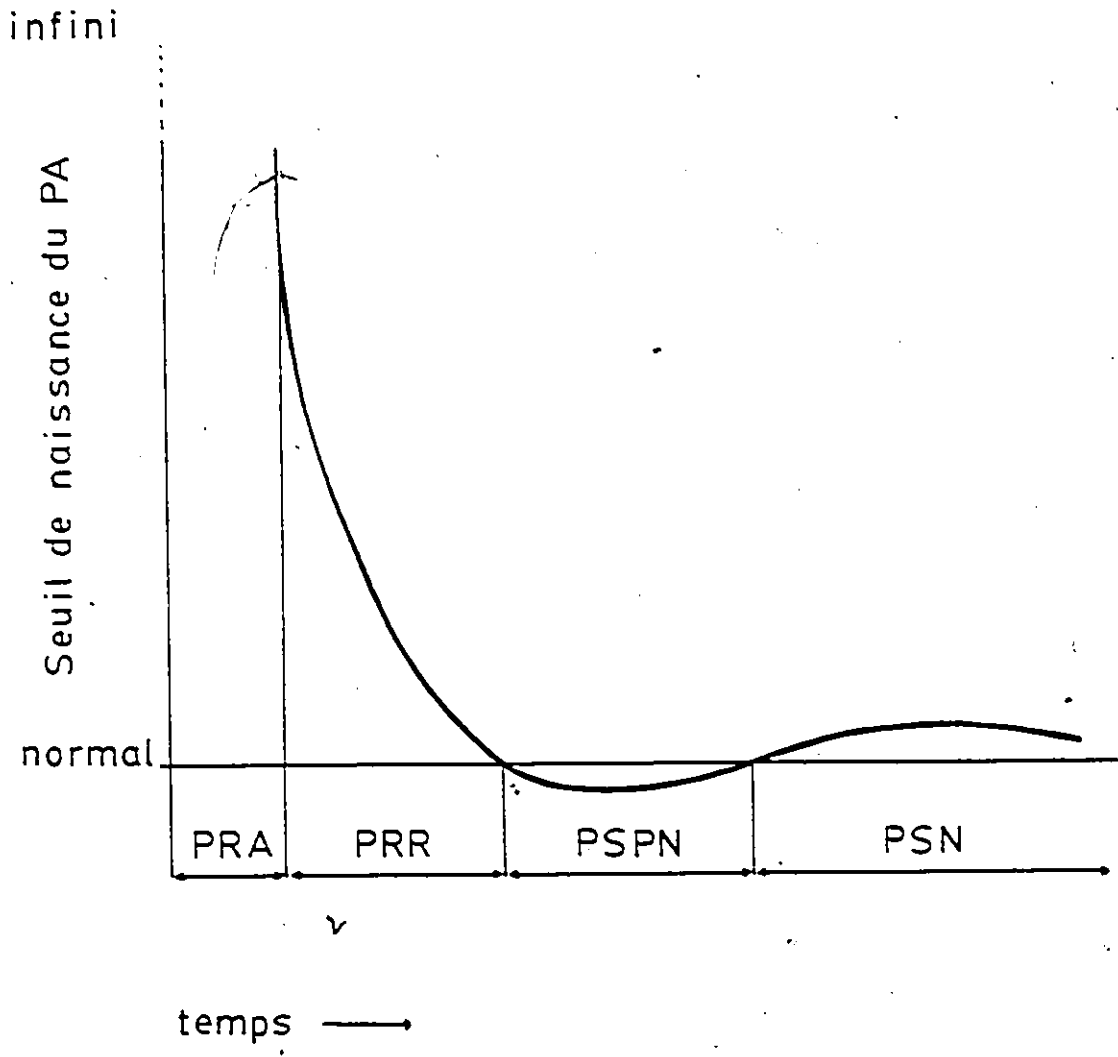


Figure 5 : Evolution temporelle du seuil de naissance du potentiel d'action. Abréviations: PRA, période réfractaire absolue; PRR, période réfractaire relative; PSPN, période supernormale; PSN, période sous-normale.



Les quatre dernières caractéristiques d'excitabilité (PRA, PRR, PSPN, PSN) possèdent une séquence temporelle différente selon les neurones. Elles constituent les critères essentiels de discrimination des fibres nerveuses.

C) Relations entre les différentes propriétés d'excitabilité.

En 1937, Erlander et Gasser ont pu confirmer l'hypothèse émise par Lapicque et Legendre (1913) que les diverses fibres à l'intérieur d'un même nerf ne conduisent pas à la même vitesse et que cette dernière dépend du diamètre des axones. Leur procédure consistait à stimuler non pas un axone, mais tout un nerf et à enregistrer les réponses sur un oscilloscope. Ils observèrent ce que l'on appelle, le potentiel d'action composite, c'est-à-dire, un potentiel d'action constitué de toutes les réponses des axones regroupés dans le nerf. En étudiant avec précision ce potentiel d'action composite, ils observèrent plusieurs réponses plus ou moins tardives correspondant à diverses populations de fibres nerveuses conduisant l'influx nerveux à des vitesses différentes.

On retrouve par ordre de rapidité de conduction: le groupe A (incluant les sous-classes, Alpha, Beta, Gamma et Delta) qui sont des fibres myélinisées présentant une vitesse de conduction de 5 à 120 mètres/seconde; le groupe B comprenant des fibres ayant une vitesse de conduction entre 3 et 15m/sec. et le groupe C qui comprend des fibres amyélinisées, conduisant l'influx nerveux à

une vitesse entre 0.7 et 2.3 m/sec. La plupart des nerfs mixtes (nerf contenant des fibres sensorielles et motrices) des mammifères comprennent des fibres de diamètre allant de 1 à 20 microns et qui conduisent à des vitesses comprises entre 5 et 120 m/sec. La relation entre la vitesse de conduction et le diamètre est liée chez le mammifère par un coefficient de proportionnalité entre 6 et 7 (i.e. Vitesse égale 6 x diamètre). Chez les non mammifères, ce coefficient varie; il est de 2 à 2.5 chez la grenouille; de 0.07 pour les fibres amyéliniques, géantes de *Sépia* et 0.4 chez les Annélides (Laget, 1974).

Un autre phénomène important mis à jour par Blair et Gasser en 1933, est la présence d'une relation inverse entre la durée de la PRA et le diamètre des axones de la grenouille. Cette observation a été confirmée chez le mammifère par Hursch (1939a) quelques années plus tard. Par exemple, des fibres (mammifère) d'un diamètre de 1 à 2 microns ayant une vitesse de conduction entre 6 et 12 m/sec. possèdent une PRA d'environ 1.1 msec. alors que des fibres de 3 à 4 microns possèdent une PRA de 0.6 msec. (Hursch, 1939a).

Le tableau I présente des résultats obtenus chez divers types de fibres nerveuses.

Les travaux précédemment mentionnés, furent effectués sur des axones appartenant au système nerveux périphérique. En ce qui concerne le système nerveux central Patton (1965) résume sa pensée

Tableau I : Relation entre la période réfractaire absolue et la vitesse de conduction chez différents types de fibres nerveuses.

TABLEAU I

Relation entre la période réfractaire absolue et la vitesse de conduction chez différents types de fibres nerveuses.

Fibres nerveuses	PRA (en msec.)	Vitesse de conduction en mètre/sec.
Nerf commandant la fermeture rapide de la pince d'Écrevisse	2.1	20
Nerf commandant la fermeture lente de la pince d'Écrevisse	1.6	10
Nerf commandant l'ouverture de la pince chez le même animal	2.2	8
Nerf sciatique de grenouille		
Fibres A	0.9--1.1	8-16
Fibres B	3.5-3.7	3-5
Fibres C	4.5-10	0.3-0.8

comme suit:

"Despite the lack of systematic observations such as we have on peripheral fiber, it may be said in conclusion that nerve fibers in the central nervous system have the same properties of conduction as do peripheral nerve fibers. Scattered data on refractory period, the diameter-velocity relation, the velocity-threshold relation and the velocity-spike relation of fibers in the central nervous system indicate that their properties do not vary greatly from those of peripheral fibers."

Il n'est pas certain que les coefficients de proportionnalité déterminés pour la relation entre le diamètre et la vitesse de conduction des fibres nerveuses du système nerveux périphérique, soient valables pour les fibres du système nerveux central. Toutefois, il ne fait plus aucun doute qu'il existe également pour les neurones du système nerveux central une relation proportionnelle entre la vitesse de conduction, le diamètre des fibres et la PRA. Bons nombres de travaux récents sont venus le confirmer: (Waxman et Swadlow, 1976a; 1976b; Swadlow et Waxman, 1976; Kocsis, Swadlow et Waxman, 1979 pour le corps calleux; Swadlow et Waxman, 1976 pour les fibres corticotectales; Kocsis et Vandermaelen, 1979 pour le noyau caudé; Deniau, Chevalier et Feger, 1978 pour le faisceau nigrostrié et le faisceau thalamostrié; Rolls, 1971 pour le septum, l'hypothalamus latéral et l'amygdale; Szabo et Lénard, 1974 pour le septum, l'hypothalamus latéral et le fornix).

A partir de ces données sur les propriétés des neurones, on constate que le système nerveux est constitué de fibres nerveuses

très hétérogènes et que ces fibres possèdent des caractéristiques propres permettant de les identifier. Il est permis de penser que si l'on peut déterminer les caractéristiques des neurones supportant le comportement d'exploration et le comportement d'ASI, on pourra connaître si ces deux comportements sont régis par des systèmes nerveux distincts. Les diverses techniques permettant d'identifier les neurones dont la stimulation induit un comportement sont présentées à la section suivante.

2- Techniques d'identification des neurones impliqués dans un comportement.

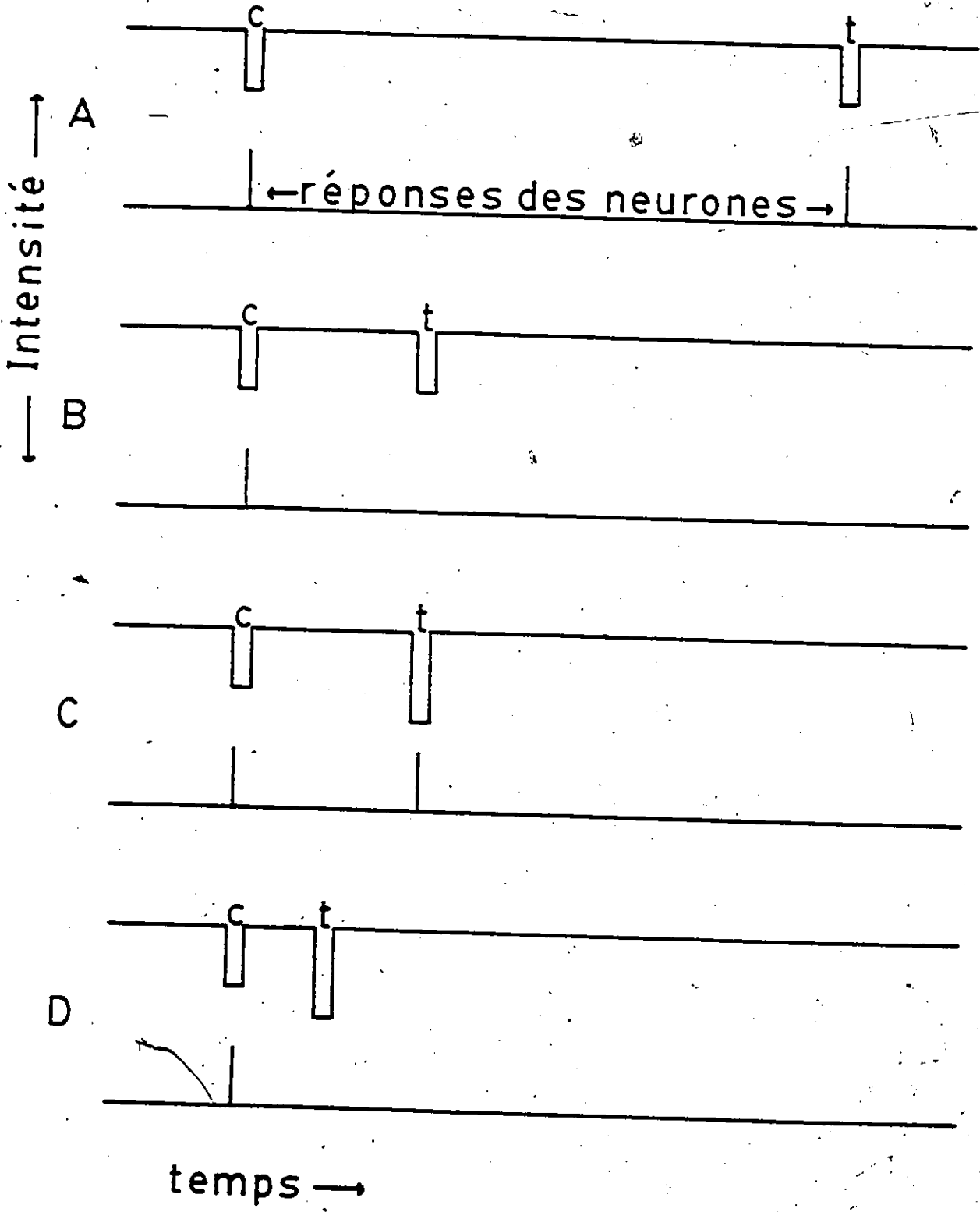
A) Enregistrement intracérébral unitaire.

Cette technique est encore aujourd'hui la plus utilisée pour identifier les neurones du SNC à partir de leurs propriétés d'excitabilité. Elle consiste à stimuler un faisceau d'axones et à enregistrer les réponses individuelles au moyen de micro-électrodes implantées au niveau des corps cellulaires d'origine (enregistrement antidromique, influx nerveux se propageant de l'axone vers le corps cellulaire). Les électrodes d'enregistrement sont introduites dans le cerveau pendant que l'animal est sous anesthésie générale. Des stimulations répétitives sont ensuite administrées par l'électrode de stimulation; l'électrode d'enregistrement est descendue jusqu'à ce qu'une réponse apparaisse.

Connaissant la distance séparant les deux électrodes, on calcule la vitesse de conduction en divisant la distance en millimètres par la latence de la réponse en millisecondes; on obtient ainsi la vitesse en mètre par seconde. Cette technique permet également de déterminer la durée des périodes réfractaires*; il s'agit d'appliquer la technique de double choc développée par Helmholtz en 1857. On administre deux pulsions consécutives, la première appelée C (conditionnante) et la seconde T (test). Si les deux pulsions sont présentées à un intervalle assez grand, elles déclencheront chacune une réponse (Figure 6a). Par contre, si on rapproche progressivement la pulsion T de la pulsion C, on observe à un intervalle interpulse donné la disparition de la réponse à la pulsion T (Figure 6b). La réponse peut toutefois réapparaître si l'on augmente l'intensité de la pulsion T (Figure 6c). Ce phénomène indique que la pulsion T arrive pendant la PRR où le seuil de naissance du P.A. est plus élevé. Maintenant, en rapprochant encore plus la pulsion T de la pulsion C, on assiste à la disparition de la deuxième réponse peu importe l'intensité de la pulsion T (Figure 6d), cet intervalle correspond à la PRA pendant laquelle le neurone ne peut en aucun cas être réexcité. Il serait donc possible au moyen de cette technique de déterminer la vitesse de conduction et la durée des périodes réfractaires des neurones responsables du comportement d'exploration et d'ASI. Il s'agirait de stimuler les fibres nerveuses au moyen de la même électrode

* le terme périodes réfractaires se réfère aux PRA et PRR sans distinction.

Figure 6 : Réponses neuronales en fonction de l'intervalle entre la pulsion C et la pulsion T. La réponse des neurones est obtenue par enregistrement intracérébral.



servant à induire des manifestations comportementales et d'enregistrer leurs réponses en introduisant une électrode d'enregistrement au niveau des corps cellulaires d'origine. Toutefois, cette procédure comporte certains désavantages. Le choix des réponses enregistrées est généralement très sélectif. Souvent les réponses faibles provenant des plus petites fibres se perdent dans le bruit de fond ce qui a pour conséquence que seules les réponses des plus grosses fibres (qui sont plus importantes en amplitude) sont enregistrées. Plus important encore est le fait qu'il est impossible d'établir une corrélation entre les réponses enregistrées et les comportements étudiés. Cette technique apparaît donc très peu utile pour résoudre notre problème.

B) Méthode comportementale.

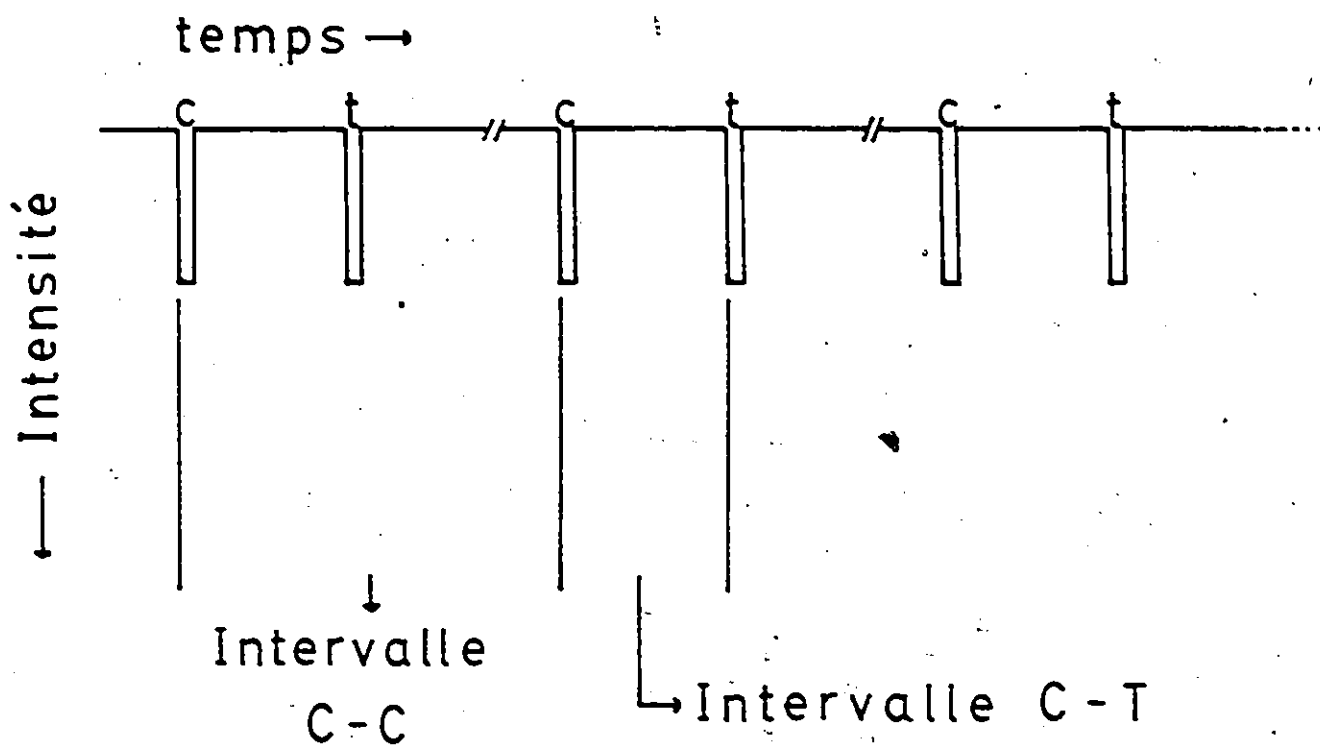
Au cours des premières décennies du siècle, Hess (voir 1957) a perfectionné une technique d'implantation d'électrodes chroniques développées par Fritsch et Hitzig (1870), permettant à l'animal d'être stimulé durant l'éveil. Comme c'était le cas pour la méthode précédente, une électrode est introduite dans le cerveau, mais est fixée de façon permanente. L'animal est stimulé non sous anesthésie générale mais en état d'éveil. La stimulation consiste généralement en des salves de pulsions cathodales (courant négatif) d'intensité, de durée et de fréquence variables. Il est intéressant de constater que pour la plupart des comportements

observés, il existe une relation monotone entre la stimulation intracérébrale et le comportement. C'est d'ailleurs suite à cette observation que Deutsch (1964) eut l'idée de tenter de déterminer les caractéristiques d'excitabilité des neurones responsables du comportement d'ASI en utilisant le comportement comme seule variable dépendante. Si le comportement obéit de façon linéaire à l'activité nerveuse, les variations de cette activité seraient donc fidèlement reflétées dans l'intensité du comportement; par conséquent, il serait possible de déduire les caractéristiques d'excitabilité des neurones directement à partir du comportement.

La méthode qu'il employa est une adaptation de la technique classique du double choc (Helmholtz, 1857) utilisée pour déterminer les périodes réfractaires. Toutefois, pour induire des changements comportementaux, il ne suffit pas d'administrer une ou deux pulsions; il est nécessaire d'appliquer des salves de pulsions. Par exemple, en ASI, l'animal à chaque fois qu'il appuie sur le levier reçoit une salve (d'une durée généralement entre 200 et 500 msec.) de plusieurs pulsions. Ainsi Deutsch utilisa des salves comprenant des paires de pulsions cathodales (durée de la pulsion: 100 μ sec.), la première pulsion de chaque paire appelée C (conditionnante) et la seconde T (test) (voir Figure 7). Lorsque l'intervalle C-T (intervalle entre le début de la pulsion C et le début de la pulsion T) est assez grand, toutes les pulsions produisent des P.A.; on observe alors un niveau donné de comportement.



Figure 7 : Salve de pulsions cathodales comprenant des pulsions C et des pulsions T. L'intervalle entre le début de la pulsion C et le début de la suivante (C) est appelé, intervalle C-C. L'intervalle entre le début de la pulsion C et le début de la pulsion T suivante est appelé, intervalle C-T.



En rapprochant progressivement les pulsions T des pulsions C, on constate à un intervalle C-T donné, une chute abrupte du comportement. Cette chute est due au fait que les pulsions T arrivent pendant les périodes réfractaires des neurones, devenant ainsi inefficaces à produire des P.A. Cet intervalle correspond à la durée des périodes réfractaires.

Pour une meilleure compréhension de la méthode proposée par Deutsch, il sera bon d'expliquer ce qui se passe au niveau de l'aire stimulée du tissu nerveux entourant l'électrode. Pour les besoins de la démonstration, nous assumerons que le comportement observé est consécutif à l'activation d'un faisceau homogène d'axones (axones ayant les mêmes propriétés d'excitabilité). En premier lieu, rappelons que l'intensité du courant est fonction inverse du carré de la distance à partir de la pointe de l'électrode. Le champ de fibres stimulées par la pulsion C peut être subdivisé en deux régions principales (Figure 8), la région X comprenant des fibres stimulées de façon supraliminaire (la pulsion C induisant des P.A.) et la région Y comprenant des fibres stimulées de façon infraliminaire, (la pulsion C dépolarise plus ou moins ces fibres mais insuffisamment pour produire des P.A.).

La figure 9 représente l'évolution de seuil de naissance du P.A. après stimulation par la pulsion C (graphe supérieur) ainsi que le pourcentage (%) de fibres activées par la pulsion T à chaque intervalle C-T. T_0 représente le début du P.A. induit par la pulsion C. Pendant un certain temps, le seuil de naissance

Figure 8 : Représentation schématique du champs d'action du courant autour d'une électrode de stimulation. Voir le texte pour des explications.

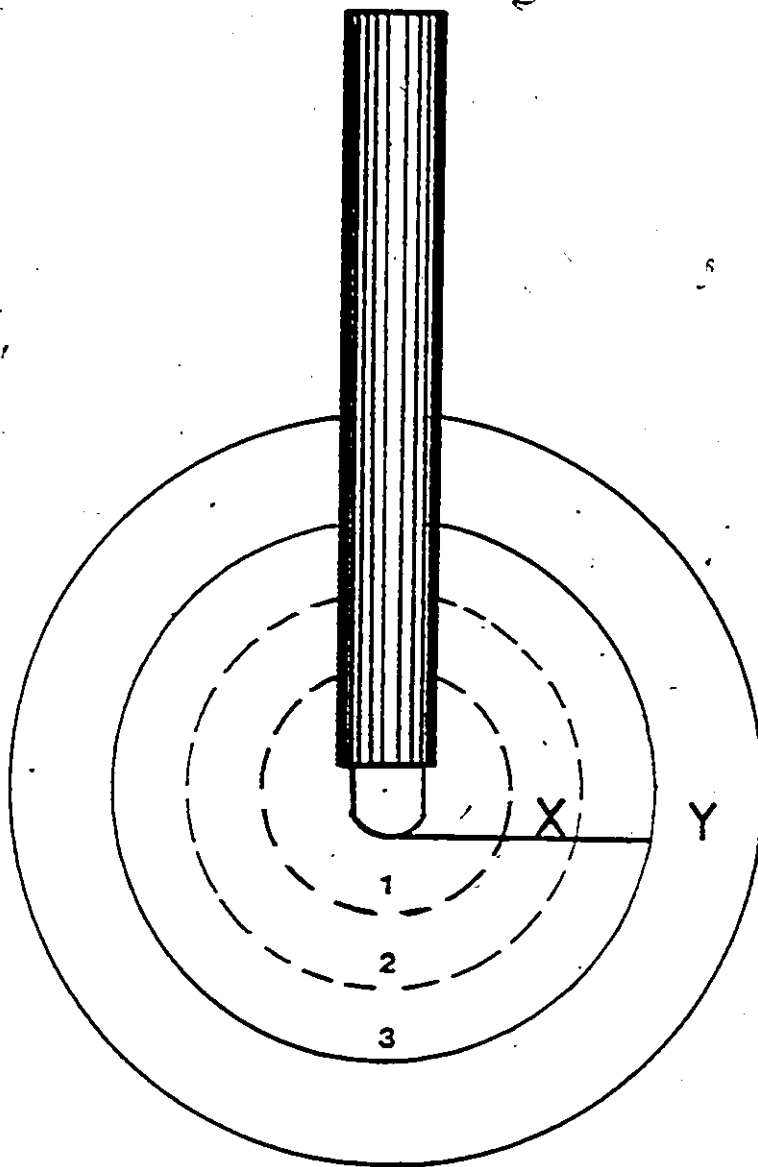
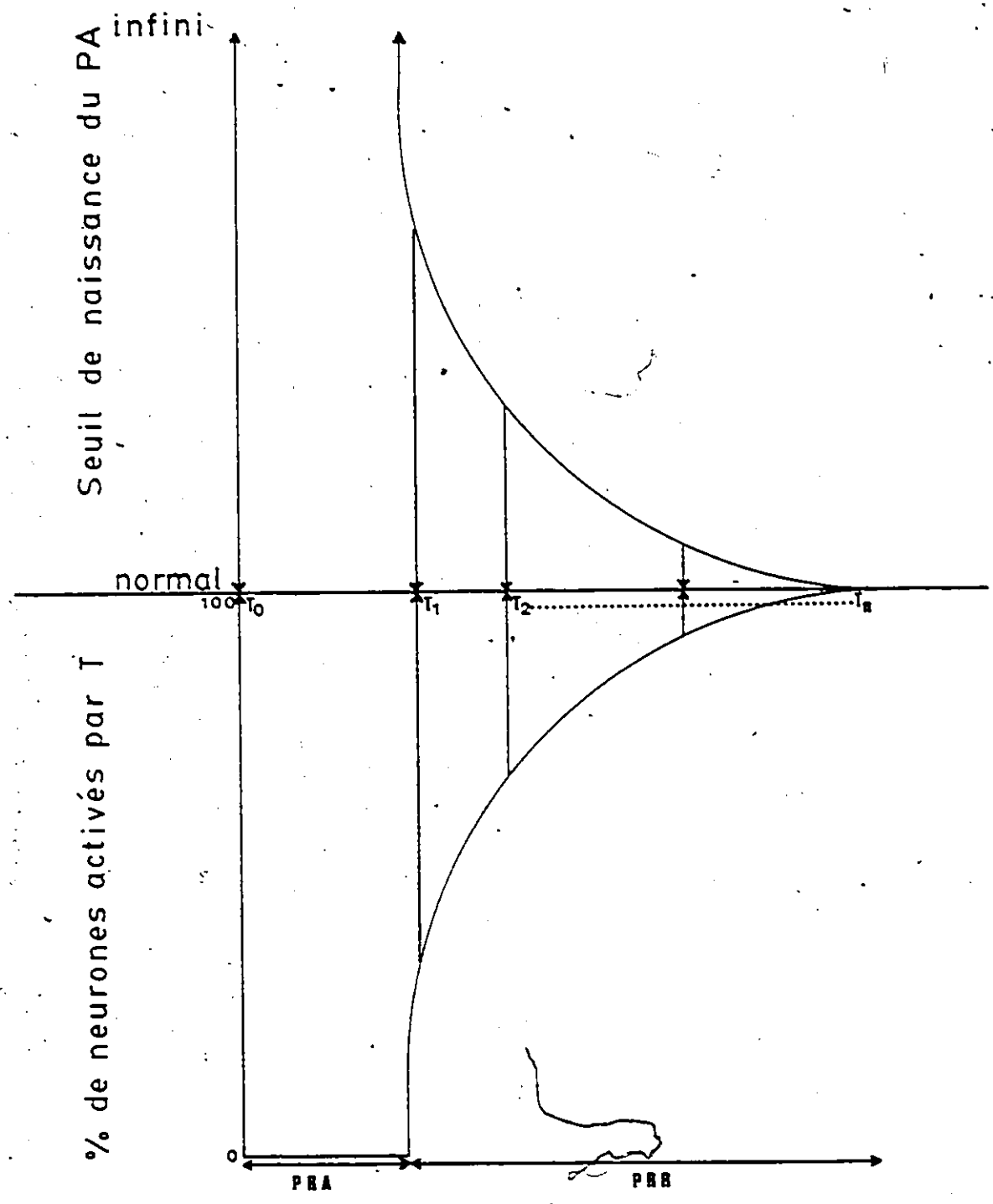


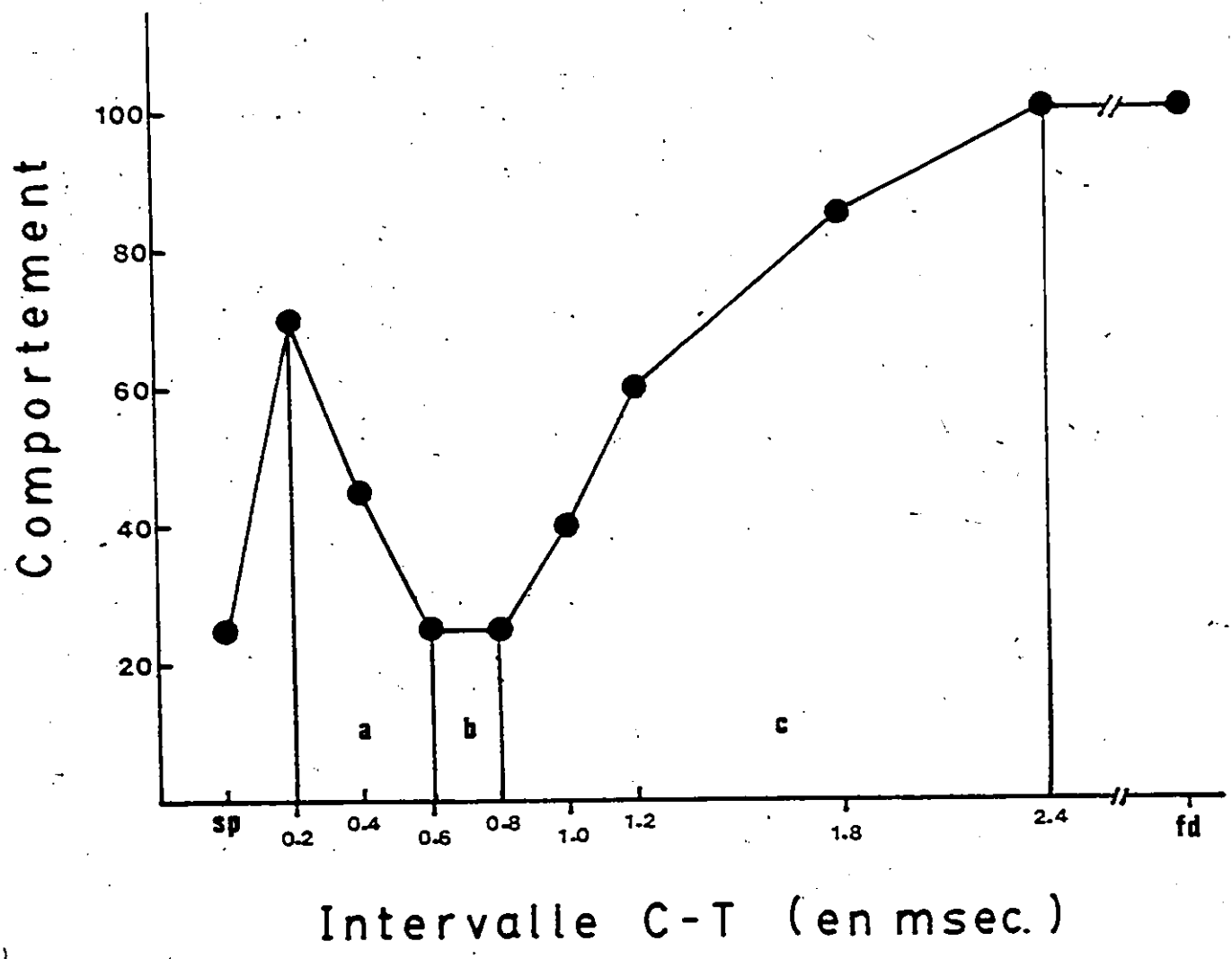
Figure 9: Evolution du seuil de naissance du potentiel d'action après stimulation par la pulsion C (graphe supérieur) ainsi que le pourcentage (%) de fibres activées par la pulsion T à différents intervalles C-T (T_1, T_2, \dots)



d'un nouveau P.A. est infini et le % des fibres activées par T égale zéro. Cet intervalle correspond à la PRA. A T_1 , le seuil est très élevé et seules les fibres situées tout près de l'électrode (rayon 1 de la figure 1), celles qui reçoivent un excès de courant, seront activées. A T_2 , le seuil ayant sensiblement baissé, la pulsion T sera capable d'activer des fibres plus éloignées, recevant moins de courant (rayon 2). Enfin, à T_n , le seuil étant retourné près de sa valeur normale, la pulsion T sera en mesure d'activer les fibres les plus éloignées (rayon 3). De T_1 à T_n la fibre est en état de PRR.

La figure 10 représente une courbe type d'intensité de comportement en fonction des intervalles C-T. On peut observer que les parties b et c de la courbe correspondent bien aux données théoriques de la figure 9. En effet, durant les intervalles C-T compris dans b, le comportement est aussi faible que dans le cas où la pulsion T est omise. Par contre, au fur et à mesure que l'intervalle C-T augmente, le comportement atteint 100% de son intensité quand la pulsion T est à mi-chemin (par exemple: intervalle C-T = 25 msec. si intervalle C-C = 50 msec.) entre deux pulsions C consécutives. Dans les intervalles C-T compris dans a, on observe toutefois une remontée de l'intensité du comportement. Cette remontée est inversement proportionnelle à la durée de l'intervalle C-T. Ce phénomène est explicable par la contribution des fibres de la région Y (Figure 8). En effet, ces fibres sont dépolarisées par la pulsion C de façon infraliminaire;

Figure 10 : Courbe type d'intensité du comportement en fonction des intervalles C-T. Abréviations: sp, simple pulsion (pulsion T omise); fd, fréquence double (pulsion T arrive à mi-chemin entre deux pulsions C consécutives).



la dépolarisation induite par la pulsion T aura un effet de sommation (phénomène d'addition latente ou sommation temporelle locale). Dépendant de l'éloignement des fibres Y, cette sommation aura pour effet d'atteindre le seuil de naissance du P.A. Comme la dépolarisation décroît de façon exponentielle, l'effet de sommation sera d'autant plus élevé que l'intervalle C-T sera court. Hodgkin (1938) a montré que la dépolarisation atteint un sommet après 100 usec. et diminue très rapidement au cours des 600 usec. suivant la stimulation.

Après la fin des périodes réfractaires, la pulsion T fait déclencher tous les neurones précédemment activés par C. Par conséquent, une baisse en dessous de la normale du seuil des P.A., telle qu'observée durant la PSPN, n'a aucune contribution effective puisque ces neurones maintenant plus sensibles auraient de toute façon été activés par la pulsion T. Par contre, l'augmentation légère du seuil de P.A. durant la PSN devrait réduire le nombre d'axones activés par T. Gasser et Grundfest (1936) ont montré que la PSN débute entre 15 et 70 msec. après la naissance du P.A. Par conséquent, la PSN devrait être reflétée par une légère réduction du comportement si les intervalles C-T susmentionnés sont testés.

La contribution éventuelle des propriétés synaptiques n'a pas été discutée jusqu'à présent. Pour commencer, il est important de noter que la durée des périodes réfractaires du neurone post-synaptique ne peut en aucun cas influencer l'intensité du comportement observé. Cela est dû au fait que chaque P.A. présynaptique

n'est pas immédiatement suivi par un P.A. du neurone postsynaptique. En effet, l'effet de sommation postsynaptique se manifeste lentement (entre 2 et 80 msec. après la première dépolarisation, Eccles, 1964). Si les périodes réfractaires des axones postsynaptiques ne jouent aucun rôle, il est par contre possible que l'effet de sommation postsynaptique soit reflété sur le comportement dans le cas d'intervalles C-T supérieurs à 2 msec. Coons et coll., (1976) ont montré en utilisant la méthode comportementale (comportement d'ASI), la présence d'une sommation synaptique optimale après 5.0 msec. et diminuant progressivement jusqu'à 200 msec.

En résumé, la méthode comportementale permet de mettre en évidence le phénomène d'addition latente, les périodes réfractaires et jusqu'à un certain point, la sommation synaptique. Par rapport à l'enregistrement intracérébral unitaire, cette méthode comporte un avantage certain: elle permet d'affirmer que les propriétés neuronales étudiées appartiennent aux éléments nerveux dont la stimulation induit le comportement observé.

3- Modifications à la méthode comportementale.

A) Effets de plancher et de plafond.

Suite aux travaux de Deutsch, plusieurs études furent effectuées afin de mesurer les périodes réfractaires de fibres

nerveuses responsables de divers comportements (voir tableau II). Les résultats sont toutefois divergents. Pour le comportement d'ASI, Rolls (1971) et Deutsch et Albertson (1974) ont obtenu des PRA entre 0.8 et 1.1 msec.; Smith et Coons (1970), 0.6 msec.; German et Holloway (1972), 0.5 et 0.8 msec.; enfin Ungerleider et Coons (1970), 0.4 msec. Ces divergences se retrouvent également pour le comportement alimentaire: les résultats de Hawkins et Chang (1974) montrent des PRA d'une durée de 0.6 et 0.8 msec. tandis que Rolls (1973) avait obtenu 0.5 à 0.65 msec. Hu (1973) pour le comportement hydrique a trouvé des valeurs de 0.8 à 0.9 msec., alors que Rolls (1973) obtenait pour le même comportement de 0.55 à 0.7 msec. Ces divergences peuvent être attribuables aux facteurs suivants. Premièrement, la façon d'interpréter les résultats a été différente selon les auteurs. Rolls considérait la durée de la PRA égale au premier point de recouvrement présentant une différence significative avec le point le plus faible de la courbe (dans son cas, 0.4 ou 0.6 msec.). Par contre, Hu suggérait que le point milieu de la portion de la courbe correspondant à la phase de recouvrement constituait une estimation plus juste. L'autre facteur à la source des divergences observées a été l'utilisation de l'intensité du comportement comme variable dépendante. On se rappellera que la prémisse de base à la méthode comportementale est l'existence d'une fonction linéaire entre l'effet activateur de la stimulation (qu'il soit exprimé en amplitude de voltage ou en fréquence des paires de pulsions) et le comportement. Or si

Tableau II A et B : Recherches ayant utilisées le comportement
comme variable dépendante afin d'évaluer les périodes réfrac-
taires absolues.

TABLEAU II A

Recherches ayant utilisées le comportement comme variable dépendante afin d'évaluer les périodes réfractaires absolues.

Comportement	Résultats (en msec.)	Auteurs
Autostimulation intracérébrale	0.5-0.6 renforcement	Deutsch, 1964
" "	0.5-0.6 renforcement 0.9-1.1 besoin	Gallistel et coll. 1969
" "	0.4-1.2	Ungerleider et Coons, 1970
" "	0.8-1.1	Rolls, 1971
" "	0.5-0.8	German et Holloway, 1972
" "	0.8-1.1	Deutsch et Albertson, 1974
" "	0.8-1.2	Hawkins et Chang, 1974
" "	0.8	Szabo et Lenard, 1974

TABLEAU II B

Recherches ayant utilisées le comportement comme variable dépendante afin d'évaluer les périodes réfractaires absolues.

Comportement	Résultats (en msec.)	Auteurs
Alimentaire	0.6-0.8	Hawkins et Chang, 1974
" "	0.55-0.65	Rolls, 1973
Hydrique	0.8-0.9	Hu, 1973
" "	0.55-0.7	Rolls, 1973
Exploration	0.75-1.1	Rolls et Kelley, 1972
Comportement aversif	0.4-0.9	Kestembaum et coll., 1970, 1973
" "	0.7-1.2	Rose, 1974
Mouvement moteur	0.4-0.6	Rolls, 1971a

on étudie de façon détaillée la courbe de comportement en fonction de la stimulation, on observe que la linéarité présumée n'est présente que partiellement (Figure 11). En effet, à des intensités faibles (entre 1.0 et 1.6 volts par exemple) une augmentation de la stimulation ne se traduit pas par une augmentation du comportement. Ce phénomène est désigné comme l'effet de plancher. De même à des intensités plus élevées (par exemple entre 3.0 et 3.8 volts), le comportement ne peut plus augmenter en fonction de la stimulation (effet de plafond). Il a été clairement démontré que le premier point de recouvrement (devant refléter la fin de la PRA) varie selon l'intensité du courant (Yeomans et Davis, 1975) ou la fréquence (Yeomans, 1975) utilisés. Il est donc fort possible que les divergences entre les résultats obtenus proviennent d'une distorsion des données due aux effets de plancher et de plafond. Il faut par conséquent considérer ces résultats avec réserve.

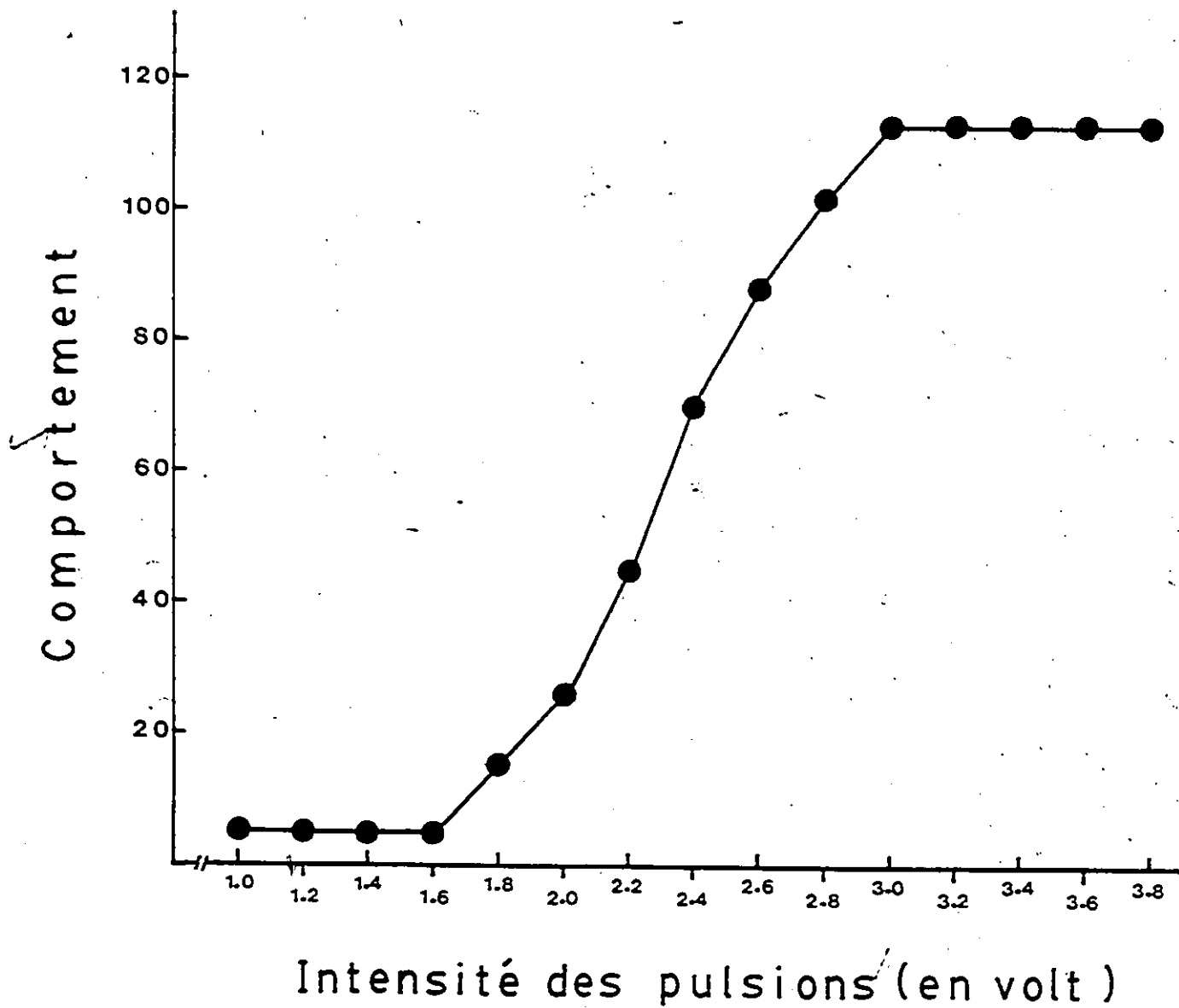
B) Technique de compensation des paramètres*.

Cette technique consiste à mesurer de combien on doit augmenter un paramètre de la stimulation (par exemple le voltage des pulsions) pour compenser une réduction d'un autre paramètre (par exemple la fréquence des pulsions) afin de maintenir le comportement à un niveau constant. Dans le cas de la technique de

*Trade-off technique.



Figure 11 : Courbe type d'intensité du comportement en fonction du voltage des pulsions.



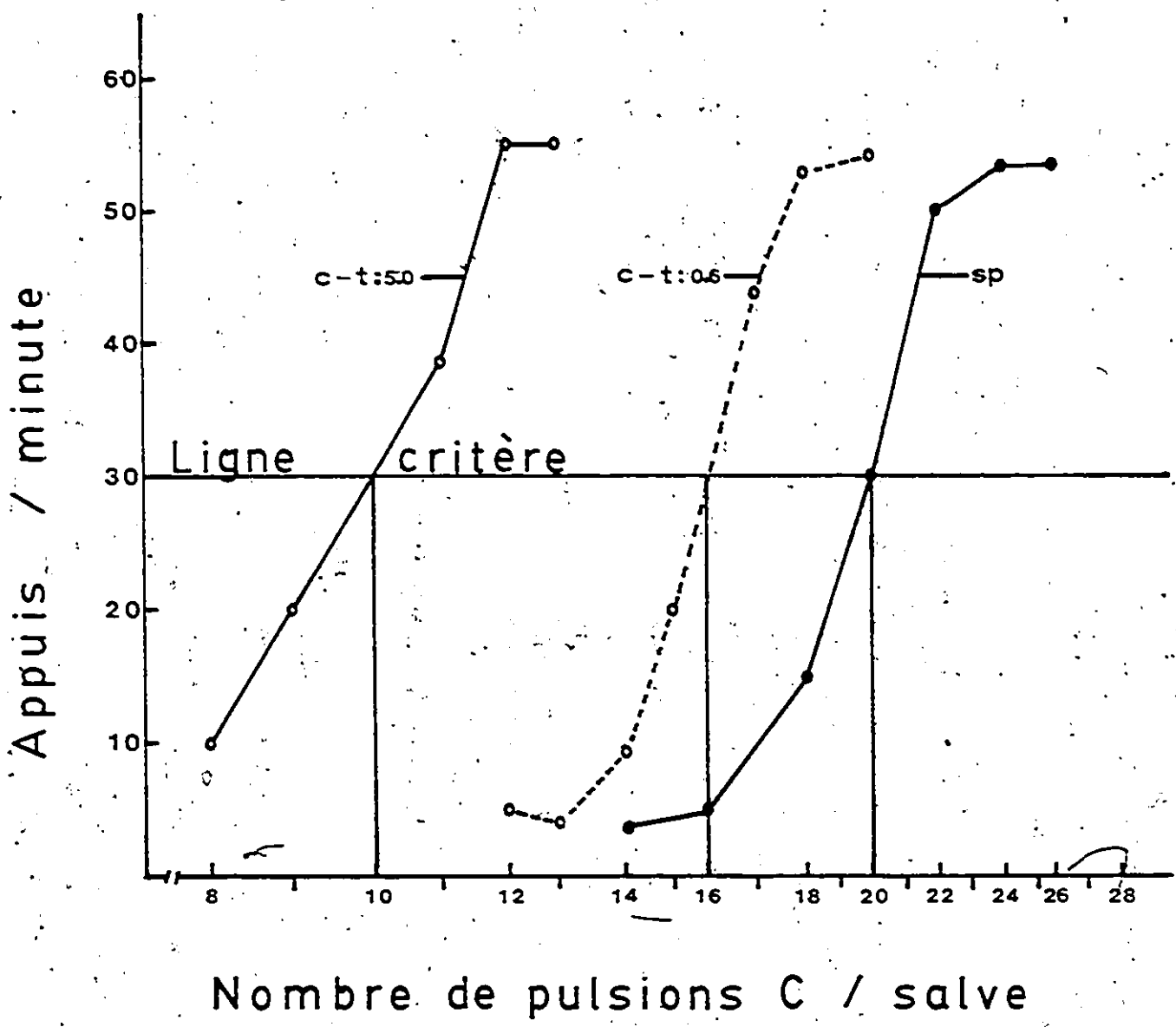
double choc, il s'agira par exemple de mesurer le voltage des pulsions requis à chaque intervalle C-T afin de maintenir le comportement au même niveau. Il est important que ce niveau de comportement se situe en dehors des régions de plancher et de plafond, de préférence au milieu de la portion linéaire de la fonction intensité du courant/comportement. Coons et coll., (1976) ont mesuré les PRA des neurones supportant le comportement d'ASI en appliquant cette technique, les courbes obtenues reflètent les variations d'excitabilité et les résultats montrent que le recouvrement apparaît dès 0.6 msec.

C) Méthode proposée par Yeomans.

Il est souhaitable, pour les besoins du modèle expérimental, de maintenir constant le rayon d'action du courant autour de l'électrode. Dans ce cas, au lieu de manipuler le voltage, on peut varier la fréquence. Le mode d'action est très différent; le voltage contrôle le nombre de neurones excités tandis que la fréquence contrôle le nombre de fois que les mêmes neurones sont excités. Yeomans (1975) a proposé une telle procédure pour évaluer les périodes réfractaires. Le principe demeure le même, toutefois, au lieu de mesurer le voltage, on mesure le nombre de pulsions C par salve (fréquence) requis à chaque intervalle C-T pour maintenir un certain niveau de comportement. On calcule l'efficacité relative des pulsions T pour chaque intervalle C-T.

Cette efficacité, exprimée en pourcentage, est sensée refléter le cycle d'excitabilité des neurones. L'exemple qui suit illustre le raisonnement de Yeomans. Supposons une courbe de comportement en fonction du nombre de pulsions C par salve, à la condition SP (Figure 12). On choisit de façon arbitraire, un niveau de comportement qui se situe en dehors des régions de plancher et de plafond (par exemple 30 appuis/minute). De là, en tirant une ligne horizontale (ligne critère) et projetant une perpendiculaire vers l'axe des abscisses à partir du point de rencontre de la ligne critère avec la courbe SP, on obtient le nombre de pulsions C par salve nécessaire à la condition SP pour induire un comportement d'ASI de 30 appuis/minute. Représentons la courbe obtenue à l'intervalle C-T 5.0 msec. (les pulsions T arrivent 5.0 msec. après les pulsions C). En projetant une ligne perpendiculaire vers l'axe des abscisses à partir du point de rencontre de la ligne critère avec la courbe C-T 5.0 msec., on obtient le nombre de pulsions C par salve requis pour maintenir le critère de performance. La même procédure est appliquée pour la courbe C-T 0.6 msec. Le pourcentage d'efficacité est calculé par rapport aux pulsions C, d'où le terme efficacité relative, relative à l'efficacité des pulsions C. Si les pulsions T sont aussi efficaces que les pulsions C, il faudra diminuer de moitié le nombre de pulsions C, pour garder le comportement constant, les pulsions T étant pairées deux à deux avec les pulsions C.

Figure 12 : Courbes types d'intensité du comportement en fonction du nombre de pulsions C par salve à différents intervalles C-T. L'échelle des abscisses est logarithmique (\log_{10}).



Le calcul de l'efficacité relative des pulsions T (E%) se fait à partir de la formule suivante:

$$E\% = \frac{\text{Nombre de pulsions C à la condition SP}}{\text{Nombre de pulsions C à l'intervalle C-T}} - 1 \times 100$$

Si on effectue le calcul pour l'intervalle C-T 5.0 msec., de l'exemple précédent, on obtient:

$$\begin{aligned} E\% &= \frac{20 \text{ pulsions C}}{10 \text{ pulsions C}} - 1 \times 100 \\ &= 2 - 1 \times 100 \\ &= 100 \end{aligned}$$

On peut conclure qu'à C-T 5.0 msec. le pouvoir activateur global des pulsions T équivaut à celui des pulsions C. A la condition C-T 0.5 msec. E% = 25%. Cette donnée indique qu'à cet intervalle le pouvoir activateur des pulsions T équivaut

seulement à 25% de celui des pulsions C. Elle permet de savoir qu'à cet intervalle les neurones stimulés sont dans leur PRR.

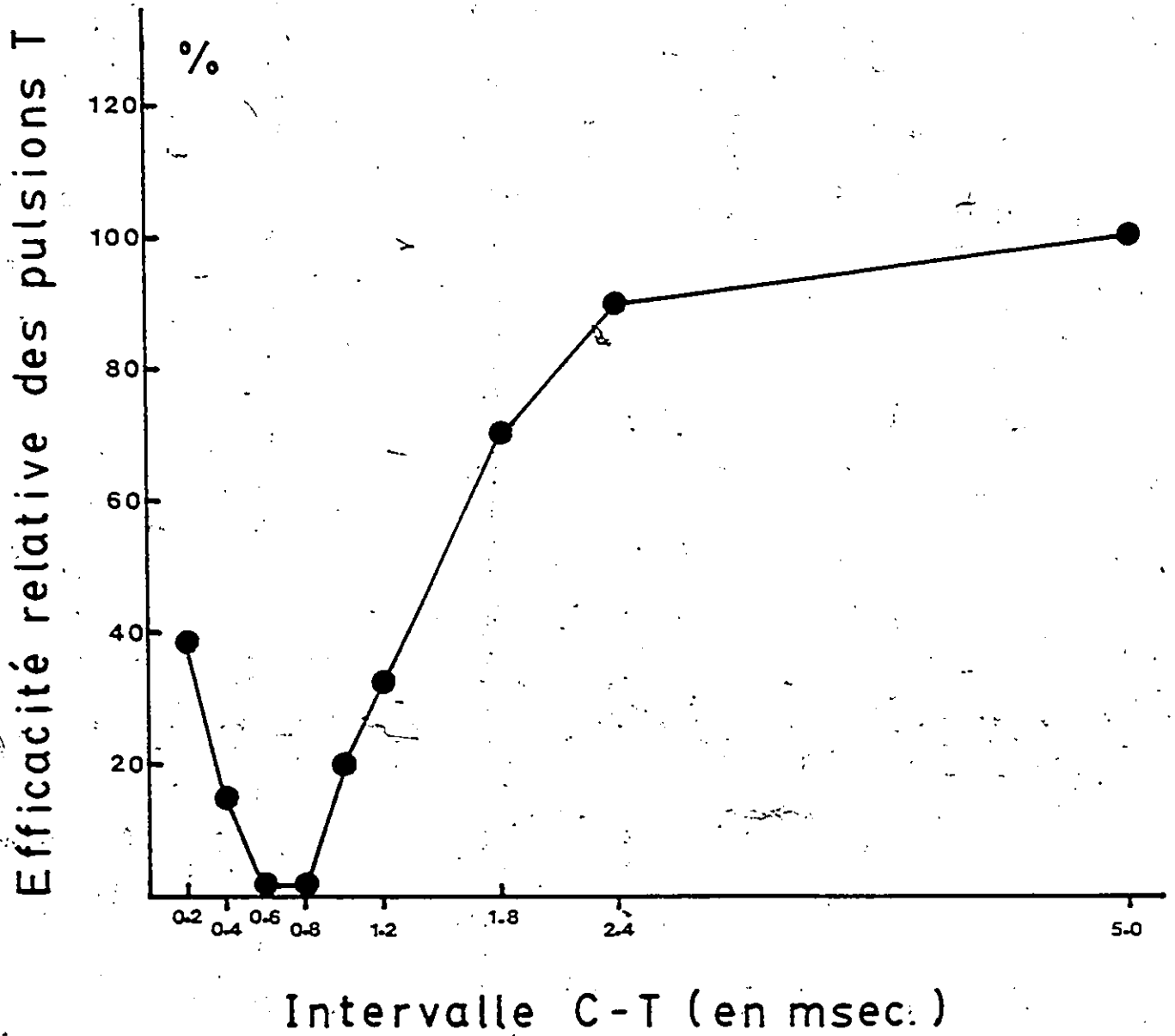
La courbe d'excitabilité est ainsi déterminée en calculant E% pour chacun des intervalles C-T mesurés. La figure 13 représente un exemple type de courbe obtenue suivant cette méthode de calcul. A des intervalles C-T très courts, la pulsion T a une certaine efficacité à cause de l'addition latente (contribution de la région Y, figure 8). Entre 0.8 et 2.4 msec., le pourcentage augmente (phase de recouvrement) les neurones sortant progressivement de leur état réfractaire. L'efficacité atteint enfin à des intervalles plus grand le niveau de 100%.

Cette méthode est, jusqu'à présent, la plus adéquate pour résoudre le problème qui nous intéresse. Elle permet d'évaluer le cycle d'excitabilité des neurones responsables du comportement mesuré; elle évite, par l'utilisation de la technique de compensation des paramètres, les problèmes associés aux effets de plancher et de plafond et elle permet aussi de maintenir constante la région stimulée autour de l'électrode.

4- Objectifs de ce travail.

Il n'existe qu'une seule recherche effectuée dans le but de mesurer les périodes réfractaires des fibres nerveuses supportant le comportement d'exploration (Rolls et Kelly, 1972). Les résultats de cette étude doivent cependant être considérés avec

Figure 13 : Courbe type d'efficacité relative des pulsions T
en fonction des intervalles C-T.



réserve. En effet, la procédure employée par Rolls et Kelly était sujette aux effets de plancher et de plafond mentionnés plus haut. Jusqu'à présent, aucune expérience n'a été publiée concernant la mesure des périodes réfractaires des neurones impliqués dans le comportement d'exploration à partir de la méthode proposée par Yeomans (1975). De plus, aucune tentative visant à comparer les courbes d'excitabilité des fibres des comportements d'exploration et d'ASI induits par la même électrode n'a été mise de l'avant. Par conséquent, l'objectif de ce travail est de combler ces lacunes en évaluant le cycle d'excitabilité des fibres nerveuses supportant les comportements d'exploration et d'ASI induits par la même électrode à l'aide de la technique de double choc récemment modifiée par Yeomans.

La question spécifique à laquelle ce travail tentera de répondre est la suivante:

- Les fibres nerveuses (axones) supportant le comportement d'exploration possèdent-elles les mêmes caractéristiques d'excitabilité que les fibres nerveuses supportant le comportement d'autostimulation intracérébral?

Dans le cas où les fibres nerveuses possèderaient des périodes réfractaires différentes, il sera possible de conclure que le comportement d'exploration et d'ASI sont régis par des systèmes de neurones distincts. Par contre, si les fibres possèdent des périodes réfractaires identiques, il ne sera pas possible d'affirmer.

si les neurones responsables de chacun des comportements font partie d'un seul et même système nerveux, ou de deux systèmes indépendants ayant toutefois des propriétés d'excitabilité similaires.

Le travail comporte deux expériences. L'expérience I est une étude préliminaire permettant d'éprouver la procédure utilisée pour mesurer l'exploration. L'expérience II consiste à comparer le cycle d'excitabilité des neurones responsables du comportement d'exploration à celui des neurones supportant le comportement d'ASI.

CHAPITRE 3

EXPERIENCE I

Les objectifs principaux de cette première expérience étaient: a) la vérification de l'existence d'une fonction monotone entre le comportement d'exploration et la stimulation et b) la mise à l'épreuve de la procédure expérimentale appliquée pour mesurer l'exploration.

Afin d'atteindre ces objectifs, il est nécessaire d'utiliser un instrument qui permettra de quantifier avec précision le comportement d'exploration. Au chapitre premier, il a été mentionné que les manifestations comportementales de l'exploration diffèrent d'une espèce à l'autre. Dans cette expérience, les sujets sont des rats albinos appartenant à l'espèce des rongeurs et à l'ordre des myomorphes. Il est connu que leur comportement d'exploration se manifeste par une réponse d'orientation suivie de reniflements intenses accompagnés de locomotion (Glickman et Sroges, 1966; St-Laurent et Beaugrand, 1972). Chez les rongeurs, une épreuve de champs libre (open field) est souvent utilisée pour mesurer l'exploration. Cette épreuve consiste à introduire l'animal dans une enceinte de grandes dimensions dont le plancher

est subdivisé par des lignes en plusieurs carrés. On y mesure généralement plusieurs composantes de l'exploration telles que, la locomotion (évaluée d'après le nombre de carrés traversés), les mouvements exploratoires verticaux (rearing), les reniflements d'objets introduits dans le champs, etc...

Un autre instrument permettant d'évaluer l'exploration est la plate-forme actographique. Il s'agit d'une plate-forme posée sur quatre ressorts sensibles et surmontée d'une cage de plexiglas. Une cellule photo-électrique fixée sur le surface inférieure du plancher capte les vibrations engendrées par les mouvements de l'animal à l'intérieur de la cage. La cellule photo-électrique est accouplée à un compteur électronique de sensibilité variable. En ajustant la sensibilité on est en mesure de capter les mouvements discrets de l'animal (mouvements des vibrisses) aussi bien que la locomotion.

L'épreuve de champs libre a l'avantage de permettre l'évaluation de plusieurs composantes de l'exploration. Toutefois, elle ne permet pas de quantifier avec précision les mouvements plus légers (orientation de la tête, reniflements légers). La plate-forme actographique possède les caractéristiques inverses, elle permet de quantifier les moindres mouvements de l'animal mais est très limitée quant à la diversité du comportement enregistré. Nous avons retenu pour la présente expérience la plate-forme actographique à cause de sa grande sensibilité aux variations comportementales.

Cette première expérience a donc comme objectif de vérifier les points suivants:

-le comportement d'exploration est-il une fonction monotone de la stimulation (qu'elle soit exprimée en amplitude de voltage ou en fréquence)?

-la procédure utilisée pour évaluer le cycle d'excitabilité permet-elle d'obtenir une courbe d'efficacité des pulsions T en fonction des intervalles C-T, conforme aux variations théoriques attendues du cycle d'excitabilité d'un faisceau de fibres nerveuses?

L'affirmative à ces questions permettra de conclure qu'il est possible de déterminer le cycle d'excitabilité des neurones à partir du comportement d'exploration (présence d'une fonction monotone entre le comportement et la stimulation) et que la procédure employée est adéquate. Rappelons enfin que la technique ainsi que la procédure à utiliser en ASI pour évaluer le cycle d'excitabilité ont déjà été éprouvées par d'autres chercheurs et par conséquent une étude préliminaire ne paraît pas nécessaire.

TECHNIQUES ET METHODES

1- Sujets.

Les animaux choisis pour cette expérience étaient des rats mâles (*Rattus Norvégicus*) de la souche Sprague-Dawley. Ils vivaient par groupe de deux et étaient nourris ad libitum jusqu'à ce qu'ils atteignent un poids d'environ 275 à 300g. A ce stade les animaux étaient opérés. Après les opérations chirurgicales, les animaux étaient placés dans des cages individuelles et bénéficiaient d'un repos post-opératoire d'au moins une semaine. Dès le début de l'expérience, ils étaient soumis à un régime alimentaire (15g/jour) leur permettant de maintenir un poids relativement constant. Les animaux vivaient dans un environnement soumis à un cycle jour/nuit de 12 heures.

2- Techniques opératoires.A) Electrodes.

Les électrodes de stimulation (cathodes) étaient constituées d'un fil de tungstène d'un diamètre de 320 um recouvert d'un vernis isolant jusqu'à 0.5 mm de la pointe. Un fil complè-

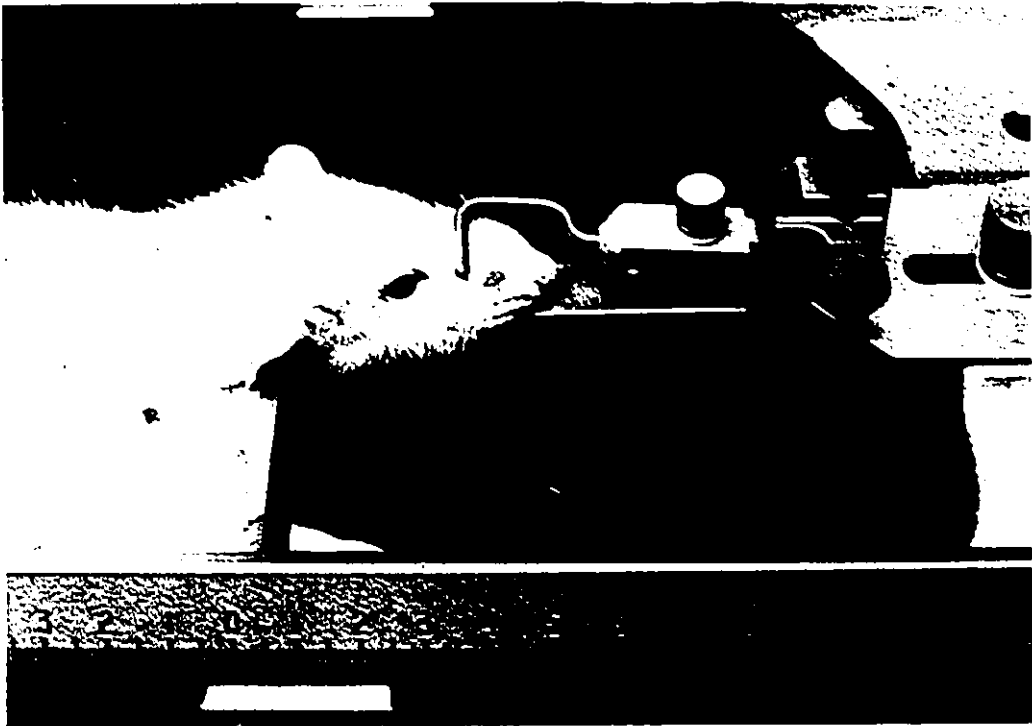
tement dégainé, de même diamètre, enroulé autour des visses fixées sur la boîte crânienne, servait d'électrode indifférente (anode). Avant les opérations, les électrodes étaient testées électriquement et celles qui montraient une résistance élevée étaient éliminées.

B) Implantations stéréotaxiques.

Les animaux étaient opérés sous anesthésie générale produite par injection intrapéritonéale de penthodal sodique (Nembutal, 50mg/kg). Quinze minutes avant l'administration de l'anesthésique, une injection de sulphate d'atropine (0.3 ml par sujet) était administrée afin de prévenir des troubles respiratoires.

L'animal était placé sur un appareil stéréotaxique. L'immobilité de la tête était obtenue par deux barres transversales insérées dans les canaux auriculaires externes en plus d'une pince fixée à la hauteur du museau (pince incisive) (Figure, 14). Suite à une incision d'environ 10 mm, la surface crânienne était exposée en écartant la peau et les aponévroses. Trois visses miniatures disposées en triangle étaient ensuite fixées sur l'os crânien. L'électrode indifférente était enroulé autour de ces visses. A ce stade, la pince incisive était ajustée de façon à ce que la surface du crâne soit parfaitement horizontale. On perceait alors l'os crânien au point dicté par les coordonnées stéréotaxiques.

Figure 14.1 : Photographie d'un rat sous anesthésie générale,
fixé sur un appareil stéréotaxique.



L'électrode était descendue à la profondeur voulue et par la suite fixée au moyen d'acrylique dentaire adhérent à la fois aux visses et à l'électrode; les extrémités supérieures des électrodes étaient enfin emboîtées dans un connecteur miniature et une seconde couche d'acrylique était alors posée afin de consolider la fixation. La peau était recousue et une injection de 0.2 ml de pénicilline était administrée par voie intramusculaire afin de prévenir les risques d'infection.

C) Coordonnées stéréotaxiques.

Les structures du cerveau occupent en principe une position relativement stable par rapport aux sutures coronales et sagittales situées à la surface crânienne. Ainsi la coordonnée antéropostérieure d'implantation est déterminée à partir du bregma c'est-à-dire du point de rencontre entre la suture coronale antérieure et la suture sagittale ou ligne médiane. Enfin, la surface du crâne au point de trépanation constitue la référence pour la coordonnée verticale.

Les électrodes étaient implantées dans le faisceau médian télencéphalique (FMT) au niveau de l'aire tegmentale ventrale du mésencéphale (ATV) selon les coordonnées suivantes: 5.9 mm en arrière du bregma, 0.4 mm latéralement par rapport à la ligne médiane et 8.2 mm en dessous de la surface crânienne.

3- Techniques de stimulation et d'enregistrement des données.

A) Matériel.

Le matériel de stimulation comprenait:

- Un générateur de paires de pulsions cathodales d'intensité, de durée et de fréquence variables (Nihon-Kohden, modèle Sen 3101).
- Une unité de "courant constant" permettant de garder l'intensité des pulsions. (en μA) constante indépendamment des variations spontanées de l'impédance du tissu nerveux et de l'électrode.
- Une horloge répétitive (Lafayette, 58033) permettant d'administrer automatiquement à un rythme précis et constant les salves de pulsions.
- Un générateur de fréquences sonores (Heatkit, modèle IG-72 et un haut-parleur 8 ohms) utilisés afin d'éveiller au besoin l'animal entre chaque essai.
- Un oscilloscope (Fairchild, 708A) permettant de surveiller continuellement les paramètres de la stimulation.

L'expérimentateur faisait partir l'horloge répétitive qui déclenchait à un rythme constant l'horloge électronique. Cette dernière une fois déclenchée, fermait le circuit entre le générateur de pulsions et l'électrode de l'animal pendant un temps de 200 msec.

Le matériel d'enregistrement comprenait:

- Une plate-forme actographique (Lafayette, modèle 501) sur laquelle reposait une cage de plexiglas de 25L X 25L X 25H cm.
- Un compteur électronique accouplé à la cellule photo-électrique de la plate-forme et servant à quantifier les mouvements de l'animal.

B) Modalités de stimulation.

Selon les circonstances la stimulation était administrée:

- Par l'expérimentateur, à volonté, à l'aide d'un interrupteur.
- Automatiquement et à cadence fixe à l'aide d'un déclencheur commandé par l'horloge répétitive.

C) paramètres de stimulation.

La stimulation consistait en des salves de pulsions cathodales, rectangulaires et d'une durée de 0.1 msec. La durée de chaque salve, définie comme l'intervalle compris entre le début de la première et le début de la dernière pulsion C était variable selon le nombre de pulsions administré, sa durée étant égale à $(N-1) \times I$ où N est le nombre de pulsions par salve et I, l'intervalle C-C.

L'exemple qui suit permettra d'apporter quelques précisions supplémentaires concernant les paramètres de stimulation. Tout d'abord, rappelons que le stimulateur générait des pulsions de façon constante et que l'animal recevait la stimulation dès le moment où l'horloge électronique fermait le circuit entre l'électrode et le stimulateur. La figure 14.2 nous montre que si l'intervalle C-C est égal à 40 msec. (condition sp) le nombre de pulsions administré si l'horloge électronique ferme le circuit pendant 200 msec. est égal à 5. On peut constater que peu importe si le circuit est fermé au temps A ou au temps B, le nombre de pulsions demeure constant. Une irrégularité se produit toutefois lorsque la stimulation consiste en des paires de pulsions. En effet, sur la figure 14.3 on remarque que si le circuit est fermé au temps A la stimulation consiste en 2 pulsions C et 2 pulsions T; par contre si le circuit est fermé au temps B c'est à dire entre une pulsion C et une pulsion T, l'animal ne recevra non plus

Figure 14.2 : Schéma représentant le nombre de pulsions C par
salve à la condition sp lorsque l'horloge électronique ferme
le circuit entre le stimulateur et l'électrode en des temps
différents (A et B).

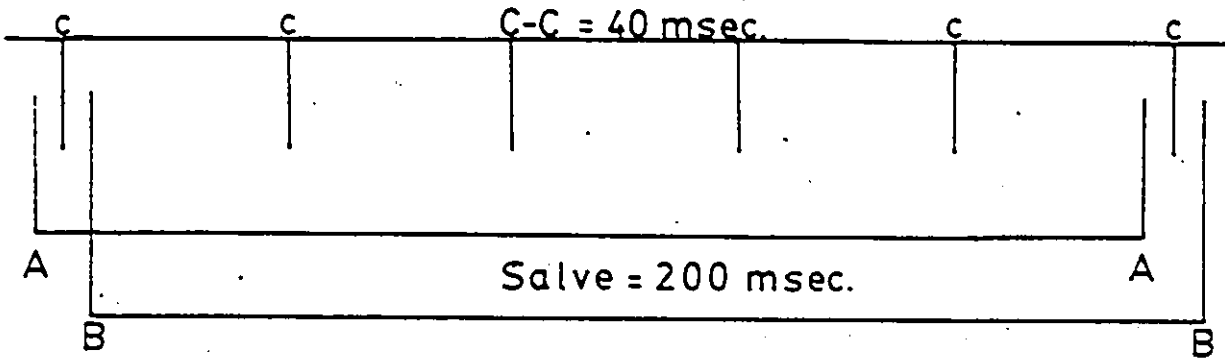
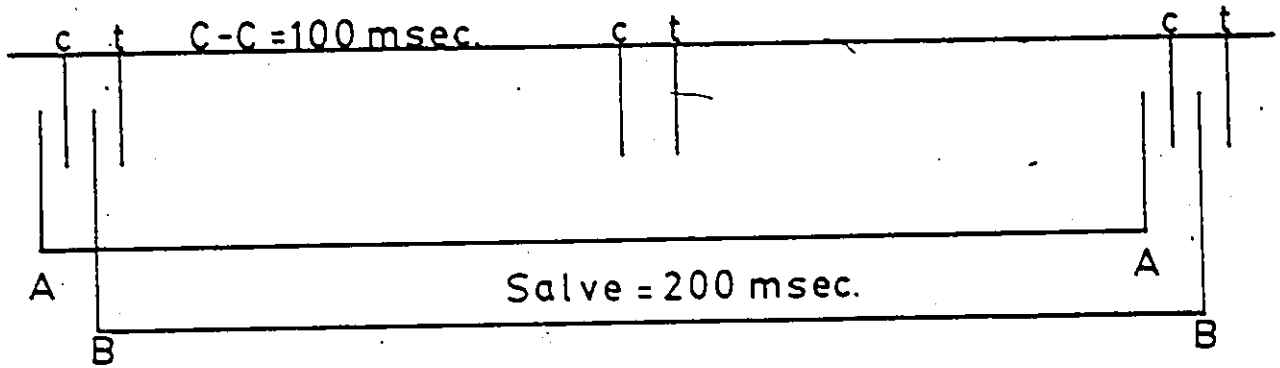


Figure 14.3 : Schéma représentant l'irrégularité dans les paramètres de stimulation lorsque l'horloge électronique ferme le circuit entre l'électrode et le stimulateur, entre une pulsion C et une pulsion T.



2 pulsions C et 2 pulsions T mais plutôt 3 pulsions C et une pulsion T. Donc, le nombre total de pulsion demeure toujours constant mais une pulsion T est devenue une C puisqu'elle n'est plus précédée d'une pulsion conditionnante. Cette irrégularité ne devrait toutefois pas fausser les résultats. En effet, considérant le fait que l'horloge électronique ferme le circuit au hasard, l'erreur calculée sur l'évaluation de l'efficacité relative des pulsions T n'est jamais supérieure à 0.1%. Ce calcul est basé sur la probabilité que l'horloge électronique ferme le circuit entre une pulsion C et une pulsion T tenant compte de l'intervalle C-C et du nombre de pulsions C requis à chaque intervalle C-T pour obtenir le comportement.

D) Calculs de l'efficacité relative des pulsions T.

L'efficacité relative des pulsions T à chaque intervalle C-T était calculée au moyen de la formule de Yeomans (1975) exposée au chapitre précédent. Un intervalle de confiance à 95% était effectué pour tous les points correspondant sur les courbes d'excitabilité apparaissant sur une même figure. Le critère servant à déterminer la présence d'une différence significative entre deux points était le non-entachement des limites de confiance.

4- Procédure expérimentale.

A) Détermination de la présence d'un comportement d'exploration induit par stimulation intracérébrale.

Suite à un repos post-opératoire d'au moins une semaine, l'existence d'un comportement d'exploration par stimulation intracérébrale était avant tout étudiée. L'animal, connecté au système de stimulation, était placé dans la cage actographique située à l'intérieur d'une pièce partiellement insonorisée. L'expérimentateur observait l'animal au moyen d'un système interne de télévision. Une période d'adaptation de deux heures précédait toujours le début de l'expérience. Dès l'instant où l'animal assumait une position de repos, l'expérimentateur délivrait quelques salves de stimulation comprenant quatre pulsions C (intervalles C-C de 50 msec. à la condition SP, pulsion T omise); - si aucune réaction n'était observée, l'intensité était augmentée jusqu'à l'apparition d'une réaction d'orientation et d'un mouvement léger des vibrisses (reniflements) se traduisant par un score entre 0 et 20 sur le compteur de l'actographe. A l'aide d'essais ascendants et descendants, le seuil d'intensité indispensable à l'apparition de ces manifestations comportementales était déterminé. Seul les animaux présentant un seuil inférieur ou égal à 400 μ A furent retenus. Ces intensités-seuils étaient gardés inchangés durant toute l'expérimentation subséquente et n'était pas retestés à nouveau.

B) Etude de la fonction comportement / stimulation.

Une fois le seuil d'intensité établi, l'expérimentateur procédait à la détermination des courbes de comportement en fonction de la stimulation. Au cours de cette phase, la stimulation était délivrée automatiquement par l'horloge répétitive à raison d'une salve par seconde pendant vingt secondes. L'activité de l'animal était enregistrée dès le début de la première stimulation. Un repos d'au moins deux minutes séparait deux essais consécutifs. L'animal ayant tendance à tomber dans un état de somnolence entre deux essais, un stimulus sonore de fréquence variable était présenté pour éveiller l'animal avant chaque essai. La stimulation intracérébrale était administrée dix secondes après que l'animal ait de nouveau repris une position de repos. Cette procédure permettait de maintenir relativement constant le niveau d'éveil de l'animal au début des essais. Un essai consistait à administrer un certain nombre de pulsions C par salve et à mesurer le comportement. Les courbes de comportement en fonction du nombre de pulsions C par salve étaient établies pour chacune des conditions suivantes: SP (pulsion T omise), intervalles C-T de 0.2, 0.4, 0.5, 0.6, 0.8, 0.9, 1.2, 1.8, 2.4, 5.0 msec. Le nombre de pulsions C de même que les intervalles C-T étaient administrés au hasard. Un maximum de 20 essais étaient effectués dans une même journée. Il fallait trois jours pour compléter toutes les courbes, chaque session étant espacée d'une journée. L'aspect monotone de la fonction comportement ver-

sus stimulation était contrôlé d'après la forme des courbes obtenues aux divers intervalles C-T.

C) Détermination de la courbe d'excitabilité.


Les courbes d'excitabilité étaient déterminées à partir de deux critères d'activité, 40 et 60 unités d'exploration correspondant respectivement à une exploration faible (mouvement de la tête accompagné de reniflements) et modérée (locomotion en plus). Une fois les courbes de comportement en fonction de la stimulation établies, on déterminait le nombre de pulsions C par salve requis à chaque intervalle C-T pour atteindre chacun des critères. Puis les calculs de l'efficacité relative des pulsions T étaient réalisés au moyen de la formule précédemment mentionnée. Cette procédure était répétée plusieurs fois (4 à 8) et les courbes d'excitabilité étaient déterminées à partir de la moyenne de E₅ pour chaque intervalle C-T.

5- Contrôles histologiques.

À la fin de l'expérimentation, les animaux étaient perfusés et leur cerveau prélevé aux fins d'un contrôle histologique. Après anesthésie générale, le sang était complètement évacué en sectionnant l'oreillette droite du cœur et remplacé par un sérum physiologique introduit dans le ventricule gauche; une fois cette phase

complétée, le sérum était remplacé par une solution de formol à dix pour cent. L'avantage de cette technique est de favoriser la bonne conservation du tissu nerveux et de permettre une meilleure discrimination des structures après coloration.

La perfusion terminée, le cerveau était prélevé et immergé dans un bocal contenant du formol à dix pour cent. Quarante-huit heures avant d'être sectionné, le cerveau était gardé dans une solution de sucrose à 30%. Le cerveau était alors sectionné sous basse température (-20°C) en coupes de 28 microns à l'aide d'un microtome à cryostat. Les coupes de tissu portant la marque de l'électrode étaient alors récupérées et montées sur des lamelles de verre préalablement enduites d'albumine. Le tissu était ensuite coloré à la thionine (coloration de Nissl) aux fins de contrôles histologiques.



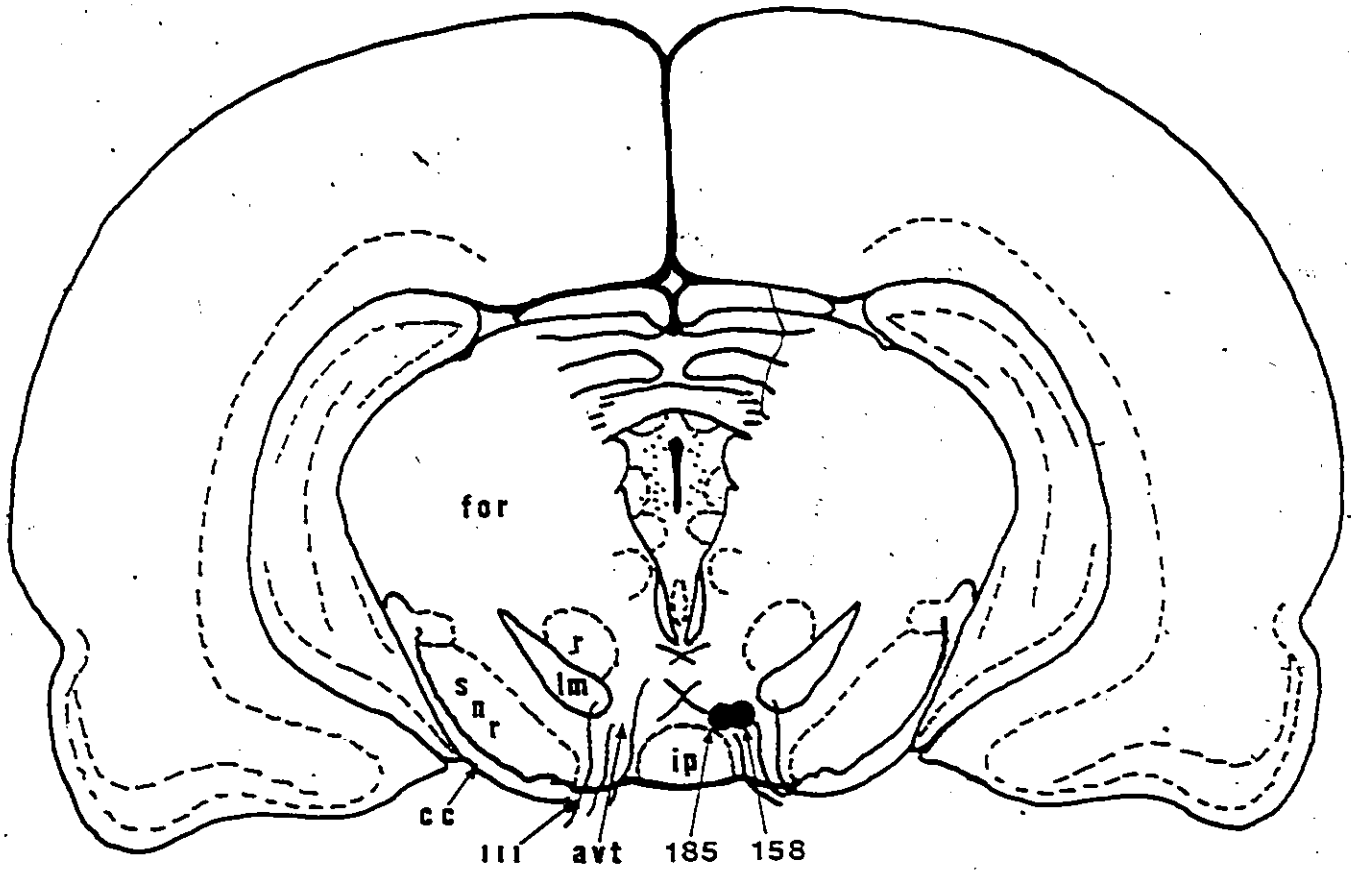
RESULTATS

La figure 15 représente la pointe des électrodes sur des schémas du cerveau tirés de l'atlas de Konig et Klippel (1963) pour les deux sujets utilisés dans cette expérience (#158 et #185). Dans les deux cas, la pointe de l'électrode se trouvait dans l'aire tegmentale ventrale du mésencéphale, environ 400 μ m latéralement par rapport à la ligne médiane.

Les figures 16 et 17 représentent l'intensité du comportement d'exploration en fonction du nombre de pulsions C par salve, à différents intervalles C-T, pour les sujets #158 et #185. Plusieurs observations méritent d'être mentionnées: premièrement, le comportement obéit de façon monotone à la stimulation; les corrélations calculées pour chaque courbe sont toutes supérieures à 0.90 (voir tableau III). Deuxièmement, certaines portions des courbes présentent un effet de plancher. A un nombre de pulsions C très bas, une augmentation de la stimulation ne se traduit pas par une augmentation de l'exploration. C'est le cas pour la plupart des courbes du sujet #185 entre 2 et 3 pulsions C par salve. Troisièmement, à mesure que l'intervalle C-T augmente les courbes se déplacent sur l'axe des abscisses. Par conséquent, le nombre de pulsions C par salve requis pour induire le comportement diminue à mesure que l'intervalle entre les pulsions C et T augmente.

La figure 18 montre l'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T pour le sujet #158, selon deux

Figure 15 : Emplacement de la pointe des électrodes de stimulation pour les sujets #158 et #185. Abréviations: avt, area ventralis tegmenti; cc, crus cerebri; for, formatio reticularis; ip, nucleus interpeduncularis; lll, radix n. oculomotori; lm, lemniscus medialis; r, nucleus ruber; snr, substantia nigra, zona reticulata.



A1950

Tableau III : Corrélations entre le nombre de pulsions C par
salve et l'intensité du comportement d'exploration.

TABLEAU III

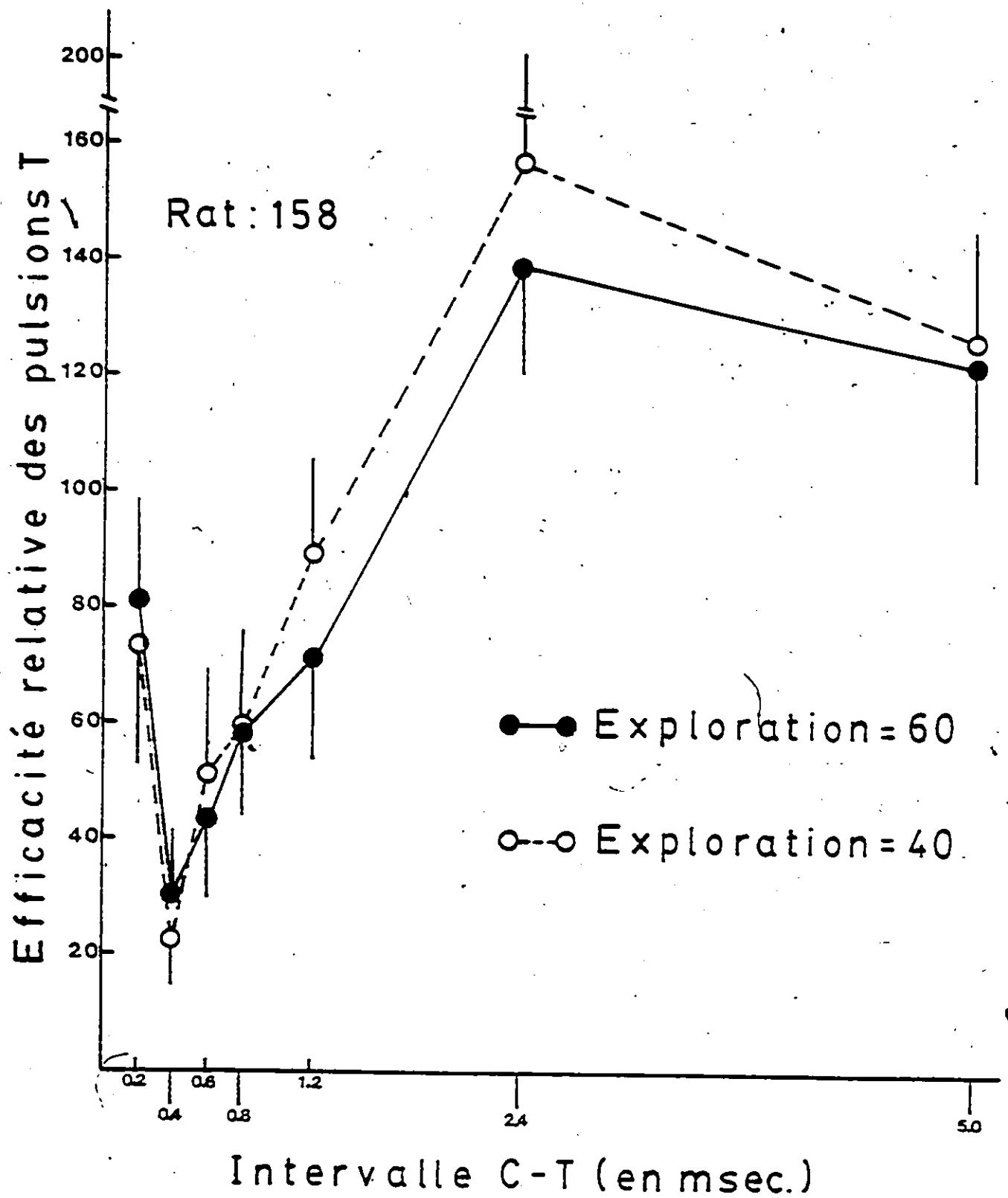
Corrélations entre le nombre de pulsions C par salve et l'intensité du comportement d'exploration.

Sujets	Intervalle C-T (en msec.)										
	SP	0.2	0.4	0.5	0.6	0.8	0.9	1.2	1.8	2.4	5.0
#158	.98	.96	.98		.95	.99		.99		.95	.95
#185	.95	.96	.92	.92	.92		.97	.97	.93	.98	.97

Figure 16 : Courbes d'intensité du comportement d'exploration en fonction du nombre de pulsions C par salve du sujet #158. L'échelle horizontale est logarithmique (\log_{10}). L'exploration est exprimée en unité tel qu'enregistré par le compteur de l'actographe.

Figure 17 : Courbes d'intensité du comportement d'exploration en fonction du nombre de pulsions C par salve du sujet #185. L'échelle horizontale est logarithmique (\log_{10}). L'exploration est exprimée en unités tel qu'enregistré par le compteur de l'actographe.

Figure 18 : Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T du sujet #158. Chaque point représente la moyenne de tous les essais et les barres représentent les erreurs-type.

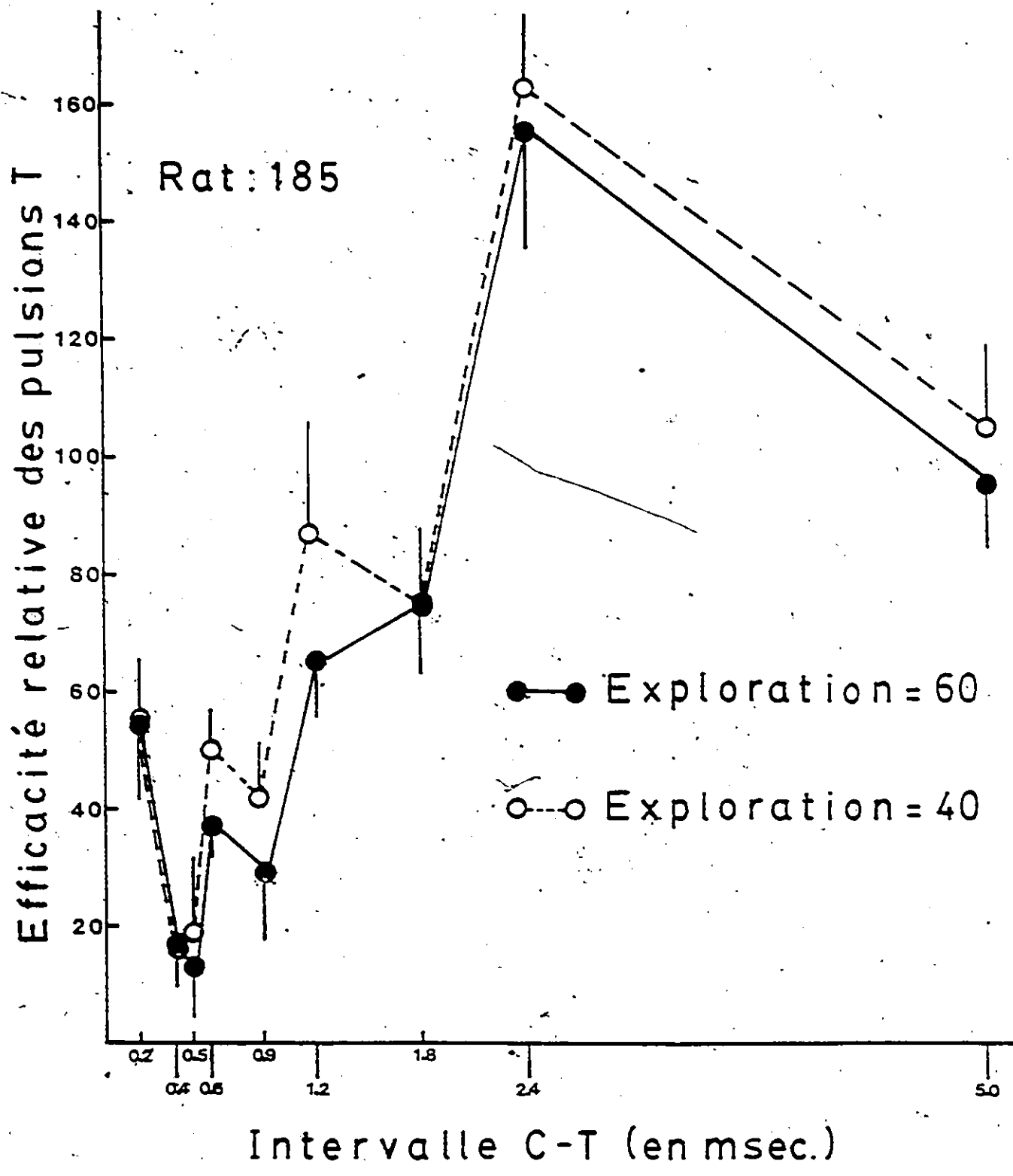


critères comportementaux différents (40 et 60 unités d'exploration). Les deux courbes présentent sensiblement la même forme mais la position sur l'axe des ordonnées est légèrement différente. Aucune différence significative ne se retrouve entre chaque point correspondant des deux courbes. Il apparaît donc que le choix du critère comportemental n'affecte que très légèrement la courbe d'excitabilité.

Le phénomène d'addition latente apparaît clairement sur la courbe entre 0.2 et 0.4 msec. Par ailleurs on remarque entre 0.6 et 2.4 msec., une remontée progressive. Cette remontée coïncide avec la phase de recouvrement des neurones activés par les pulsions C. Aux intervalles C-T de 2.4 et 5.0 msec., l'efficacité relative des pulsions T dépasse largement le niveau de 100%.

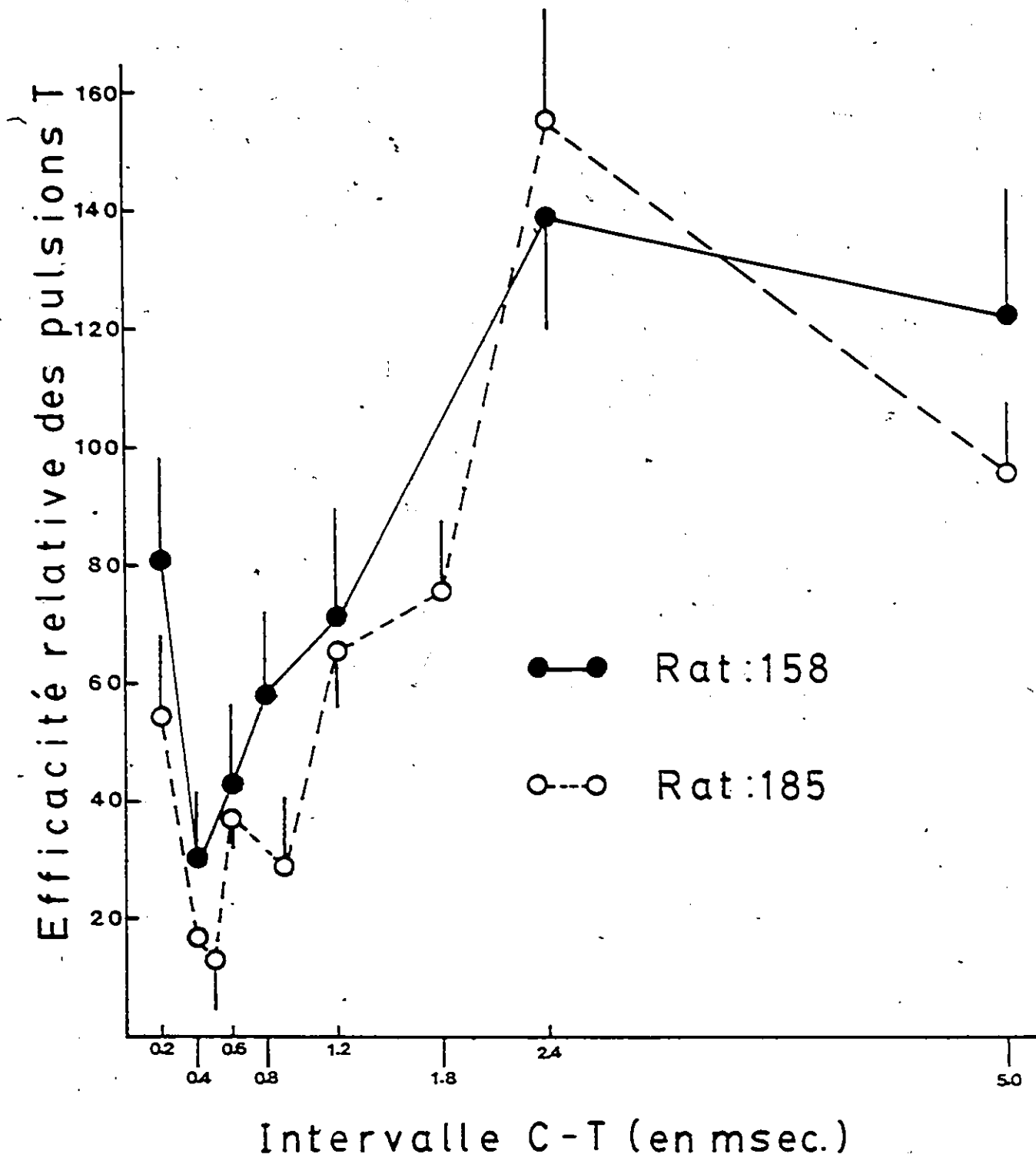
Les courbes d'excitabilité du sujet #185 sont présentées à la figure 19. Comme dans le cas précédent, la forme des deux courbes est sensiblement la même et le phénomène d'écart sur l'axe des ordonnées est également présent. Il n'y a également aucune différence significative entre chaque point correspondant des deux courbes. Le phénomène d'addition latente est présent entre 0.2 et 0.5 msec. et le recouvrement est visible entre les intervalles C-T de 0.6 et 2.4 msec. Une irrégularité se produit entre C-T 0.6 et 0.9 msec.; en effet à ce dernier intervalle C-T l'efficacité relative des pulsions T devrait être supérieure à celle obtenue à C-T 0.6 msec. Enfin à C-T 2.4 msec., E% dépasse largement le niveau de 100%.

Figure 19 : Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T su sujet #185. Chaque point représente la moyenne de tous les essais et les barres représentent les erreurs-type.



En comparant les courbes d'excitabilité des deux sujets, calculées à partir du même critère comportemental (exploration égale à 60), on constate que les résultats se ressemblent beaucoup (Figure, 20). L'addition latente est présente aux mêmes intervalles C-T, le début du recouvrement arrive dans les deux cas à 0.6 msec. et la courbe dépasse les 100% à C-T 2.4 msec. pour les deux sujets. Aucune différence significative n'est observée entre les points correspondants des deux courbes.

Figure 20 : Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T des sujets #158 et #185. Chaque point représente la moyenne de tous les essais et les barres représentent les erreurs-type. Le critère comportemental était dans les deux cas, 60 unités d'exploration.



DISCUSSION

La présence d'un comportement d'exploration induit par stimulation de l'AVT confirme les résultats de Miliaressis et LeMoal (1976).

Un premier objectif de cette expérience était de vérifier la présence d'une fonction monotone entre le comportement d'exploration et la stimulation. Les corrélations obtenues pour chaque courbe C-T témoignent de l'existence d'une telle relation entre l'intensité du comportement et la fréquence des pulsions C.

Il est intéressant toutefois de constater la présence d'un effet de plancher; l'effet de plafond n'est pas mis en évidence pour la raison que le nombre de pulsions C exploré n'était pas assez élevé. Yeomans (1975) qui a mis en évidence les effets de plancher et de plafond dans le comportement d'ASI a montré les effets de distorsion de ces phénomènes sur l'évaluation du cycle d'excitabilité. La décision d'adopter la technique de compensation des paramètres s'avère donc justifiée.

Le déplacement des courbes C-T vers la gauche sur l'axe des ordonnées est la conséquence de l'efficacité des pulsions T. Il semble donc qu'avec l'augmentation de l'efficacité des pulsions T le nombre de pulsions C nécessaire pour le maintien d'un niveau constant de comportement doit diminuer.

Il semble que le choix du critère comportemental n'affecte pas la forme de la courbe d'excitabilité. C'est vrai dans la

mesure où le critère se situe en dehors des régions de plancher ou de plafond (Yeomans, 1975). Le phénomène de décalage des courbes sur l'axe des ordonnées pourrait être attribuable à un effet de la fréquence. Toutefois des résultats obtenus par Hawkins et coll. (Voir Gallistel, Shizgal et Yeomans, sous presses) montrant que l'efficacité relative des pulsions T à chaque intervalle C-T ne change pas avec la fréquence de stimulation écartent cette hypothèse. Le fait que la forme de la courbe d'excitabilité ne soit pas affectée par l'utilisation de critères différents confirme les observations rapportées par Coons et coll. (1976) concernant le comportement d'ASI.

Le deuxième objectif à cette première expérience était de vérifier si la procédure utilisée pour évaluer le cycle d'excitabilité permet d'obtenir une courbe d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T conforme aux variations théoriques du cycle d'excitabilité d'un faisceau de fibres nerveuses. L'étude des courbes d'excitabilité confirme que la procédure était bien adéquate. En effet, un phénomène d'addition latente est présent entre 0.2 et 0.5 msec. Yeomans et coll. (1979) ont obtenu des résultats identiques pour les fibres nerveuses du FMT supportant un comportement d'ASI. Pour les deux sujets, on observe une remontée de l'efficacité des pulsions T à 0.6 msec. Celle-ci ne pouvant pas être imputable au phénomène d'addition latente qui va en décroissant, elle ne peut que refléter la fin de la PRA. La montée progressive jusqu'à 2.4 msec. peut être interprétée de deux façons. Dans le cas d'un faisceau

homogène d'axones, ce recouvrement refléterait l'activation par T d'un nombre grandissant de neurones consécutivement au retour progressif à la normale du seuil de naissance du P.A. suivant l'activation de ces neurones induite par les pulsions C (PRR). Dans le cas d'un faisceau hétérogène comprenant des fibres aux PRA différentes, la remontée serait attribuable à la fin successive des différentes PRA, en plus de la contribution des PRR.

Quatre explications peuvent être avancées sur le fait qu'à 2.4 msec. l'efficacité des pulsions T dépasse le niveau de 100%. La première concerne un effet possible de sommation synaptique. Cette hypothèse semble d'ailleurs appuyée par la présence d'une diminution de E% entre 2.4 et 5.0 msec. La seconde repose sur l'existence d'un effet de distorsion par la période sous-normale, conduisant à une sous-évaluation de l'efficacité relative des pulsions T à la condition FD (Fréquence double, la pulsion T arrive à mi-chemin entre deux pulsions C consécutives). Dans l'expérience, l'intervalle C-T à la condition FD est de l'ordre de 25 msec., or Gasser et Grundfest (1936) ont montré que les fibres myélinisées chez le mammifère présentaient une phase d'hypoexcitabilité entre 15 et 70 msec. après le P.A. Dans la méthode de calcul utilisée, le niveau de 100% correspond à la condition FD. Il est donc fort plausible que les pulsions T arrivant 25 msec. après les pulsions C tombent dans la PSN. Cette éventualité pose le problème méthodologique de la validité de considérer la condition FD comme le 100% de l'excitabilité des fibres. L'hypothèse de la PSN n'expli-

que cependant pas la décroissance observée entre 2.4 et 5.0 msec. à moins que la PSN ne commence plus tôt que ne l'ont montré Gasser et Grundfest (1936). La troisième hypothèse concerne une surévaluation de $E\%$ due à une diminution de la durée des salves de pulsions en fonction de l'efficacité relative des pulsions T. En effet, selon les travaux de Gallistel (1978) portant sur le comportement d'ASI, l'efficacité des pulsions augmente à mesure que la durée des salves diminue. Etant donné que dans cette expérience, la durée des salves diminue en fonction de l'efficacité des pulsions T, il est fort possible que le dépassement de la courbe au delà de 100% aux intervalles C-T de 2.4 et 5.0 msec. soit relié à une surévaluation de $E\%$. Cette hypothèse n'explique cependant pas la diminution de $E\%$ observée entre 2.4 et 5.0 msec. Enfin, la quatrième hypothèse concerne un effet de la PSPN. Cet effet doit cependant être écarté; comme il a été expliqué précédemment (chapitre II), cette phase n'est pas reproduite par la courbe d'excitabilité quand les pulsions C et T sont d'intensité égale.

En résumé, considérant l'objectif de cette première expérience, nous pouvons conclure que:

-l'intensité du comportement d'exploration est une fonction monotone du nombre de pulsions par salve.

-la procédure employée pour mesurer le cycle d'excitabilité est adéquate.

En effet, toutes les prédictions relatives aux variations du cycle d'excitabilité d'un faisceau de fibres nerveuses sont confirmées: le phénomène d'addition latente se retrouve à des intervalles C-T très courts alors que les PRA et PRR sont représentées par la phase de recouvrement sur la courbe d'excitabilité.

Il est donc possible au moyen de la méthode comportementale d'évaluer le cycle d'excitabilité des fibres nerveuses supportant un comportement d'exploration. Considérant le fait qu'il est possible de faire de même pour le comportement d'ASI (Yeomans, 1975) on peut donc procéder à la prochaine expérience qui a comme objectif de comparer le cycle d'excitabilité des fibres du FMT supportant un comportement d'exploration et un comportement d'ASI.

CHAPITRE IV

EXPERIENCE II

Certains changements au niveau des paramètres, de la procédure et des coordonnées d'implantation de l'électrode ont été effectués pour cette deuxième expérience.

Premièrement, la durée de fermeture du circuit par l'horloge électronique qui était de 200 msec. fut allongée à 400 msec. Cette modification fut apportée dans le but d'éviter d'utiliser des intervalles C-C inférieurs à 20 msec. lors de l'étude du comportement d'ASI. Il s'est avéré qu'afin d'induire un comportement d'ASI, il est nécessaire d'administrer une fréquence de pulsions (nombre de pulsions C par salve) supérieure à celle administrée en exploration. Or considérant le fait qu'avec un temps de fermeture de 200 msec. il faut, à la condition SP, au moins huit pulsions C par salve (soit intervalle C-C 25 msec., voir l'expérience I) pour induire un comportement d'exploration, il est donc nécessaire d'augmenter la durée des salves si l'on veut étudier le comportement d'ASI et garder les intervalles C-C supérieurs ou égaux à 20 msec. Cette modification a permis de déplacer la limite maximale des pulsions C par salve jusqu'à 20 (elle était de 10).

Deuxièmement, trois modifications au niveau de la procédure furent apportées. Tout d'abord, la période d'adaptation précédant le début des essais fut écourtée de 90 minutes passant de

120 à 30 minutes. La première expérience a permis de constater que les animaux assumaient une position de repos dans les trente premières minutes suivant leur entrée dans la cage. En second lieu, la stimulation au cours de la première expérience était administrée pendant vingt secondes et le comportement enregistré dès le début de la première stimulation. Dans cette seconde expérience, la stimulation sera administrée pendant 30 secondes et le comportement sera enregistré pendant les vingt dernières secondes seulement. Cette modification a permis un meilleur contrôle des effets de la variation du niveau d'éveil avant chaque essai sur les résultats. Enfin, l'animal était testé tous les jours jusqu'à la fin de l'expérience plutôt qu'à tous les deux jours.

Troisièmement, au lieu de stimuler à un niveau mésencéphalique du FMT (l'aire tegmentale ventrale), la stimulation fut administrée à un niveau plus antérieur (l'hypothalamus latéral). Le FMT est une structure nerveuse constituée de fibres qui parcourent le tronc cérébral jusqu'à télencéphale, en passant par l'aire tegmentale ventrale, l'hypothalamus latéral, l'aire préoptique, le septum et plusieurs autres structures sous-corticales (Nauta, 1958). Il est donc possible de stimuler ce faisceau à différents endroits sur son parcours. Ce changement fut apporté afin de permettre une comparaison des résultats de la présente expérience avec ceux d'autres travaux similaires (Rolls et Kelly, 1972 pour le comportement d'exploration; Yeomans, 1975 et 1979 pour

le comportement d'ASI).

Tel que déjà mentionné, l'objectif de cette seconde expérience est la comparaison du cycle d'excitabilité des fibres du FMT supportant un comportement d'exploration et un comportement d'ASI induits par la même électrode. Si les courbes d'excitabilité obtenues à partir de ces deux comportements sont divergentes, il sera possible d'affirmer que ces deux comportements sont induits par stimulation de deux systèmes neuronaux différents.

TECHNIQUES ET METHODES

1- Sujets.

La souche, le sexe, le poids de même que les conditions d'élevage des animaux choisis pour cette expérience étaient les mêmes qu'à l'expérience I.

2- Techniques opératoires.

A) Electrodes et implantations stéréotaxiques.

Les électrodes étaient préparées de la même façon qu'à l'expérience I et la procédure d'implantation stéréotaxique était appliquée telle que précédemment exposée.

B) Coordonnées stéréotaxiques.

Les électrodes étaient implantées dans le FMT, au niveau de l'hypothalamus latéral selon les coordonnées suivantes: 3.0 mm en arrière du bregma, 1.7 mm latéralement par rapport à la ligne médiane et 8.3 mm en dessous de la surface crânienne.

3- Techniques de stimulation et d'enregistrement des données.

A) Comportement d'exploration.

1) Matériel.

Le matériel utilisé pour la stimulation et l'enregistrement des données était le même que celui qui a servi à l'expérience I.

2) Modalités et paramètres de stimulation.

Les modalités de stimulation étaient les mêmes que celles utilisées dans la première expérience. Le seul changement au niveau des paramètres était l'augmentation de la durée des salves de stimulation.

3) Calculs de l'efficacité relative des pulsions T.

L'efficacité relative des pulsions T à chaque intervalle C-T était calculée selon la méthode décrite au chapitre II. Des intervalles de confiance à 95% furent calculées tel que mentionné à l'expérience précédente.

B) Comportement d'ASI.

1) Matériel.

Le matériel de stimulation était le même que celui utilisé en exploration; les composantes suivantes furent cependant ajoutées:

-Une horloge électronique (Gerbrands, série 300) réglant la durée d'un intervalle fixe. Cet intervalle fixe limitait à un à la seconde le nombre maximal de renforcement que l'animal pouvait s'administrer; même si l'animal appuyait sur le levier plus d'une fois dans une seconde, il ne recevait qu'un seul renforcement.

-Une boîte de plexiglas de 30L X 22L X 24H cm dans laquelle était fixé un levier (5.0L X 2.5L X 0.4H cm) permettant à l'animal de s'administrer la stimulation.

L'animal appuyait sur le levier qui déclenchait la première horloge électronique qui était réfractaire pendant un intervalle fixe d'une seconde; cette horloge déclenchait à son tour la seconde horloge (celle qui déterminait le temps des salves) qui fermait le circuit entre le générateur de pulsions et l'électrode de l'animal pendant un temps de 400 msec.

Le matériel d'enregistrement du comportement comprenait:

-Un compteur électronique accouplé à l'horloge qui déterminait la durée des salves de stimulation, permettant d'enregistrer le nombre de renforcements reçus par l'animal.

2) Modalités de stimulation.

Selon les circonstances la stimulation était administrée:

-Par l'expérimentateur, à volonté, à l'aide d'un interrupteur.

-Par l'animal lui-même, en actionnant un levier.

3) Paramètres de stimulation.

L'intensité ainsi que la durée des pulsions étaient les mêmes que dans le cas de l'exploration. Seul le nombre de pulsions C par salve était différent.

4) Calculs de l'efficacité relative des pulsions T.

La détermination des courbes d'excitabilité par le calcul de l'efficacité relative des pulsions T à chaque intervalle C-T étaient établies de la même façon que pour le comportement d'exploration.

4- Procédure expérimentale.

A) Comportement d'ASI.

1) Détermination de la présence d'un comportement d'ASI.

Suite à un repos post-opératoire d'au moins une semaine, l'existence d'un comportement d'ASI était en premier recherchée. L'animal, connecté au système de stimulation, était placé dans la cage. Une période d'adaptation d'environ trente minutes précédait le début de l'expérience. Considérant le fait que le comportement d'ASI est généralement accompagné d'un comportement d'exploration, l'expérimentateur administrait quelques salves de stimulation comprenant 20 pulsions (intervalle C-C : 20 msec., à la condition SP) et observait si l'animal présentait une réaction d'exploration (orientation accompagné de reniflements et

locomotion). Dans l'affirmative, l'expérimentateur procédait à l'entraînement de l'animal par la méthode classique de façonnement. A chaque fois que l'animal s'approchait du levier, il recevait quelques stimulations. Si l'animal n'appuyait pas sur le levier de façon régulière, le courant était alors augmenté. Cette procédure était appliquée jusqu'à ce que l'animal présente un comportement d'ASI soutenu. A l'aide d'essais ascendants et descendants, le seuil d'intensité indispensable à une performance égale à 100 renforcements / 3 minutes (en utilisant un intervalle C-C de 20 msec. à la condition SP) était déterminé. Seuls les animaux présentant un seuil inférieur ou égal à 400 μ A furent retenus. Cette intensité seuil demeurait inchangée durant les expériences subséquentes et n'était pas retestée à nouveau.

2) Evaluation du cycle d'excitabilité.

Une fois le seuil d'intensité établi, l'animal était soumis à une période d'entraînement de sept jours à raison d'une séance de deux heures chaque jour. A la fin de cette période d'entraînement, l'expérimentateur procédait à la détermination du cycle d'excitabilité. Tout d'abord, la première séance consistait à établir le nombre de pulsions C par salve requis à chacune des conditions suivantes: SP (pulsion T omise), intervalles

C-T de 0.2, 0.4, 0.5, 0.6, 0.8, 1.0, 1.2, 1.8, 2.4 et 5.0 msec. afin d'obtenir un comportement d'ASI autour de 100 (± 20) renforcements par trois minutes. Chaque essai durait trois minutes. Deux essais consécutifs étaient espacés de deux minutes. Avant chaque essai, l'expérimentateur administrait quelques stimulations (maximum 5) jusqu'à ce que l'animal revienne appuyer sur le levier. Le chronométrage du nouvel essai commençait dès le début de la deuxième réponse. Si l'animal ne revenait pas appuyer le chronométrage commençait après la dernière (5e) stimulation administrée par l'expérimentateur. Cette première séance permettait à l'animal de s'adapter à la nouvelle procédure (3 minutes ON et 2 minutes OFF). Les séances suivantes consistaient à déterminer le nombre de pulsions C par salve requis à chaque intervalle C-T pour obtenir une performance légèrement en dessus et légèrement en dessous (à l'exception du sujet #249 pour lequel un éventail plus large de pulsions C fut étudié) du critère de 100 renforcements par trois minutes. Le nombre de pulsions C par salve était augmenté ou diminué selon le cas, par étape d'une pulsion. Les résultats des deux premiers essais n'étaient pas considérés, ces essais constituant une période de réchauffement pour l'animal. Le nombre de pulsions C ainsi que les divers intervalles C-T étaient administrés au hasard. Une session (journée) consistait à déterminer pour chaque intervalle C-T testé, le nombre de pulsions C par salve pour atteindre le critère. Deux mesures, l'une au début

et l'autre à la fin, étaient effectuées dans une même session pour la condition SP; le résultat à cette condition servant de référence aux calculs de E%, il était donc important d'obtenir une mesure plus précise. Enfin, quatre à huit sessions étaient effectuées pour chaque sujet et la courbe d'excitabilité était tracée à partir de la moyenne des E% pour chaque intervalle C-T testé.

B) Comportement d'exploration.

1) Evaluation du cycle d'excitabilité.

La procédure de stimulation était la même qu'à l'expérience I à l'exception des modifications mentionnées précédemment.

Une session complète (journée) de stimulation consistait à déterminer le nombre de pulsions C par salve requis à chacune des conditions suivantes: SP (pulsions T omises), intervalles C-T de 0.2, 0.4, 0.5, 0.6, 0.8, 1.0, 1.2, 1.8, 2.4 et 5.0 msec. afin d'obtenir une activité exploratrice légèrement en dessous et légèrement en dessus (à l'exception du sujet #249 pour lequel un éventail plus large de pulsions C fut étudié) du critère de 60 unités d'exploration (tel qu'enregistré par l'actographe). Deux mesures, une au début et l'autre à la fin, étaient effectuées

d'ASI. Le nombre de pulsions C et les intervalles C-T étaient administrés au hasard. Quatre à huit sessions étaient effectuées pour chaque sujet et la courbe d'excitabilité était tracée à partir de la moyenne des E₅₀ pour chaque intervalle C-T mesuré.

5- L'ordre chronologique d'évaluation des comportements.

Pour les sujets #249 et #332 le comportement d'ASI fut évalué en premier et le comportement d'exploration en second. Cet ordre fut inversé pour les deux autres sujets (#333 et #405). Ainsi, une fois le seuil d'intensité établi pour maintenir un comportement d'ASI au niveau du critère, ces deux sujets furent testés en exploration et ne subirent la phase d'entraînement en ASI qu'une fois cette étape complétée.

6- Contrôles histologiques.

Le contrôle de l'emplacement des électrodes fut effectué selon les étapes décrites à l'expérience I. Toutefois, certaines coupes de cerveau furent colorées au luxol fast blue (coloration de la myéline) plutôt qu'à la thionine.

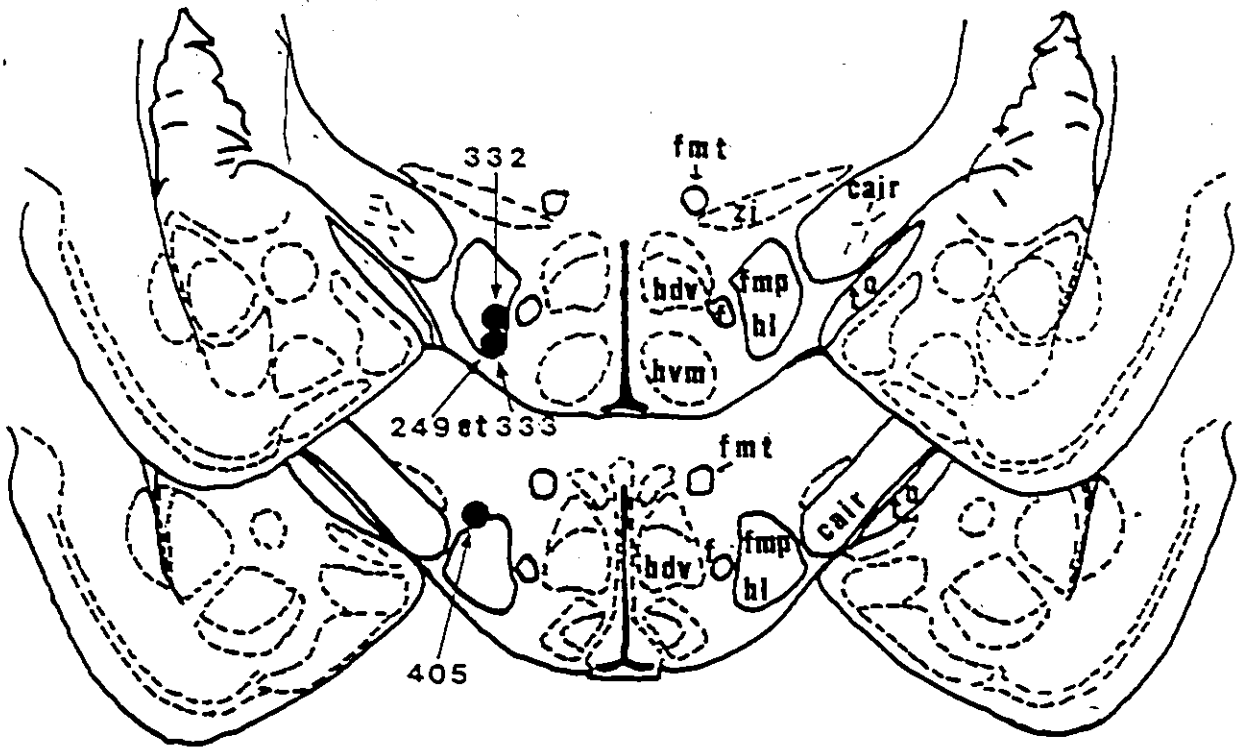
RESULTATS

La figure 21 représente la pointe des électrodes sur des schémas tirés de l'atlas de Konig et Klippel (1963) pour les quatre sujets utilisés dans cette expérience (#249, #332, #333 et #405). Dans tous les cas, la pointe de l'électrode se trouvait dans le FMT au niveau de l'hypothalamus latéral.

La figure 22 représente, pour le sujet #249, les courbes du comportement d'exploration en fonction du nombre de pulsions C par salve, à différents intervalles C-T. Les observations suivantes confirment les données de la première expérience. Premièrement, la forme des courbes témoigne d'une fonction monotone entre le nombre de pulsions C par salve et le comportement (voir les corrélations, tableau IV). Deuxièmement, un certain effet de plancher apparaît de façon plus ou moins prononcée au bas des courbes SP et C-T 1.8 msec. Enfin, à mesure que l'intervalle C-T s'allonge, les courbes se déplacent sur l'axe des abscisses. Ce phénomène confirme l'augmentation de l'efficacité relative des pulsions en fonction des intervalles C-T.

La figure 23 représente les courbes de comportement d'ASI en fonction du nombre de pulsions C par salve, à différents intervalles C-T, pour le sujet #249. La relation monotone entre le comportement d'ASI et la stimulation est confirmée par la valeur élevée des corrélations présentées au tableau IV. L'efficacité des pulsions T est également confirmée par le déplacement

Figure 21 : Emplacement de la pointe des électrodes de stimulation pour les sujets #249, #332, #333 et #405. Abréviations: cair, capsula interna; f, fornix; fmp, fasciculus medialis prosencephali; fmt, fasciculus mamillothalamicus; hdv, nucleus dorsomedialis hypothalami; hl, nucleus lateralis hypothalami; hvm, nucleus ventromedialis hypothalami; to, tractus opticus; zi, zona incerta.



A 4380

A 3990

Figure 22 : Courbes d'intensité du comportement d'exploration en fonction du nombre de pulsions C par salve du sujet #249. L'échelle horizontale est logarithmique (\log_{10}). L'exploration est exprimée en unité tel qu'enregistré par le compteur de l'actographe.

Tableau IV : Corrélations entre le nombre de pulsions C par salve
et l'intensité du comportement pour le sujet #249.

TABLEAU IV

Corrélations entre le nombre de pulsions C par salve et l'intensité du comportement pour le sujet #249.

Comportement	Intervalle C-T (en msec.)										
	SP	0.2	0.4	0.5	0.6	0.8	1.0	1.2	1.8	2.4	5.0
Exploration	.98	.97	.99	.99	.98	.96	.96	.93	.98	.96	.95
ASI	.96	.99	.98		.93	.95	.90	.98	.99	.99	.98

Figure 23 : Courbes d'intensité du comportement d'autostimulation intracérébrale en fonction du nombre de pulsions C par salve du sujet #249. L'échelle horizontale est logarithmique (\log_{10}).

des courbes sur l'axe des abscisses. Enfin, des effets de plafond apparaissent clairement sur les courbes SP, C-T 0.6, 0.8 et 1.0 msec. On constate que les mêmes phénomènes (fonction monotone entre le comportement et le nombre de pulsions C par salve, le déplacement des courbes et les effets de plancher et de plafond) observés à l'expérience I apparaissent dans les présents résultats.

Les courbes d'efficacité relative des pulsions T du sujet #249 en fonction des intervalles C-T, calculées à partir de deux critères comportementaux différents (40 et 60 unités d'exploration) sont reproduites sur la figure 24. On peut remarquer que les deux courbes présentent la même forme, seule la position sur l'axe des ordonnées est légèrement différente. Aucune différence significative n'est retrouvée entre chaque point correspondant des deux courbes.

La figure 25 représente pour le sujet #249 les courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T, calculées selon deux critères d'ASI différents (60 et 100 renforcements / 3 minutes). Il s'avère que la forme de la courbe est indépendante du choix du critère. Le même phénomène de décalage sur l'axe des ordonnées, observé pour les sujets #158, 185 et #249 en exploration, est également présent. Il n'y a également aucune différence significative entre chaque point correspondant des deux courbes.

Figure 24 : Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T pour le comportement d'exploration du sujet #249. Chaque point représente la moyenne de tous les essais et les barres représentent les erreurs-type.

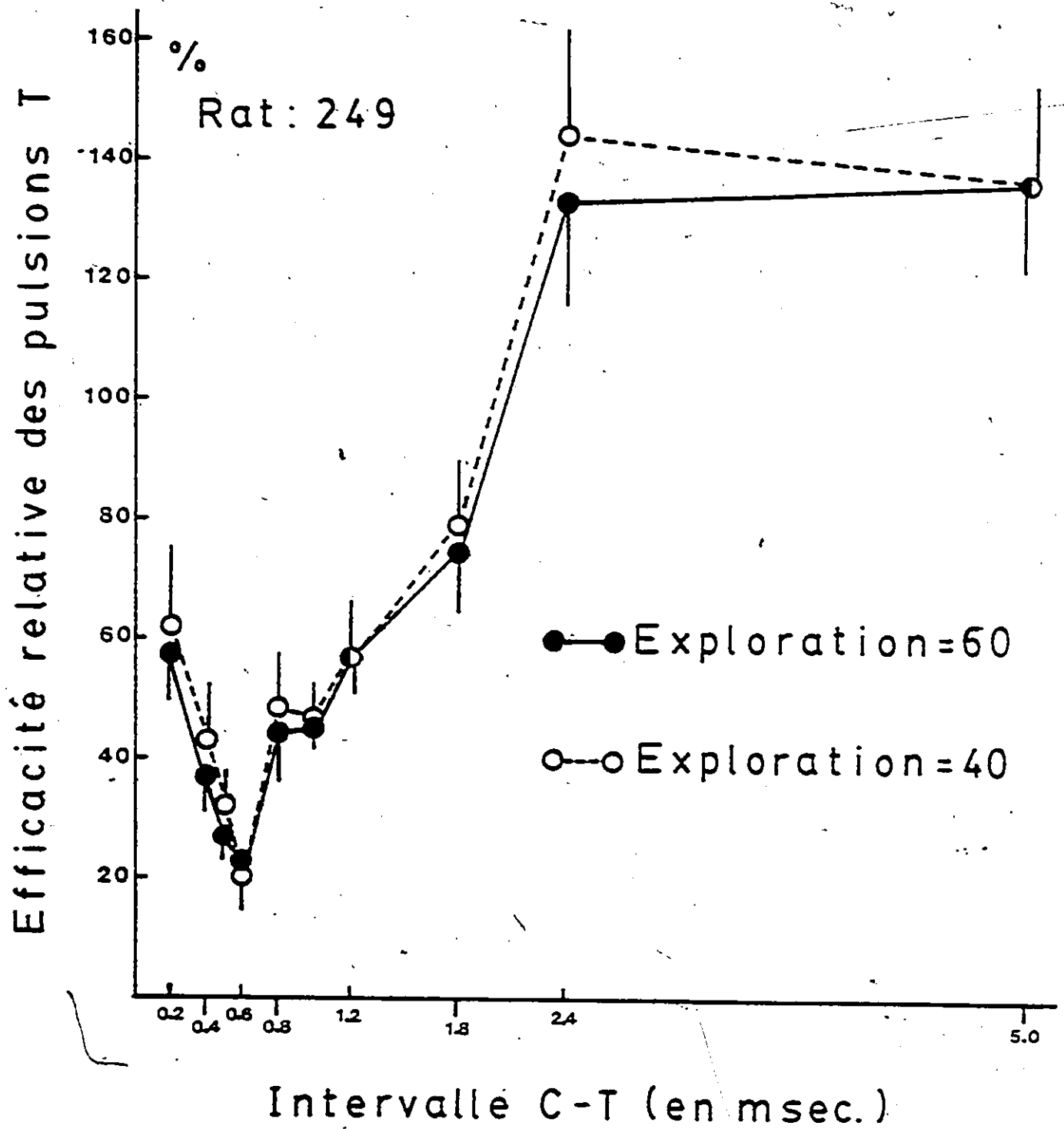
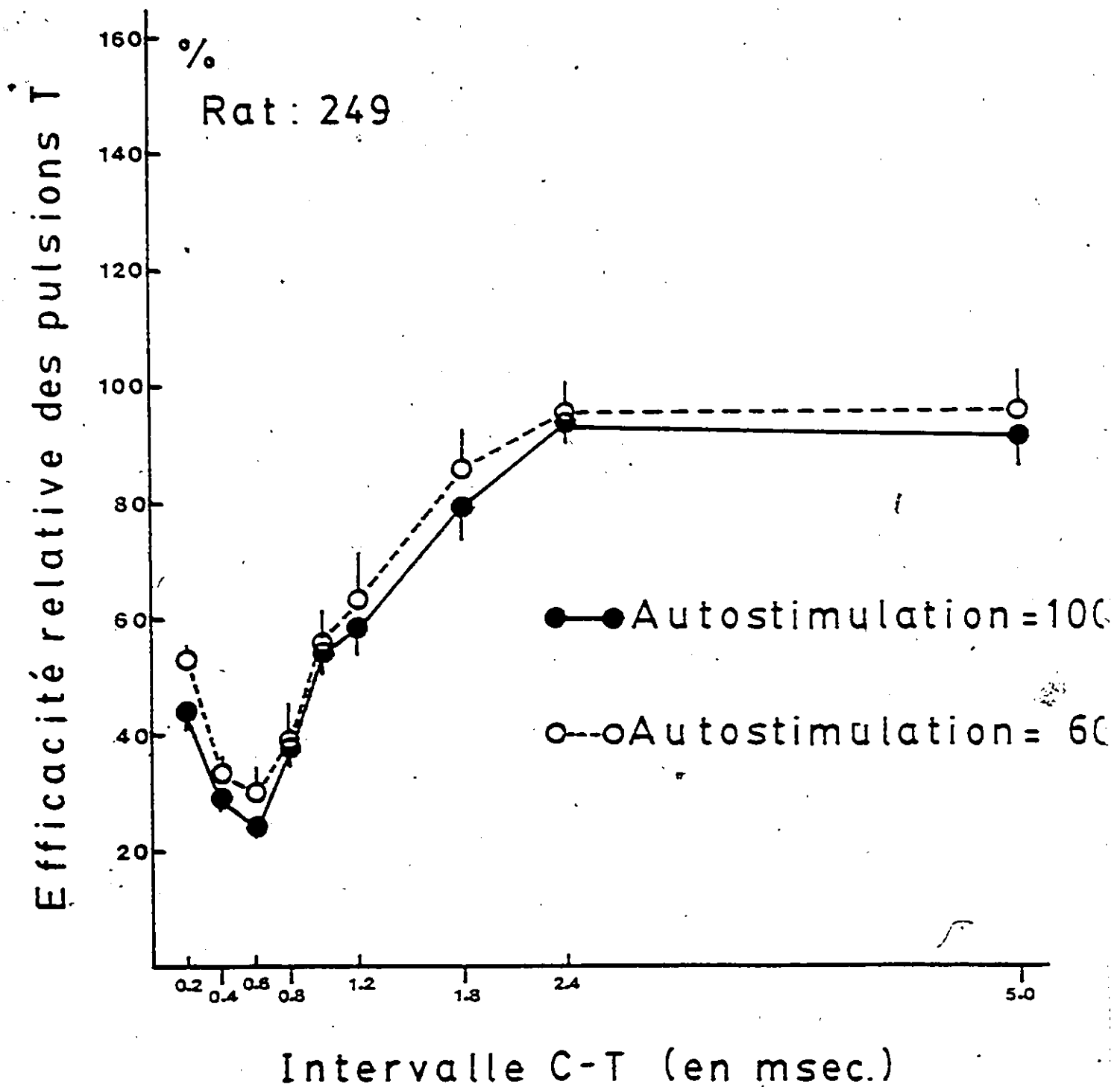


Figure 25 : Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T pour le comportement d'ASI du sujet #249. Chaque point représente la moyenne de tous les essais et les barres représentent les erreurs-type.



Le tableau V reproduit pour tous les sujets le nombre de pulsions C par salve requis à chacun des intervalles C-T pour obtenir un critère comportemental de 60 unités d'exploration en 20 secondes et 100 renforcements / 3 minutes en ASI. Ces résultats démontrent que le nombre de pulsions C par salve requis pour induire un comportement d'exploration est bien inférieur à celui nécessaire pour induire un comportement d'ASI. D'ailleurs, aucun comportement d'ASI n'a pu être obtenu au nombre de pulsions C par salve administré à chaque intervalle C-T en exploration.

Les figures 26, 27, 28 et 29 représentent pour les sujets #249, #332, #333 et #405 respectivement, les courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T, pour le comportement d'exploration et le comportement d'ASI. Pour le sujet #405 le critère en ASI était exceptionnellement de 80 renforcements / 3 minutes.

Les deux courbes du sujet #249 ont à peu de chose près la même forme jusqu'à C-T 1.8 msec. L'addition latente se retrouve entre 0.2 et 0.6 msec. et le recouvrement commence, dans les deux cas, à 0.8 msec. Toutefois à partir de 1.8 msec., les courbes divergent; la courbe d'exploration dépasse largement 100% tandis que la courbe d'ASI n'atteint jamais ce niveau. Des différences significatives sont d'ailleurs observées à C-T 2.4 msec. ($4.6 < \mu_1 - \mu_2 < 75.3$) et C-T 5.0 msec. ($13.1 < \mu_1 - \mu_2 < 79.1$).

Pour le sujet #332, les courbes présentent un décalage sur l'axe des ordonnées et une différence significative se retrouve

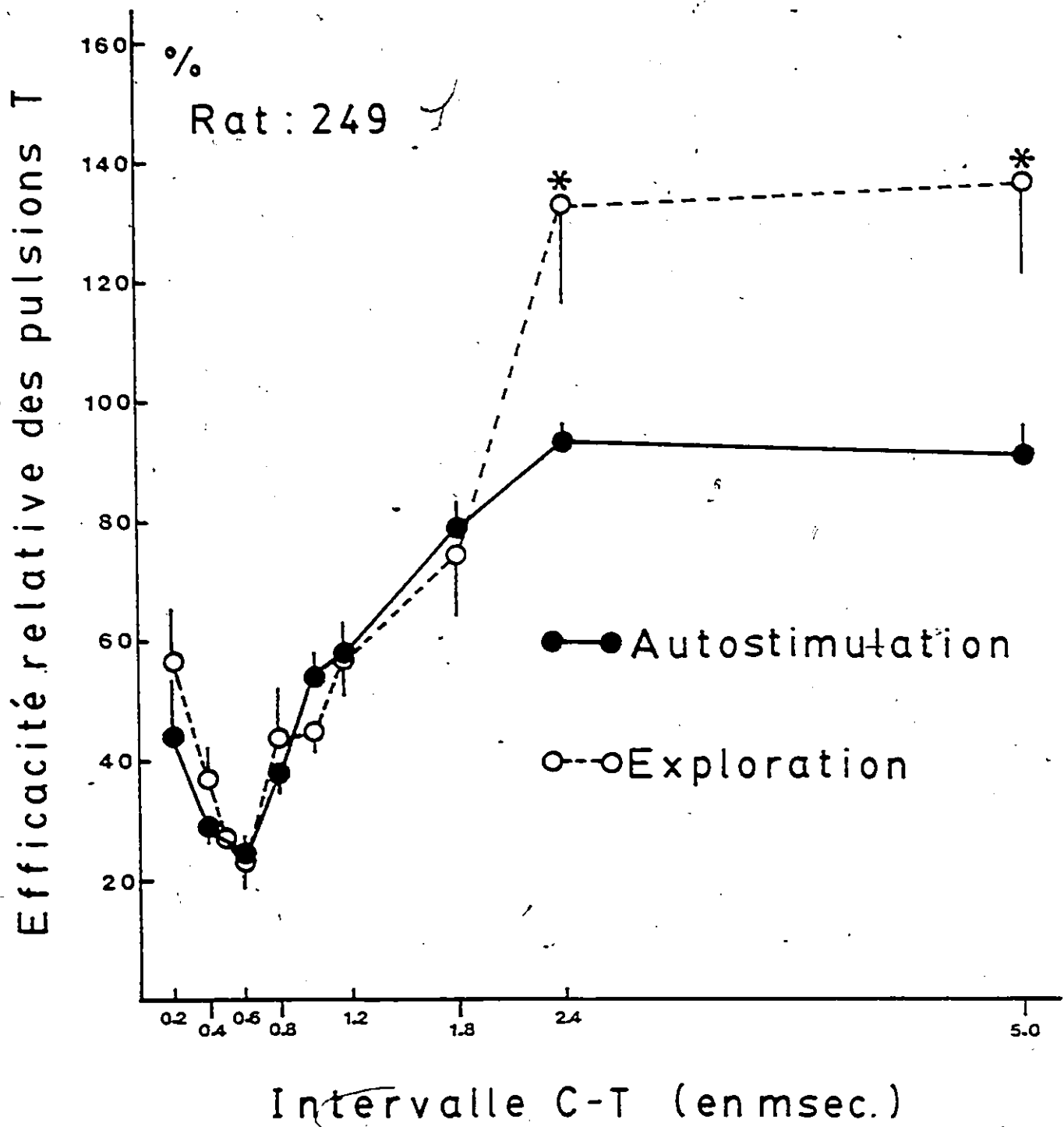
Tableau V : Nombre de pulsions C par salve requis à chaque inter-
valle C-T afin d'obtenir un comportement d'exploration de 60
unités d'exploration et un comportement d'autostimulation intra-
cérébrale de 100 renforcements par trois minutes. Les valeurs
représentent la moyenne et l'erreur-type.

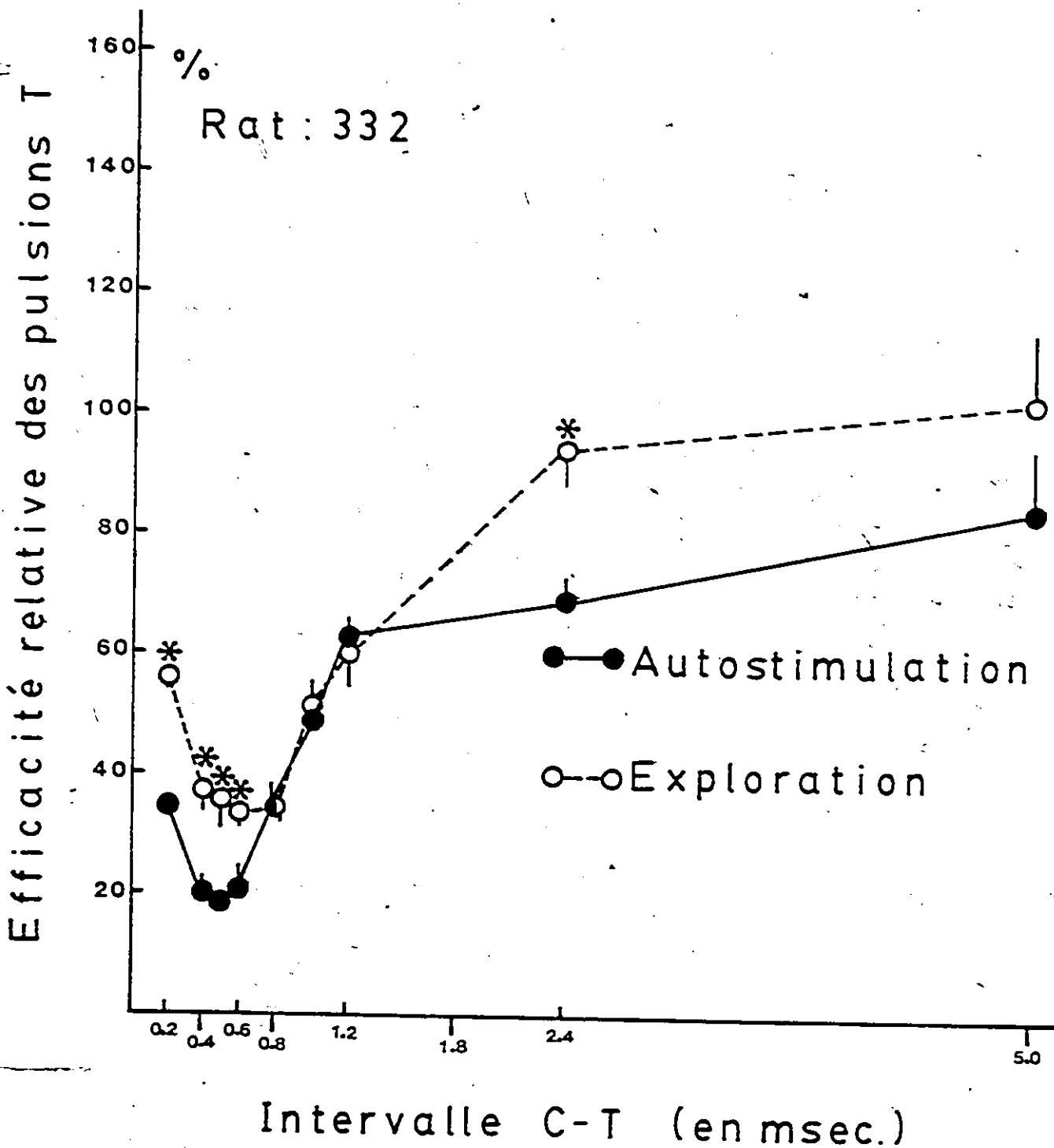
TABLEAU V

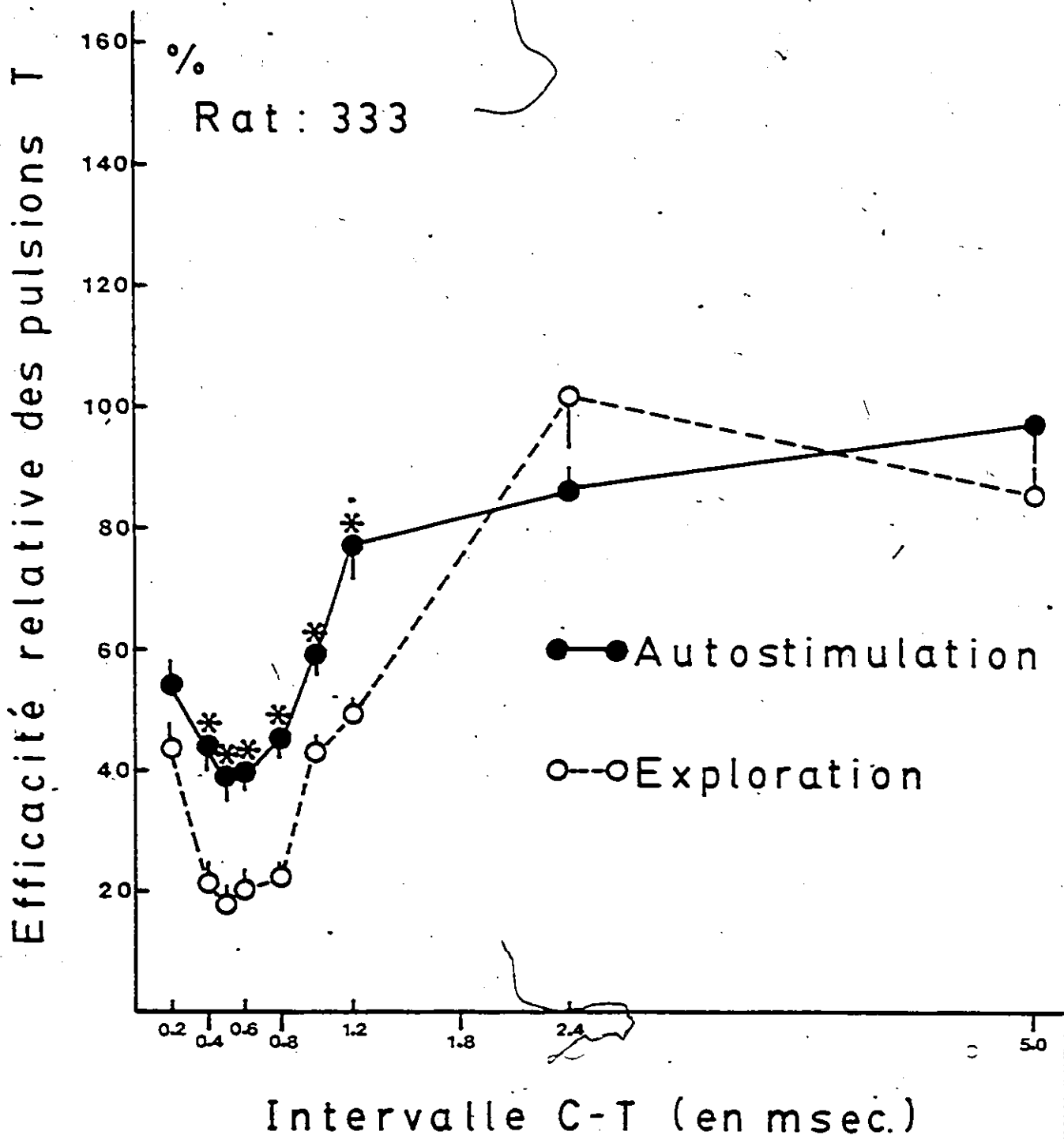
Nombre de pulsions C par save requis à chaque intervalle C-T pour atteindre un critère de 60 unités d'exploration et 100 renforcements/3 minutes.

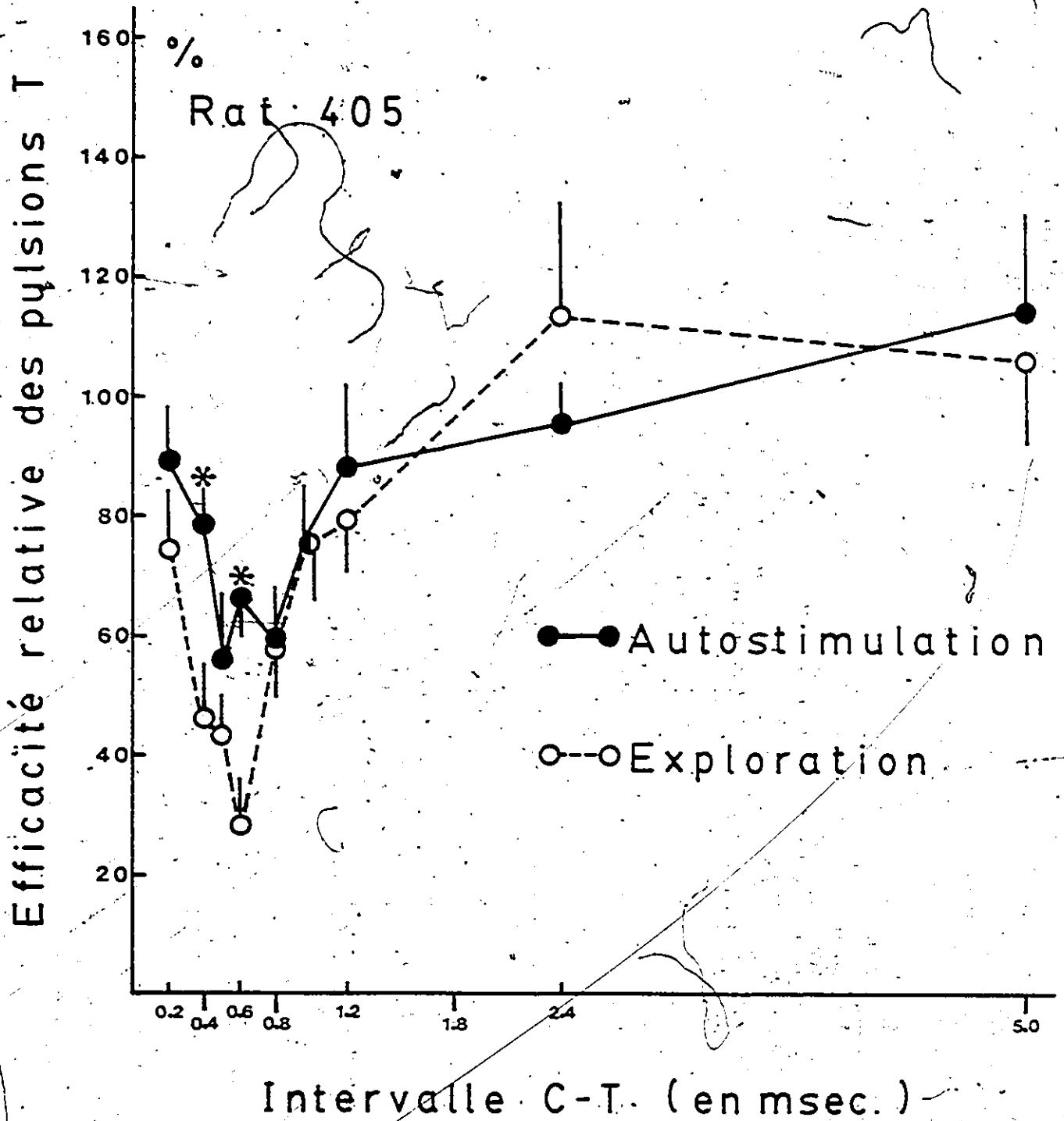
Sujets	Comportement	Intervalle C-T										
		SP	0.2	0.4	0.5	0.6	0.8	1.0	1.2	1.8	2.4	5.0
#249	Exploration	7.9 ±.25	5.1 ±.19	5.9 ±.17	6.0 ±.24	6.5 ±.26	5.6 ±.27	5.5 ±.12	5.1 ±.12	4.6 ±.21	3.5 ±.17	3.4 ±.20
	ASI	14.3 ±.18	9.9 ±.32	10.9 ±.19	11.5 ±.28	10.3 ±.26	9.3 ±.23	9.1 ±.29	8.0 ±.20	7.3 ±.15	7.5 ±.16	
#332	Exploration	8.7 ±.39	5.5 ±.25	6.1 ±.23	6.4 ±.23	6.5 ±.28	6.2 ±.32	5.6 ±.28	5.5 ±.35	4.5 ±.14	4.2 ±.18	
	ASI	15.8 ±.40	11.7 ±.30	13.2 ±.50	13.3 ±.43	13.0 ±.27	11.7 ±.37	10.5 ±.29	9.7 ±.29	9.3 ±.28	8.6 ±.32	
#333	Exploration	6.9 ±.40	4.8 ±.34	5.5 ±.32	5.8 ±.37	5.7 ±.38	5.6 ±.39	4.8 ±.31	4.6 ±.19	3.4 ±.20	3.7 ±.19	
	ASI	15.2 ±.31	9.9 ±.19	10.6 ±.23	11.0 ±.37	10.9 ±.26	10.5 ±.17	9.6 ±.22	8.6 ±.31	8.2 ±.18	7.7 ±.27	
#405	Exploration	8.4 ±.36	4.8 ±.13	5.8 ±.20	5.9 ±.19	6.6 ±.27	5.3 ±.13	4.8 ±.21	4.7 ±.28	4.0 ±.23	4.1 ±.17	
	ASI	13.6 ±.10	7.2 ±.36	7.6 ±.26	8.9 ±.78	8.2 ±.31	8.6 ±.46	7.9 ±.48	7.3 ±.55	7.0 ±.31	6.7 ±.41	

Figures 26, 27, 28 et 29 : Courbes d'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T pour les comportements d'exploration et d'ASI des sujets #249, #332, #333 et #405. Chaque point représente la moyenne de tous les essais et les barres représentent les erreurs-type. Les astérisques indiquent une différence significative à .05 entre les points correspondant des deux courbes. Les critères comportementaux étaient: 60 unités d'exploration et 100 renforcements / 3 minutes.









à chacun des intervalles C-T entre 0.2 et 0.6 msec.: C-T 0.2 msec. ($15.4 < \mu_1 - \mu_2 < 29.3$), C-T 0.4 msec. ($7.0 < \mu_1 - \mu_2 < 28.3$), C-T 0.5 msec. ($8.6 < \mu_1 - \mu_2 < 27.1$), C-T 0.6 msec. ($3.4 < \mu_1 - \mu_2 < 22.1$). Malgré ce décalage, on constate que l'addition latente est présente aux mêmes intervalles; les courbes se rejoignent à C-T 0.8 msec. et les points se chevauchent jusqu'à C-T 1.2 msec. La phase de recouvrement est donc identique pour les deux courbes. Enfin, comme c'était le cas pour le sujet #249, les courbes divergent à nouveau à C-T 2.4 et 5.0 msec. Toutefois, la différence est moins importante et la courbe d'exploration ne dépasse pas le niveau de 100%. Une différence significative se retrouve à C-T 2,4 msec. ($10.8 < \mu_1 - \mu_2 < 39.1$).

Le décalage sur l'axe des ordonnées prend une plus grande importance dans le cas du sujet #333. En effet, on retrouve une différence significative entre les deux courbes à six intervalles C-T sur neuf: C-T 0.4 msec. ($8.4 < \mu_1 - \mu_2 < 30.6$), C-T 0.5 msec. ($10.6 < \mu_1 - \mu_2 < 32.1$), C-T 0.6 msec. ($10.2 < \mu_1 - \mu_2 < 29.3$), C-T 0.8 msec. ($15.1 < \mu_1 - \mu_2 < 31.3$), C-T 1.0 msec. ($5.8 < \mu_1 - \mu_2 < 26.4$), C-T 1.2 msec. ($14.5 < \mu_1 - \mu_2 < 41.4$). Il est intéressant de constater qu'en dépit de ce déplacement sur l'axe des ordonnées les courbes présentent la même forme. L'addition latente est reproduite entre C-T 0.2 et 0.5 msec. alors que la première remontée est observée à C-T 0.6 msec. La seule divergence majeure au niveau du recouvrement est le faible pourcentage d'efficacité relative des pulsions T à C-T 1.2 msec. pour la courbe d'exploration

il semble que pour ce sujet le recouvrement dans le cas de l'exploration soit moins rapide que pour l'ASI. Contrairement aux résultats des sujets #249 et #333, les courbes ne diffèrent pas de façon significative à C-T 2.4 msec., celles-ci atteignant toutes les deux le niveau de 100%.

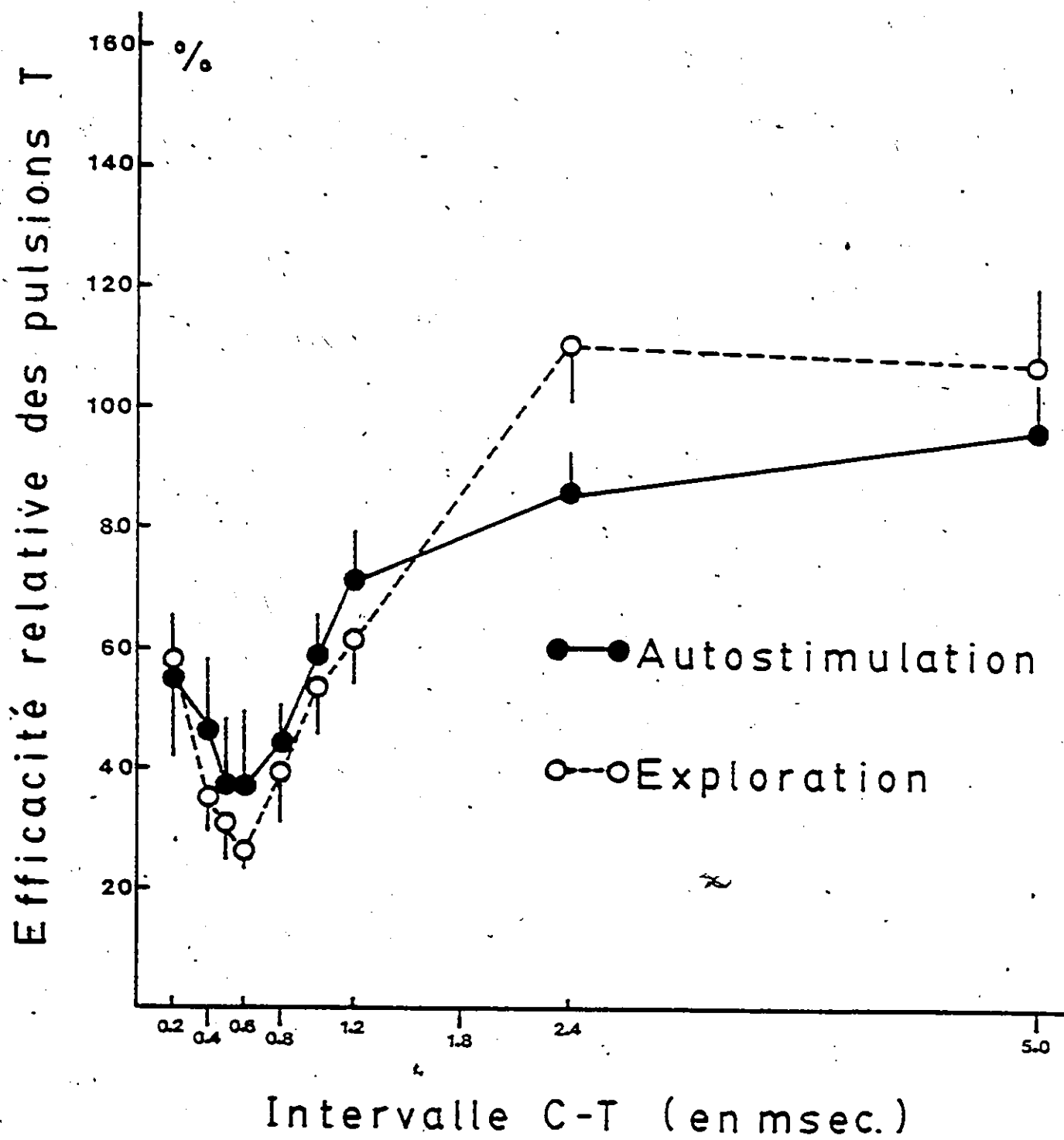
Enfin, pour le sujet #405, une différence sur l'axe des ordonnées au niveau de l'addition latente est également présente. Une différence significative se retrouve à C-T 0.4 msec. ($10.8 < \mu_1 - \mu_2 < 53.1$) et C-T 0.6 msec. ($17.7 < \mu_1 - \mu_2 < 57.5$). Une irrégularité apparaît à l'intervalle C-T 0.6 msec. sur la courbe d'ASI. Si l'on se rapporte aux résultats précédents, ce point devrait être très près de C-T 0.5 msec. et par conséquent l'efficacité relative des pulsions T à C-T 0.8 msec. devrait lui être supérieure. L'addition latente est représentée sur les deux courbes entre C-T 0.2 et 0.5 msec. Il semble que la rapidité de recouvrement des fibres nerveuses responsables de chacun des comportements soit pratiquement la même. En effet, les courbes se rejoignent à C-T 0.8 msec., se chevauchent et s'entrecoupent jusqu'à C-T 5.0 msec. A l'instar des résultats du sujet #333, aucune différence significative n'apparaît à C-T 2.4 msec. et les deux courbes atteignent le niveau de 100%.

Considérant l'ordre chronologique d'évaluation du cycle d'excitabilité pour chacun des comportements (comportement d'exploration en premier et comportement d'ASI en second et vice-versa) un phénomène intéressant apparaît. La partie de la courbe d'excitabilité correspondant à l'addition latente du comportement évalué en second prend toujours une position supérieure par rapport à

l'autre courbe sur l'axe des ordonnées. Pour les sujets #249 et #332, le cycle d'excitabilité pour le comportement d'ASI était évalué en premier. On observe pour ces deux sujets que la portion de la courbe d'ASI représentant l'addition latente prend une position inférieure à la courbe d'exploration. Par contre, pour les sujets #333 et #405 pour lesquels la procédure était inversée (comportement d'exploration en premier et comportement d'ASI en second), cette portion sur la courbe d'exploration est inférieure à celle de la courbe d'ASI.

La figure 30 représente la moyenne des résultats des quatre sujets obtenues pour le comportement d'exploration et le comportement d'ASI. Le décalage sur l'axe des ordonnées est beaucoup moins important et aucune différence significative n'est observée entre les points correspondant des deux courbes. L'addition latente est représentée par la diminution progressive de E% entre C-T 0.2 et 0.5 msec. pour l'ASI et C-T 0.2 et 0.6 msec. pour l'exploration. Le recouvrement arrive dans les deux cas entre C-T 0.6 et 0.8 msec. et les courbes se côtoient jusqu'à 1.2 msec. Le parallélisme des courbes à ce niveau témoigne de la similarité de la vitesse de recouvrement des systèmes de neurones impliqués. Les courbes se croisent après l'intervalle C-T 1.2 msec. et l'exploration atteint le niveau de 100% dès C-T 2.4 msec. tandis que la courbe d'ASI s'en approche à C-T 5.0 msec.

Figure 30 : Courbes moyennes (quatre sujets) d'efficacité relative des pulsions T en fonctions des intervalles C-T pour les comportements d'exploration et d'ASI. Chaque point représente la moyenne des résultats des quatres sujets et les barres représentent les erreurs-type.



DISCUSSION

La présence d'une fonction monotone entre l'intensité du comportement et le nombre de pulsions C par salve pour l'exploration et l'ASI ainsi que le déplacement des courbes de comportement confirment à l'instar des résultats de l'expérience I que la procédure utilisée pour évaluer chacun des comportements est adéquate. La forme des courbes du comportement d'ASI en fonction du nombre de pulsions C par salve s'apparentent de très près à celles obtenues par Yeomans (1975).

Les effets de plancher et de plafond toujours présents sur les courbes de comportement viennent appuyer les conclusions de Yeomans (1975) et justifier l'emploi de sa procédure. Il apparaît évident que peu importe la nature du comportement étudié l'utilisation de cette technique constitue un prérequis à l'évaluation du cycle d'excitabilité des fibres du système nerveux central à partir de la méthode comportementale.

En ce qui concerne l'importance possible du choix du critère comportemental, les résultats semblent confirmer les observations de l'expérience précédente: si ce choix influence légèrement la position des courbes d'excitabilité sur l'axe des ordonnées, il n'a aucun effet sur la forme de ces courbes. Cette observation est valide aussi bien pour le comportement d'ASI que pour le comportement d'exploration.

La possibilité d'induire un comportement d'exploration à des fréquences de stimulation insuffisantes pour soutenir un comportement d'ASI confirme les résultats de Miliaressis et LeMoal (1976) montrant qu'une dissociation des deux comportements est possible par manipulations de l'intensité du courant.

Une hypothèse concernant la divergence sur l'axe vertical de la portion correspondant à l'addition latente des courbes d'excitabilité des comportements d'exploration et d'ASI serait la suivante: elle concerne l'existence possible d'un changement, pour des raisons inconnues, de sensibilité des fibres nerveuses situées à la périphérie de l'électrode suite au grand nombre de stimulations administrées. Au niveau de ces neurones, une augmentation de l'effet de sommation à la suite de la stimulation chronique aurait comme conséquence une augmentation du nombre de neurones stimulés dans la région infraliminaires; il en résulterait une augmentation de E_s aux intervalles C-T correspondant à l'addition latente lors de l'étude du deuxième comportement. C'est exactement ce qui se produit chez les quatre sujets de cette expérience. Une seconde hypothèse implique la présence à la périphérie de l'électrode de deux systèmes distincts présentant une densité différente de fibres nerveuses. Cette différence de densité aurait pour conséquence une divergence de la portion des courbes d'excitabilité représentant l'addition latente. Cette seconde hypothèse ne tient toutefois pas compte de l'ordre chronologique d'évaluation des comportements.

A cause de l'effet de l'ordre de passation des courbes, il est préférable de comparer le cycle d'excitabilité des neurones responsables de chacun des comportements, en étudiant la moyenne des résultats de tous les sujets. Il est intéressant de constater que les courbes moyennes occupent entre C-T 0.2 et 1.2 msec. une position quasi identique sur l'axe vertical. La forme des courbes moyennes correspond aux prédictions théoriques relatives à la stimulation d'un faisceau d'axones. Premièrement, l'addition latente est présente entre 0.2 et 0.5 msec. sur la courbe d'ASI et entre 0.2 et 0.6 msec. sur la courbe d'exploration. Deuxièmement, le premier point de recouvrement sur les deux courbes arrive entre 0.6 et 0.8 msec.; à ce niveau les deux courbes se rejoignent et suivent un parcours parallèle. Ce parallélisme suggère que les systèmes nerveux impliqués présentent la même vitesse de recouvrement et par conséquent les mêmes caractéristiques d'excitabilité. Les considérations relatives au phénomène de recouvrement suivant l'implication d'un système homogène ou hétérogène de neurones ont été discutées à l'expérience I. Yeomans (1979) a montré sur trois sujets pour le comportement d'ASI, que la PRR jouait un rôle marginal et que la remontée progressive de E% après la fin de l'addition latente était attribuable à la fin successive de différentes PRA. Si cela est vrai, le premier point de recouvrement refléterait la PRA des fibres les plus rapides du faisceau alors que le recouvrement progressif suivant représenterait la fin successive des PRA des fibres de plus en plus lentes.

Il est difficile de préciser la durée des PRA, en effet, l'existence résiduelle d'addition latente durant la sortie de la PRA des neurones les plus rapides peut masquer le premier point de recouvrement de la courbe d'excitabilité. Miliaressis et Rompré (1980) ont démontré qu'il est possible d'éliminer la contribution de l'addition latente en administrant des pulsions C d'intensité (courant) plus grande que les pulsions T. Par cette méthode, ces derniers sont parvenus à dissocier les deux phénomènes et obtenir une détermination précise du premier point de recouvrement.

Il est tout de même possible d'affirmer à la lumière des présents résultats que la durée de la PRA des fibres les plus rapides supportant les comportements d'exploration et d'ASI est inférieure à 0.8 msec. Selon Rolls et Kelley (1972) la durée des PRA des fibres responsables de l'exploration se situe entre 0.75 et 1.1 msec. Cependant, la procédure employée par ces auteurs étant sujette aux effets de plancher et de plafond une comparaison des résultats s'avère impossible. Dans le cas du comportement d'ASI, Yeomans (1979) a montré que le premier point de recouvrement arrivait à C-T 0.5 msec.

DISCUSSION GENERALE ET CONCLUSION

L'objectif de ce travail consistait à répondre à la question suivante:

-les fibres nerveuses (axones) supportant le comportement d'exploration possèdent-elles les mêmes caractéristiques d'excitabilité que les fibres supportant le comportement d'autostimulation intracérébrale?

Une réponse affirmative à cette question est apportée par la similarité de la forme des courbes obtenues pour les deux comportements. Deux modes d'organisation neuronale peuvent expliquer nos données:

1- Les comportements d'exploration et d'ASI sont induits par stimulation d'un seul et même système de neurones.

2- Les comportements d'exploration et d'ASI sont induits par stimulation de deux systèmes distincts possédant des propriétés d'excitabilité identiques.

La position identique des deux courbes moyennes sur l'axe des ordonnées appuie la première hypothèse. En effet, si les deux comportements étaient régis par des systèmes distincts

mais anatomiquement voisins, il aurait été peu probable que la densité des fibres de chacun des systèmes autour de l'électrode fût la même. Par conséquent, une différence de densité des fibres aurait entraîné une divergence de la portion des courbes moyennes correspondant à l'addition latente. Le fait qu'il soit possible de dissocier les deux comportements en manipulant le voltage (Miliaressis et LeMoal, 1976) ou la fréquence (la présente expérience), ne contredit pas obligatoirement cette hypothèse. Il est possible que la différence de sensibilité entre les deux comportements soit due à l'existence de récepteurs postsynaptiques propres à chaque comportement et ayant une densité et/ou une sensibilité différente.

L'étude des résultats de l'expérience I et de l'expérience II nous permet de constater que dans le cas de l'ATV le recouvrement arrive plus tôt (entre 0.5 et 0.6 msec.) comparé à l'HL (entre 0.6 et 0.8 msec.). Si les comportements d'exploration induit par stimulation de l'ATV et de l'HL impliquent les mêmes fibres, la différence de recouvrement impliquerait que les axones possèdent à différents endroits sur leur parcours des périodes réfractaires différentes. Une telle hypothèse est fort plausible puisque Erlander et Gasser (1936) ont montré que les embranchements d'une fibre nerveuse présentent des vitesses de conduction différentes. Toutefois étant donné le nombre restreint de sujets testés, il serait prématuré d'affirmer qu'une différence de périodes réfractaires entre les fibres de l'AVT et celles de l'HL

existe réellement. Une étude portant sur des groupes plus importants s'avère donc nécessaire avant de tirer une conclusion finale.

Une prochaine étape permettant d'éprouver l'hypothèse de deux systèmes de fibres distincts respectivement responsables des comportements d'exploration et d'ASI au niveau du FMT consisterait à étudier le parcours de ces fibres au moyen de la technique de "collision". Cette technique consiste à délivrer, au niveau de deux électrodes, des paires de pulsions C-T (C étant administrée sur l'une des électrodes, T sur l'autre) et à évaluer l'efficacité relative des pulsions T en fonction des intervalles C-T (Shizgal et coll., 1980). On appelle effet de collision, l'arrêt de propagation orthodromique des P.A. induits par l'une des électrodes consécutif à leur collision avec les P.A. antidromiques produits par la deuxième électrode. Manifestement, un effet de collision ne peut exister que si les deux électrodes stimulent le même faisceau à des endroits différents. L'effet de collision est reflétée par une diminution soudaine de l'efficacité relative des pulsions T due à la perte de l'une des volées de P.A. Ainsi, s'il existe un effet de collision entre deux sites distincts d'exploration (dont le FMT et un autre site exempt d'ASI), cela prouverait sans ambiguïté que les fibres du FMT responsables de l'exploration sont distinctes de celles de l'ASI à cet endroit.

Des échecs répétés pour détecter un effet de collision dans les conditions susmentionnées pourraient suggérer que l'ASI et

L'exploration au niveau du FMT sont induits par stimulation d'un même faisceau de fibres. Dans ces conditions, l'hypothèse que ces fibres innervent des récepteurs différents propres à chacun de ces comportements devrait être éprouvée par l'étude des propriétés des récepteurs. Il est possible d'identifier les caractéristiques physiologiques des récepteurs postsynaptiques en étudiant à partir du comportement, la fonction charge de stimulation / durée des salves de pulsions; la charge de stimulation étant le produit de l'intensité (en microcoulombs), de la durée et du nombre de pulsions par salve. Cette fonction est censée refléter la capacité d'intégration (somme) temporelle des structures postsynaptiques impliquées dans le comportement (Gallistel, 1978). Cette fonction étant connue pour le comportement d'ASI (Gallistel, 1978) sa détermination pour le comportement d'exploration permettrait de vérifier si les récepteurs postsynaptiques impliqués dans chacun des comportements possèdent des caractéristiques physiologiques différentes.

Les résultats de la présente étude permettent de conclure que la technique de double choc peut être très efficace pour dissocier deux systèmes de neurones lorsque ceux-ci possèdent des propriétés d'excitabilité différentes mais lorsque les propriétés d'excitabilité s'avèrent identiques cette technique n'est pas en mesure d'affirmer qu'il s'agit d'un système unique ou de deux systèmes distincts.

Références

- Berlyne, D.E. Novelty and curiosity as determinants of exploratory behavior. British Journal of Psychology, 1950, 41, 68-80.
- Berlyne, D.E. The present status of research on exploratory and related behavior. Journal of Individual Psychology, 1958, 14, 121-125.
- Berlyne, D.E. Conflict, arousal and curiosity. New York, McGraw-Hill, 1960.
- Blair, E.A. and J.A. Erlander. A comparison of the character of axons through their individual electrical responses. American Journal of Physiology, 1933, 106, 524-564.
- Bolles, R.C. Theory of motivation. New York, Harper and Row, 1967
- Brady, J.V. and D.G. Conrad. Intracranial self-stimulation in primates as a function of electrode location and prior self-stimulation. American Psychologist, 1956, 11, 438.
- Christopher, S.M. and C.M. Butter. Consummatory behaviors and locomotor exploration evoked from self-stimulation sites in rats. Journal of Comparative and Physiological Psychology, 1968, 66, 335-339.
- Coons, E.E., N. Schupf and L.G. Ungerleider. Uses of double-pulse stimulation behaviourally to infer refractoriness, summation, convergence and transmitter characteristics of hypothalamic reward systems. Journal of Comparative and Physiological Psychology, 1976, 96, 317-342.
- Corbett, D. and R.A. Wise. Intracranial self-stimulation in relation to the ascending noradrenergic fiber systems: A moveable electrode mapping study. Brain Research, 1979, 177, 423-436.
- Costall, B. and R.J. Naylor. Extrapyrmidal and mesolimbic involvement with the stereotypic activity of D- and l-amphetamine. European Journal of Pharmacology, 1974, 25, 120-129.
- Costall, B. and R.J. Naylor. The role of telencephalic dopaminergic systems in the mediation of apomorphine-stereotyped behaviour. European Journal of Pharmacology, 1973, 24, 8-24.
- Darwin, C. On the origin of the species. London: John Murray, 1859.

- Dember, W.N. and R.W. Earl. Analysis of exploratory, manipulatory and curiosity behaviors. Psychological Review, 1957, 64, 91-96.
- Deniau, J.M., G. Chevalier and J. Feger. Electrophysiological study of the nigro-tectal pathway in the rat. Neuroscience Letters, 1978, 10, 215-220.
- Deniau, J.M., C. Hammond, A. Risk and J. Feger. Electrophysiological properties of identified output neurons of the rat substantia nigra (pars compacta and pars reticulata): Evidence for the existence of branched neurons. Experimental Brain Research, 1978, 32, 409-422.
- Deutsch, J.A. Behavioral measurement of the neural refractory period and its application to intracranial self-stimulation. Journal of Comparative and Physiological Psychology, 1964, 58, 1-9.
- Deutsch, J.A. and T.E. Alberston. Refractory period and adaptation in prolonged brain reward. Behavioral Biology, 1974, 11, 275-279.
- Eccles, J.C. The physiology of synapses. Springer-Verlog, 1964.
- Erlander J. and H.S. Gasser. Electrical signs of nervous activity. University of Pennsylvania, Philadelphia, 1937.
- Fink, J.S. and G.P. Smith. Mesolimbic and mesocortical dopaminergic neurons are necessary for normal exploratory behavior in rats. Neuroscience Letters, 1980, 17, 61-67.
- Gallistel, C.R. Self-stimulation in the rat: Quantitative characteristics of the reward pathway. Journal of Comparative and Physiological Psychology, 1978, 92, 977-998.
- Gallistel, C.R., E.T. Rolls and D. Greene. Neuron functions inferred from behavioral and electrophysiological estimates of refractory period. Science, 1969, 166, 1028-1030.
- Gallistel, C.R., P. Shizgal and J.S. Yeomans. A portrait of the substrate for self-stimulation. Sous presses.
- Gasser, H.S. and H. Grundfest. Action and excitability in mammalian A fibers. American Journal of Physiology, 1936, 117, 113-133.
- Gerlach, J. Von dem rückenmarke. In Handbuch der lehre von den geweden, Bd, 2, Ed. Stricker, 1871.
- German, D.C. and F.A. Holloway. Behaviorally determined neurophysiological properties of MFB self-stimulation fibers. Physiology and Behavior, 1972, 9, 823-829.

- German, D.C. and D.M. Bowden. Catecholamine systems as the neural substrate for intracranial self-stimulation: A hypothesis. Brain Research, 1974, 73, 381-419.
- Girdner, J.B. An experimental analysis of the behavioral effects of a perceptual consequence unrelated to organic drive states. American Psychologist, 1953, 8, 354-355 (Abstract).
- Glanzer, M. Stimulus satiation: An explanation of spontaneous alternation and related phenomena. Psychological Review, 1953, 60, 257-268.
- Glickman, S.E. Reinforcing properties of arousal. Journal of Comparative and Physiological Psychology, 1960, 53, 68-71.
- Glickman, S.E. and R.W. Sroges. Curiosity in zoo animals. Behaviour, 1966, 26, 151-188.
- Harlow, H.F. Learning and satiation response in intrinsically motivated complex puzzle performance by monkeys. Journal of Comparative and Physiological Psychology, 1950, 43, 289-294.
- Harlow, H.F. Motivation as a factor in the acquisition of new responses. In Current theory and research in motivation. Lincoln University Nebraska Press, 1953b, 24-49.
- Hawkins, R.D. and J. Chang. Behavioral measurement of the neural refractory periods for stimulus-bound eating and self-stimulation in the rats. Journal of Comparative and Physiological Psychology, 1974, 86, 942-948.
- Hebb, D.O. Drives and C.N.S. (conceptual nervous system). Psychological Review, 1955, 62, 243-254.
- Hefferline, R.F. An experimental study of avoidance. Genetical Psychological monography, 1950, 42, 231-334.
- Helmholtz, H. Über die geschwindigkeit einiger vorgänge. In Muskeln und nerven Bericht über die zur bekanntmachung geeigneten verhandlungen der könig preuss. Akademie der Wissenschaften zu Berlin, 1854, 328-332.
- Hess, W.R. The functional organization of the diencephalon. New-York, Green and Stratton, 1957.
- Hodgkin, A.L. The subthreshold potentials in a crustacean nerve fiber. Proceeding of the Royal Society of Biology, 1938, 126, 87-121.

- Hoebel, B.G. Feeding and self-stimulation. Annals of New-York Academy of Science, 1969, 157, 758-778.
- Hu, J.W. Refractory period of hypothalamic thirst pathway in the rat. Journal of Comparative and Physiological Psychology, 1973, 85, 463-468.
- Hull, C.L. Principles of behavior. New-York, Appleton Century-Crofts, 1943.
- Horsch, J.B. Conduction velocity and diameter of nerve fibers. American Journal of Physiology, 1939a, 127, 131-139.
- Hurwitz, H.M.B. Conditioned responses in rats reinforced by light. British Journal of Animal Behavior, 1956, 4, 31-33.
- Huston, J.P. Relationship between motivating and rewarding stimulation of the lateral hypothalamus. Physiology and Behavior, 1971, 6, 711-716.
- Katz, B. Nerve, Muscle and Synapse. New-York, McGraw-Hill, 1966.
- Kestenbaum, R.S., J.A. Deutsch and E.E. Coons. Inference of refractory period, temporal summation and adaptation from behavior in chronic implants: Midbrain pain systems. Journal of Comparative and Physiological Psychology, 1973, 83, 412-428.
- Kestenbaum, R.S., J.A. Deutsch and E.E. Coons. Behavioral measurement of neural poststimulation excitability cycle: Pain cells in the brain of the rat. Science, 1970, 167, 393-396.
- Kocsis, J.D. and C.P. Vandermaelen. A supernormal period in central axons following single cell stimulation. Experimental Brain Research, 1979, 36, 381-386.
- Kocsis, J.D., H.A. Swadlow, S.G. Waxman and M.H. Brill. Variation in conduction velocity during the relative refractory and supernormal periods: A mechanism for impulse entrainment in central axons. Experimental Neurology, 1979, 65, 230-236.
- Konig, J.F.R. and R.A. Klippel. The rat brain: A stereotaxic atlas. Baltimore, Williams and Wilkins, 1967.
- Laget, P. Biologie et physiologie des éléments nerveux. Paris, Masson et cie, 1974.
- Lapicque L. et R. Legendre. Relation entre le diamètre des fibres nerveuses et leur rapidité fonctionnelle. C. R. Académie des Sciences, 1913, 157, 1163-1166.

- Margules, D.L. and J. Olds. Identical feeding and rewarding systems in the lateral hypothalamus of rats. Science, 1962, 135, 374-375.
- McReynolds, P. A restricted conceptualization of human anxiety and motivation. Psychological Reports, 1956, 2, 293-312.
- McReynolds, P. Exploratory behavior: A theoretical interpretation. Psychological Reports, 1962, 11, 311-318.
- Mendelson, J. Lateral hypothalamic stimulation in satiated rats. The rewarding effects of self-induced drinking. Science, 1967, 157, 1077-1079.
- Miliaressis, T.E. Serotonergic basis of reward in median raphe of the rat. Pharmacology Biochemistry and Behavior, 1977, 7, 177-180.
- Miliaressis, T.E., J. St-Laurent and B. Cardo. Competition between lateral hypothalamus and ventromedial tegmentum in electrical self-stimulation in the rat. Canadian Journal of Psychology, 1974, 28, 165-175.
- Miliaressis, T.E. and M. LeMoal. Stimulation of the medial fore-brain bundle: Behavioral dissociation of its rewarding and activating effects. Neuroscience Letters, 1976, 2, 295-300.
- Miliaressis, T.E. and P.P. Rompré. Self-stimulation and circling: Differentiation of the neural substrata by behavioral measurement with the use of double-pulse technique. Physiology and Behavior, sous presses.
- Montgomery, K.C. Exploratory behavior as a function of similarity of stimulus situations. Journal of Comparative and Physiological Psychology, 1953, 46, 129-133.
- Mote, F.A. and F.W. Finger. Exploratory drive and secondary reinforcement in the acquisition and extinction of a simple running response. Journal of Experimental Psychology, 1942, 31, 57-68.
- Myers, A.K. and N.E. Miller. Failure to find a learned drive based hunger; Evidence for learning motivated by exploration. Journal of Comparative and Physiological Psychology, 1954, 47, 428-436.
- Nauta, W.J. Hippocampal projections and related neural pathways to the midbrain in the cat. Brain, 1958, 81, 319-340.
- Nissen, H.W. A study of exploratory behavior in the white rat by means of obstruction method. Journal of Genetic Psychology, 1930, 37, 361-376.

- Olds, J. A preliminary mapping of electrical reinforcing effects in the rat brain. Journal of Comparative and Physiological Psychology, 1956, 49, 281-285.
- Olds, J. and R.P. Travis. Effects of Chlorpromazine meprobamate, pentobarbital and morphine on self-stimulation. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 1960, 128, 397-404.
- Patton, H.D. Special properties of nerve trunks and tracts. In T.C. Ruch et al. Neurophysiology. Philadelphia, W.B. Saunders, 1965.
- Phillips, A.G. and F.P. Valle. Differences in reward value of hypothalamic brain stimulation in exploratory and non-exploratory rats. Canadian Journal of Psychology, 1973, 27, 428-440.
- Poschel, B.P.H. Do biological reinforcers act via the self-stimulation area of the brain? Physiology and Behavior, 1968, 3, 53-60.
- Ramon y Cajal, S. Estructura de los centros nerviosos de las aves. Rev. Trim. de Histologia Normal y Pathologica, 1888, 1.
- Randrup, A. and I. Munkvad. Stereotyped activities produced by amphetamine in several animal species and man. Psychopharmacologia, (Berlin) 1967, 11, 300.
- Robinson, J.S. The reinforcing effects of response-contingent light increment and decrement in hooded rats. Journal of Comparative and Physiological Psychology, 1961, 54, 470-473.
- Rolls, E.T. Absolute refractory period on neurons involved in medial forebrain bundle self-stimulation. Physiology and Behavior, 1971, 7, 311-315.
- Rolls, E.T. Involvement of brainstem units in medial forebrain bundle self-stimulation. Physiology and Behavior, 1971a, 7, 297-310.
- Rolls, E.T. Refractory period of neurons directly excited in stimulus-bound eating and drinking in the rat. Journal of Comparative and Physiological Psychology, 1973, 82, 15-22.
- Rolls, E.T. and P. Kelley. Neural basis of stimulus-bound locomotor activity in the rat. Journal of Comparative and Physiological Psychology, 1972, 81, 173-182.
- Rose, M.D. Pain reducing properties of rewarding electrical brain stimulation in the rat. Journal of Comparative and Physiological Psychology, 1974, 87, 607-617.

- Scheel-Kröger, J. and A. Randrup. Stereotyped hyperactive behaviour produced by dopamine in the absence of noradrenaline. Life Science, 1967a, 6, 1389.
- Shettleworth, S.J. Reinforcement and the organization of behavior in golden hamster: Hunger, environment and food reinforcement. Journal of Experimental Psychology. Animal Behavior Processes, 1975, 104, 56-87.
- Shizgal, P., C. Bielajew, D. Corbett, R. Skelton and J.S. Yeomans. Behavioral methods for inferring anatomical linkage between rewarding brain stimulation sites. Journal of Comparative and Physiological Psychology, 1980, 94, 227-237.
- Simon, H., M. LeMoal and B. Cardo. Intracranial self-stimulation from the dorsal raphe nucleus of the rat: Effects of the injection of para-chlorophenylamine and alpha-methyl-paratyrosine. Behavioral Biology, 1976, 16, 353-364.
- Smith, N.S. and E.E. Coons. Temporal summation and refractoriness in hypothalamic reward neurons as measured by self-stimulation behavior. Science, 1970, 169, 782-785.
- Stein, L. Self-stimulation of the brain and the central stimulant action of amphetamine. Federation Proceedings, 1964, 23, 836-850.
- St-Laurent, J. and J. Beaugrand. Brain stimulation reinforcement and behavior. Revue Canadienne de Biologie, suppl. printemps 1972, 31, 193-213.
- St-Laurent, J., R. Leclerc et M. Mitchell. Autostimulation des noyaux du raphé et exploration diffuse. Journal de Physiologie, Paris, 1973, 66, 87-92.
- Swadlow, H.A. and Waxman, S.G. Variations in conduction velocity and excitability following single and multiple impulses of visual callosal axons in the rabbit. Experimental Neurology, 1976, 53, 128-150.
- Szabo, I. and L. Lenard. Drive decay theory of self-stimulation: Refractory periods and axon diameters in hypothalamic reward loci. Physiology and Behavior, 1974, 12, 329-343.
- Ungerleider, L.G. and E.E. Coons. A behavioral measure of homosynaptic and heterosynaptic temporal summation in the self-stimulation system of rats. Science, 1970, 169, 785-787.
- Valenstein, E.S., C.V. Cox and J.W. Kakolewski. Re-examination of the role of the hypothalamus in motivation. Psychological Review, 1970, 77, 16-31.

- Waxman, S.G. and H.A. Swadlow. Morphology and physiology of visual callosal axons: Evidence for a supernormal period in central myelinated axons. Brain Research, 1976a, 113, 179-187.
- Waxman, S.G. and H.A. Swadlow. Ultrastructure of visual callosal axons in the rabbit. Experimental Neurology, 1976b, 53, 115-128.
- Welker, W.I. Free versus forced exploration of a novel situation by rats. Psychological Reports, 1957, 3, 95-108.
- Welker, W.I. An analysis of exploratory and play behaviour in animals. In Fiske, D.W. and S.R. Maddi. Functions of varied experience. Dorsey press, 1961
- Wünschmann, A. Quantitative untersuchungen zum neugierverhalten von werbeltieren. Z. Tierpsychol., 1963, 20, 80-109.
- Yeomans, J.S. Quantitative measurement of neural post-stimulation excitability with behavioral methods. Physiology and Behavior, 1975, 15, 593-602.
- Yeomans, J.S. The absolute refractory periods of self-stimulation neurons. Physiology and Behavior, 1979, 22, 911-919.
- Yeomans, J.S. and J.K. Davis. Behavioral measurement of the post-stimulation excitability with behavioral methods. Physiology and Behavior, 1975, 15, 593-602.