

Université de Montréal

Organisation du système vestibulaire chez la lamproie,
Petromyzon marinus

par

Jean-François Pflieger

Département de Physiologie

Faculté de médecine

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de
Philosophiæ Doctor (Ph.D.) en sciences neurologiques

Mai 1999

© Jean-François Pflieger, 1999



Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée:
Organisation du système vestibulaire chez la lamproie, *Petromyzon marinus*

présentée par:
Jean-François Pflieger

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes:

Dr Thérèse Cabana, membre du jury
Dr Réjean Dubuc, directeur de recherche
Dr Franco Leporé, représentant du doyen
Dr James P. Lund, président rapporteur
Dr Laurent Vinay, examinateur externe

Thèse acceptée le: 99.06.05

SOMMAIRE

La lamproie est un vertébré possédant un système nerveux au nombre restreint de neurones, mais dont l'organisation est similaire à celle retrouvée chez les autres vertébrés. La relative simplicité de son cerveau en fait un excellent modèle d'étude des mécanismes cellulaires sous-tendant les comportements locomoteurs. Ce modèle a, entre autres, permis la caractérisation des réseaux neuronaux de la moelle épinière responsables de la locomotion. Ces réseaux peuvent être influencés par deux systèmes encéphaliques de projections descendant vers la moelle, les systèmes réticulospinal (RS) et vestibulospinal (VS). Le système RS est le plus important par le nombre de ses composantes. Il a été très étudié, et son organisation anatomique ainsi que les propriétés physiologiques de ses composantes commencent à être bien connues. Le système VS a été peu étudié, et il est considéré comme ne jouant qu'un rôle mineur dans le contrôle des comportements moteurs chez la lamproie. Le but de cette thèse était d'étudier l'organisation anatomique et fonctionnelle du système VS, afin de déterminer plus précisément son rôle dans le contrôle des comportements locomoteurs chez la lamproie.

J'ai étudié l'anatomie des projections VS grâce à une série d'applications de traceurs fluorescents conjugués à des dextrans-aminés ou de cobalt-lysine à la moelle épinière rostrale ou dans les noyaux vestibulaires. J'ai ainsi pu montrer que deux groupes de neurones bulbaires, situés dans le noyau ventral de l'aire octavolatérale, sont à l'origine des projections vestibulospinales. Le groupe le plus rostral, le noyau octavomoteur intermédiaire (NOI), est localisé au niveau du nerf vestibulaire. Il contient une centaine de neurones VS qui envoient des projections vers la moelle ipsilatérale. Le second groupe, le noyau octavomoteur postérieur (NOP), est situé caudalement aux fibres de la branche postérieure du nerf de la ligne latérale. Il contient environ 70 neurones VS, qui envoient

des projections vers la moelle controlatérale. Ces noyaux reçoivent des projections centrales en provenance de groupes de neurones situés dans le bulbe et la moelle épinière.

Une deuxième série d'expériences, consistant en des applications de traceurs à la moelle épinière et au nerf vestibulaire, m'a permis de décrire les relations anatomiques existant entre les neurones VS et les afférences primaires provenant des deux branches de ce nerf. J'ai ainsi pu montrer que les afférences primaires de la branche postérieure se distribuent principalement dans le noyau ventral de l'aire octavolatérale, de la commissure cérébelleuse controlatérale, rostralement, jusqu'aux premiers segments spinaux, caudalement. Les afférences de la branche antérieure se distribuent de manière similaire, sauf qu'elles ne traversent pas la commissure cérébelleuse, mais se terminent latéralement à cette structure. Les territoires centraux d'innervation des afférences primaires de chacune des deux branches du nerf vestibulaire se recoupent grandement au niveau du NOP et moins au niveau du NOI. Certaines afférences montrent des élargissements dans les noyaux octavomoteurs, qui peuvent être en contact avec des neurones VS. Dans le NOP, ils sont portés par des afférences provenant de la branche postérieure, alors qu'ils sont portés par des afférences de la branche antérieure dans le NOI. Cette étude montre donc une relation forte entre les élargissements des afférences primaires de la branche antérieure et les neurones VS du NOI; une relation similaire existe entre les fibres de la branche postérieure et les neurones VS du NOP.

La troisième série d'expériences concerne le relais des inputs vestibulaires aux neurones RS. Des applications de traceurs aux noyaux réticulaires rhombencéphaliques moyen (MRRN) et postérieur (PRRN) ont permis de montrer que les NOI et NOP contiennent différents types de neurones qui projettent vers les noyaux réticulaires. Une importante proportion de ces neurones possède des morphologies similaires à celles des neurones VS.

Des expériences électrophysiologiques ont complété l'étude anatomique. Les réponses intracellulaires de neurones RS du PRRN ont montré que ceux-ci étaient fortement excités par une stimulation de la branche antérieure ipsilatérale ou de la branche postérieure controlatérale du nerf vestibulaire. Ils montrent de plus des réponses inhibitrices, excitatrices ou mixtes de plus faible amplitude, suite à la stimulation des branches postérieure ipsilatérale et antérieure controlatérale. Les réponses excitatrices et inhibitrices sont modulées durant la locomotion fictive. Les réponses excitatrices montrent une amplitude minimale durant la phase de transition dans laquelle l'activité dans la moelle épinière rostrale passe du côté ipsilatéral vers le côté controlatéral. Les réponses inhibitrices montrent une amplitude maximale lors de cette même phase.

Dans leur ensemble, les résultats de cette étude suggèrent que le système VS pourrait jouer un rôle important dans le contrôle de la posture et de l'orientation chez la lamproie. Ceci demande à être vérifié par des expériences électrophysiologiques, mais devrait permettre une meilleure compréhension du rôle du système VS dans le contrôle des comportements moteurs chez les vertébrés.

TABLE DES MATIERES:

SOMMAIRE	III
TABLE DES MATIÈRES:	VI
LISTE DES TABLEAUX	IX
LISTE DES FIGURES	X
LISTE DES ABRÉVIATIONS	XIV
1 INTRODUCTION	1
1.1 Buts de ce travail et présentation de la thèse	1
1.2 La lamproie	2
1.2.1 <i>Phylogénie et biologie</i>	2
1.2.2 <i>Le modèle en neurobiologie</i>	4
1.3 Le système vestibulaire	7
1.3.1 <i>Le labyrinthe</i>	7
1.3.2 <i>L'aire octavolatérale - le complexe vestibulaire</i>	12
1.3.2.1 Organisation des noyaux	12
1.3.2.2 Projections secondaires	16
1.3.2.2.1 <i>Projections vestibulospinales</i>	16
1.3.2.2.2 <i>Projections vestibulaires ascendantes</i>	22
1.3.3 <i>Afférences aux noyaux vestibulaires</i>	25
1.3.3.1 Les afférences primaires	25
1.3.3.2 Projections centrales aux noyaux vestibulaires	32
1.3.4 <i>Les projections centrales vers le labyrinthe</i>	35
1.4 Les projections réticulospinales	37
1.4.1 <i>Anatomie</i>	38
1.4.2 <i>Physiologie</i>	44
1.5 La locomotion chez la lamproie	48
1.5.1 <i>Réseaux spinaux responsables de la locomotion</i>	49
1.5.2 <i>Influence des projections réticulospinales sur la locomotion</i>	51
1.6 Relations vestibulo-réticulaires	54
2 NOTES MÉTHODOLOGIQUES	59
2.1 La préparation tronc cérébral/moelle épinière <i>in vitro</i>	59
2.2 Les différents traceurs utilisés	60
2.2.1 <i>Dextrans aminés</i>	60
2.2.2 <i>Cobalt-lysine</i>	62

2.2.3	<i>Biocytine</i>	63
2.2.4	<i>Analyse des données anatomiques</i>	64
3	CHAPITRE PREMIER – LES PROJECTIONS VESTIBULOSPINALES	67
3.1	Introduction	67
3.2	Matériel et méthodes	68
3.2.1	<i>Expériences de traçage</i>	68
3.3	Résultats	69
3.3.1	<i>Organisation générale des neurones vestibulospinaux</i>	69
3.3.2	<i>Le noyau octavomoteur intermédiaire</i>	71
3.3.3	<i>Le noyau octavomoteur postérieur</i>	72
3.3.4	<i>Les projections axonales des neurones vestibulospinaux</i>	73
3.3.5	<i>Les projections centrales aux noyaux octavomoteurs</i>	77
3.4	Discussion	80
3.4.1	<i>Les projections vestibulospinales chez la lamproie</i>	80
3.4.2	<i>Le noyau octavomoteur intermédiaire</i>	81
3.4.3	<i>Le noyau octavomoteur postérieur</i>	83
3.4.4	<i>Les projections centrales aux noyaux octavomoteurs</i>	83
3.4.5	<i>Considérations fonctionnelles</i>	85
3.4.6	<i>Considérations évolutives</i>	86
4	CHAPITRE DEUXIÈME – RELATIONS ENTRE LES AFFÉRENCES PRIMAIRES VESTIBULAIRES ET LES CELLULES VESTIBULOSPINALES	90
4.1	Introduction	90
4.2	Matériel et méthode	92
4.2.1	<i>Expériences de traçage</i>	92
4.3	Résultats	93
4.3.1	<i>Relations entre afférences primaires et neurones vestibulospinaux</i>	93
4.3.2	<i>Efférences vestibulaires</i>	103
4.3.3	<i>Traçage transneuronal des afférences primaires</i>	104
4.3.4	<i>Traçage transneuronal des projections secondaires vestibulaires</i>	107
4.4	DISCUSSION	110
4.4.1	<i>Distribution des afférences vestibulaires dans le rhombencéphale</i>	110
4.4.2	<i>Relations entre afférences primaires et neurones vestibulospinaux</i>	112
4.4.3	<i>Relations entre afférences primaires et cellules de Mauthner</i>	114
4.4.4	<i>Projections secondaires autres que spinales</i>	115
4.4.5	<i>Efférences vestibulaires</i>	116
4.4.6	<i>Considérations fonctionnelles</i>	118
5	CHAPITRE TROISIÈME – RELATIONS ENTRE LES PROJECTIONS VESTIBULAIRES SECONDAIRES ET LE SYSTÈME RÉTICULOSPINAL	123
5.1	Introduction	123

5.2 Matériel et méthode	124
5.2.1 <i>Expériences anatomiques</i>	125
5.2.2 <i>Expériences électrophysiologiques</i>	126
5.3 Résultats	127
5.3.1 <i>Considérations méthodologiques</i>	127
5.3.2 <i>Neurones secondaires vestibulaires projetant aux noyaux réticulaires</i>	129
5.3.2.2 <i>Neurones marqués dans le noyau octavomoteur intermédiaire</i>	130
5.3.2.3 <i>Projections à partir du noyau octavomoteur postérieur</i>	134
5.3.2 <i>Inputs vestibulaires aux neurones réticulospinaux</i>	136
5.3.2.1 <i>Réponses des neurones réticulospinaux à des stimulations des branches du nerf vestibulaire</i>	136
5.3.2.2 <i>Modulation des inputs vestibulaires aux neurones réticulospinaux durant la locomotion fictive</i>	138
5.4 Discussion	140
5.4.1 <i>Projections secondaires vestibulaires aux neurones réticulospinaux</i>	140
5.4.2 <i>Transmission des inputs vestibulaires aux neurones réticulospinaux</i>	143
5.4.3 <i>Considérations évolutives</i>	146
6 DISCUSSION GÉNÉRALE ET CONCLUSION	149
6.1 Considérations méthodologiques	149
6.2 Synthèse des résultats	151
6.2.1 <i>Les noyaux octavomoteurs</i>	151
6.2.2 <i>Les projections à partir des noyaux octavomoteurs</i>	152
6.2.3 <i>Les projections centrales aux noyaux octavomoteurs</i>	154
6.2.4 <i>Les afférences primaires</i>	155
6.2.5 <i>Relations entre afférences primaires et neurones VS</i>	155
6.2.6 <i>Relations vestibulo-réticulaires</i>	156
6.3 Rôle des projections vestibulospinales dans les comportements moteurs chez la lamproie	159
6.4 Expérience complémentaire	161
6.5 Conclusion	164
BIBLIOGRAPHIE	165
REMERCIEMENTS	XVI

LISTE DES TABLEAUX

Chapitre 1:

Tableau I. Nombre de neurones vestibulospinaux dans les noyaux octavomoteurs intermédiaire et postérieur en fonction de leur taille. p. 70

Chapitre 2:

Tableau II. Nombre de bulbes, de neurones vestibulospinaux (VS), de bulbes en contact avec des neurones VS, ainsi que les pourcentages de bulbes innervant les neurones VS et de neurones VS innervés par des bulbes dans les différents noyaux octavomoteurs, après marquage du nerf vestibulaire et des projections descendantes. p. 100

Tableau III. Nombre de bulbes, de neurones vestibulospinaux (VS), de bulbes en contact avec des neurones VS, ainsi que les pourcentages de bulbes innervant les neurones VS et de neurones VS innervés par des bulbes dans les différents noyaux octavomoteurs, après marquage de la branche antérieure du nerf vestibulaire et des projections descendantes. p. 100

Tableau IV. Nombre de bulbes, de neurones vestibulospinaux (VS), de bulbes en contact avec des neurones VS, ainsi que les pourcentages de bulbes innervant les neurones VS et de neurones VS innervés par des bulbes dans les différents noyaux octavomoteurs, après marquage de la branche postérieure du nerf vestibulaire et des projections descendantes. p. 101

Tableau V. Nombre de bulbes dans les différents noyaux octavomoteurs, après marquage des deux branches du nerf vestibulaire. p. 101

LISTE DES FIGURES

Introduction générale:

- Figure 1.** La lamproie. p. 3
- Figure 2.** Comparaison entre le tronc cérébral de la lamproie et de l'humain. p. 4
- Figure 3.** Evolution du labyrinthe membraneux chez les vertébrés. p. 8
- Figure 4.** Le labyrinthe membraneux de la lamproie. p. 11
- Figure 5.** Distribution des afférences primaires vestibulaires dans le complexe vestibulaire selon leur innervation périphérique. p. 27
- Figure 6.** Patron d'organisation des principaux neurones réticulospinaux chez différents anamniotes. p. 40
- Figure 7.** Morphologie des neurones réticulospinaux chez la lamproie. p. 42
- Figure 8.** Représentation schématique des composantes spinales et supraspinales responsables de la génération de l'activité locomotrice chez la lamproie. p. 50

Notes méthodologiques:

- Figure 9.** Représentation schématique des différentes techniques de traçage utilisées. p. 60
- Figure 10.** Exemples de superposition de photomicrographies obtenues en utilisant des filtres à fluorescence différents. p. 65

Chapitre 1:

- Figure 11.** Traçage rétrograde au cobalt des projections descendantes chez *Petromyzon marinus* et *Ichthyomyzon unicuspis*. p. 69
- Figure 12.** Cellules du noyau octavomoteur intermédiaire. p. 71
- Figure 13.** Cellules du noyau octavomoteur postérieur. p. 72
- Figure 14.** Projections vestibulospinales du noyau octavomoteur intermédiaire. p. 73
- Figure 15.** Projections autres que vestibulospinales du noyau octavomoteur intermédiaire. p. 74
- Figure 16.** Projections vestibulospinales du noyau octavomoteur postérieur. p. 75
- Figure 17.** Projections autres que vestibulospinales du noyau octavomoteur postérieur. p. 76
- Figure 18.** Sources ipsilatérales des projections centrales aux noyaux octavomoteurs. p. 77
- Figure 19.** Sources contralatérales des projections centrales aux noyaux octavomoteurs. p. 78

Chapitre 2:

- Figure 20.** Distribution des afférences primaires vestibulaires selon les branches du nerf vestibulaire. p. 93
- Figure 21.** Territoires centraux d'innervation de chacune des branches du nerf vestibulaire. p. 94
- Figure 22.** Relations entre les neurones vestibulospinaux et les afférences primaires du nerf vestibulaire entier. p. 95

- Figure 23.** Relations entre les neurones vestibulospinaux et les branches du nerf vestibulaire. p. 96
- Figure 24.** Relations entre neurones réticulospinaux, efférences vestibulaires et afférences vestibulaires primaires. p. 98
- Figure 25.** Diamètres et longueurs des bulbes p. 102
- Figure 26.** Diamètres des afférences primaires vestibulaires avant et après les bulbes. p. 103
- Figure 27.** Traçage rétrograde des neurones vestibulospinaux et transneuronal des afférences primaires vestibulaires. p. 105
- Figure 28.** Traçage transneuronal des afférences primaires vestibulaires et de leurs terminaisons périphériques. p. 106
- Figure 29.** Traçage des afférences primaires vestibulaires et transneuronal des projections vestibulaires secondaires. p. 107
- Figure 30.** Traçage transneuronal des projections vestibulaires secondaires issues du noyau octavomoteur intermédiaire vers le noyau oculomoteur ipsilatéral. p. 108
- Chapitre 3:
- Figure 31.** Applications de traceurs fluorescents dans les noyaux réticulaires rhombencéphaliques moyen et postérieur. p. 127
- Figure 32.** Nombre de neurones marqués au niveau des noyaux octavomoteurs intermédiaire et postérieur après application de traceur dans les noyaux réticulaires rhombencéphaliques moyen et postérieur. p. 129

- Figure 33.** Neurones du noyau octavomoteur intermédiaire ipsilatéral qui projettent aux noyaux réticulaires rhombencéphaliques moyen et postérieur. p. 131
- Figure 34.** Neurones du noyau octavomoteur intermédiaire controlatéral qui projettent aux noyaux réticulaires rhombencéphaliques moyen et postérieur. p. 132
- Figure 35.** Neurones du noyau octavomoteur postérieur ipsilatéral qui projettent aux noyaux réticulaires rhombencéphaliques moyen et postérieur. p. 134
- Figure 36.** Neurones du noyau octavomoteur postérieur controlatéral qui projettent aux noyaux réticulaires rhombencéphaliques moyen et postérieur. p. 135
- Figure 37.** Inputs vestibulaires dans les cellules du noyau réticulaire rhombencéphalique postérieur. p. 137
- Figure 38.** Modulation des inputs excitateurs dans les neurones du noyau réticulaire rhombencéphalique postérieur durant la locomotion fictive. p. 138
- Figure 39.** Modulation des inputs inhibiteurs dans les neurones du noyau réticulaire rhombencéphalique postérieur durant la locomotion fictive. p. 139

Discussion générale:

- Figure 40.** Schéma récapitulatif des projections secondaires aux neurones du noyau réticulaire rhombencéphalique postérieur. p. 157
- Figure 41.** Schéma récapitulatif de l'organisation des projections vestibulospinales chez la lamproie. p. 159

LISTE DES ABREVIATIONS

ARRN	noyau réticulaire rhombencéphalique antérieur
CPG	générateur central de rythme (Central Pattern Generator)
DN	noyau dorsal de l'aire octavolatérale
dV	noyau et faisceau spinal (descendant) du trijumeau
FDA	dextrans aminés conjugués à la Fluorescine
HRP	peroxydase du raifort
fcd	fibres des cordons dorsaux
III	noyau oculomoteur
IVN	noyau vestibulaire inférieur
LRST	voie réticulospinale latérale
LVN	noyau vestibulaire latéral
LVST	voie vestibulospinale latérale
MN	noyau médian de l'aire octavolatérale
MRN	noyau réticulaire mésencéphalique
MRRN	noyau réticulaire rhombencéphalique médian
MRST	voie réticulospinale médiane
MVN	noyau vestibulaire médian
MVST	voie vestibulospinale médiane
nALL	nerf antérieur de la ligne latérale
NOA	noyau octavomoteur antérieur
NOI	noyau octavomoteur intermédiaire
NOP	noyau octavomoteur postérieur

nVIII	nerf vestibulaire
nVIIIa	branche antérieure du nerf vestibulaire
nVIIIp	branche postérieure du nerf vestibulaire
PPSE	potentiel post-synaptique exciteur
PPSI	potentiel post-synaptique inhibiteur
PRRN	noyau réticulaire rhombencéphalique postérieur
RS	réticulospinal
RV	racine ventrale spinale
SVN	noyau vestibulaire supérieur
TRDA	dextrans aminés conjugués au Texas Red
V	noyau moteur du nerf trijumeau
VI	noyau moteur du nerf abducens
VN	noyau ventral de l'aire octavolatérale
VS	vestibulospinal
X	noyau moteur du nerf vague

REMERCIEMENTS

J'offre tous mes remerciements à mon directeur de recherche, Réjean Dubuc. Je lui suis redevable de m'avoir accepté dans son laboratoire, de m'avoir soutenu et guidé dans ce travail.

J'offre toute ma gratitude aux membres des différents jurys qui ont jalonné mon apprentissage, les docteurs Thérèse Cabana, Georges Baron, Trevor Drew, Richard Robitaille, Serge Rossignol et Laurent Vinay. Leurs efforts n'auront pas été inutiles.

Je remercie chaleureusement Laurent Bouyer, pour les nombreuses preuves de son amitié autant que pour ses commentaires sans concession sur mes errements scientifiques. Je remercie mes collègues Edouard Pearlstein, Demetrios Petropoulos et Gonzalo Viana Di Prisco pour les nombreuses et agréables discussions que nous avons eues.

Je remercie de tout coeur Danielle Veilleux, pour son support ainsi que pour son aide technique dans la réalisation de ce projet. Je remercie également Eloi Clément, Serge Dupuis et Frédéric Lauzé pour leur aide dans le domaine de l'informatique, ainsi que Sylvie Lepage pour son aide technique.

Je n'aurais jamais pu réussir un tel projet sans le soutien affectueux de mes parents, Christine et Jean-Louis, et de mes soeurs, Emmanuelle et Erica. Je les en remercie tendrement.

Isabelle, Manuela, que puis-je dire que vous ne sachiez déjà?

Enfin, j'aimerais que l'on ait une pensée pour les quelque trois cents lamproies sans lesquelles cet ouvrage n'aurait pas été possible.

A Mamie, à Papi

*Je n'oublierai l'Afrique
que vous m'avez offerte.*

1 INTRODUCTION

1.1 Buts de ce travail et présentation de la thèse

Les études entreprises dans le cadre de cette thèse visaient à décrire par quelles voies les inputs vestibulaires sont acheminés vers différentes structures du système nerveux central, et plus particulièrement la moelle épinière, afin de mieux cerner leurs rôles dans le contrôle postural et locomoteur. Je me suis intéressé à la description anatomique du système de projections vestibulospinales ainsi qu'à ses relations anatomiques avec les afférences primaires vestibulaires et les neurones réticulospinaux, et aussi à la physiologie des connexions vestibulo-réticulospinales. Ces études ont été réalisées chez un vertébré inférieur, la lamproie, pour des raisons d'accessibilité de ces structures qui seront expliquées plus loin (section 1.2.2).

J'ai divisé cet ouvrage en six parties: une introduction générale, une section méthodologique, trois chapitres sur les expériences faisant l'objet de cette thèse, et une discussion générale.

Dans l'introduction, je décrirai rapidement la lamproie ainsi que son utilité en tant que modèle en neurobiologie. J'expliquerai ensuite en détails ce qui est connu de l'organisation des différentes divisions des systèmes vestibulaire et réticulaire ainsi que leurs interactions chez la lamproie. Dans chaque section, j'établirai une comparaison avec les autres vertébrés. Toutefois, la quantité de matière à couvrir étant énorme, je ne tenterai pas d'être exhaustif dans mon exposé comparatif mais tenterai plutôt de le limiter aux points essentiels à la discussion de mes résultats. J'aborderai ensuite le rôle de ces systèmes dans la locomotion chez cet animal. Dans la section suivante, j'amènerai des notes sur les méthodes que j'ai utilisées.

Chacun des chapitres concerne un élément particulier du système de projections vestibulospinales chez la lamproie. Le premier chapitre concerne son organisation anatomique. Le deuxième se penche sur les relations entre les afférences primaires et les neurones vestibulospinaux. Le troisième porte sur les relations vestibulo-réticulospinales. Chaque chapitre est organisé comme un article; avec ses propres sections introduction, matériel et méthodes, résultats et discussion.

Dans la discussion générale, je reviendrai sur certains aspects méthodologiques. De plus, j'intégrerai les résultats exposés dans les trois chapitres afin de donner une vision plus globale de l'organisation du système de projections vestibulospinales chez la lamproie.

1.2 La lamproie

1.2.1 *Phylogénie et biologie*

Les lamproies forment un groupe très homogène de vertébrés aquatiques appartenant à la classe des agnathes, ou animaux sans mâchoire. Avec les myxines, elles sont aussi regroupées sous l'appellation vernaculaire de cyclostomes. Il existe 31 espèces de lamproies modernes réparties en neuf genres, tous inclus dans la famille des Pétromyzontiformes (Hubbs et Potter, 1971). Les agnathes se sont séparés du tronc commun des vertébrés il y a environ 450 millions d'années (Hotton, 1976). Bien que les lamproies aient très peu changé depuis 300 millions d'années (Bardack et Zangerl, 1968), elles conservent une organisation anatomique et physiologique proche de celle des crâniens modernes.

Ce sont des animaux au corps anguiforme (Fig. 1), vivant dans la majeure partie des eaux douces ou salées du monde. Extérieurement, ils sont caractérisés par un épiderme ne possédant pas d'écaille, l'absence de nageoire paire, la présence d'un disque oral au milieu duquel s'ouvre la bouche (flèche sur la Fig. 1) et la présence d'une seule ouverture nasale.

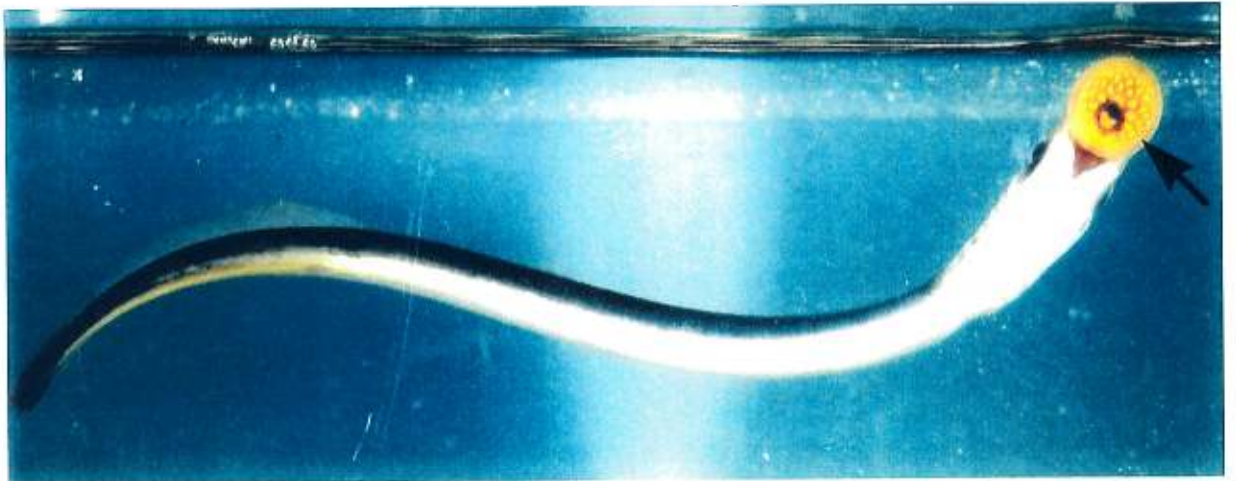
Comme caractéristique interne notable, leur squelette est cartilagineux, sans vertèbre, et organisé autour d'une notochorde persistant même chez l'adulte.

Les lamproies passent par différents stades vitaux. Après cinq à sept années sous forme larvaire, les larves (ou ammocoetes), qui se nourrissent de particules en suspension dans l'eau et sont relativement peu actives, se métamorphosent en jeunes adultes beaucoup plus actifs, qui sont souvent des chasseurs parasitiques. Après 10 à 20 mois, les adultes cessent de se nourrir, se reproduisent et meurent.

Les traits les plus marquants de la métamorphose sont l'apparition des yeux et du disque oral; il faut ajouter à cela une augmentation de la masse musculaire corporelle. Le cerveau doit subir des modifications nécessaires, principalement en ce qui concerne les systèmes visuels et du trijumeau, pour accommoder ces changements morphologiques ainsi que le mode de vie plus actif des animaux transformés. Une revue plus complète des changements du système nerveux durant l'ontogénèse et la métamorphose pourra être trouvée dans Rovainen (1982); la majeure partie des études citées utilisent des techniques classiques d'observation. En effet, il existe relativement peu d'études utilisant des techniques modernes, expérimentales, se penchant sur la question de l'ontogénèse et des changements métamorphiques du système nerveux et des organes des sens chez la lamproie (locomotion: Rovainen et Birnberger, 1971; Ayers et al., 1983; Cohen et al., 1990; nerfs crâniens: Kuratani et al., 1997; nerfs spinaux: Nakao et Ishizawa, 1987a-d; système réticulospinal: Swain et al., 1995; système vestibulaire: Thornhill, 1972; systèmes visuel et

Figure 1. La lamproie. Vue ventrale d'un spécimen d'adulte récemment métamorphosé accroché à la paroi de l'aquarium grâce au disque oral (flèche), au milieu duquel s'ouvre la bouche. Les yeux sont visibles, légèrement caudalement. On notera aussi l'absence de nageoire pectorale et pelvienne.

Figure 1



oculomoteur: Rodicio et al., 1992, 1995; Fritzsich et Northcutt, 1993; Pombal et al., 1994, 1996).

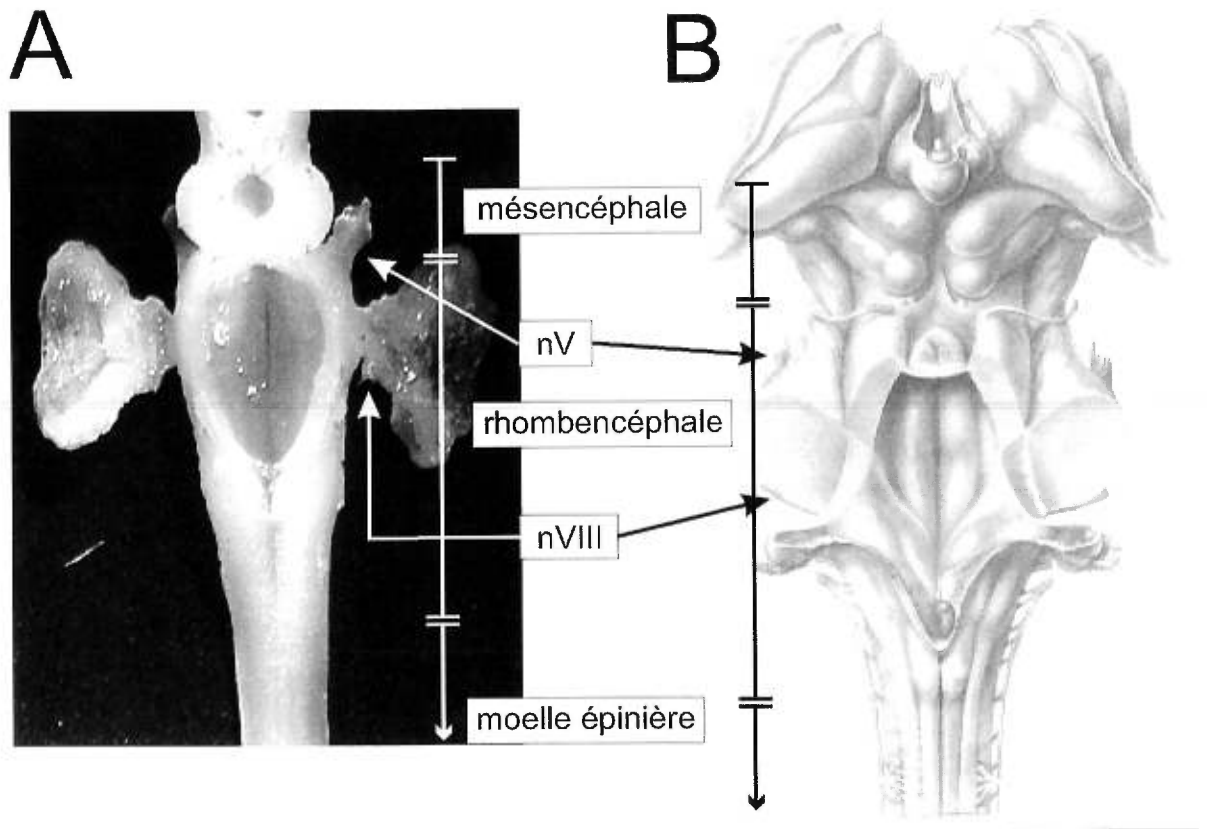
1.2.2 *Le modèle en neurobiologie*

La lamproie est un animal fascinant, autant à cause de sa position phylétique et de son mode de vie, que par son succès écologique. Plus particulièrement, le fait que cet animal soit issu d'une souche commune d'avec les gnathostomes et n'ait pas beaucoup changé depuis le carbonifère (Bardack et Zangerl, 1968) a attiré l'attention de nombreux neuroanatomistes (Johnston, 1902; Ariens Kappers et al., 1936; Whiting, 1948; Heier, 1948; Nieuwenhuys, 1972, 1977; voir aussi Tretjakoff, 1909a,b cité dans Brodin et Grillner, 1990). Par l'étude de son cerveau, ils ont tenté de comprendre le plan fondamental d'organisation du système nerveux des vertébrés. Ils suivaient en cela le travail débuté par des naturalistes du XIX^e siècle (notamment Müller, 1840; Retzius, 1891, 1893; Ahlborn, 1883; cités dans Brodin et Grillner, 1990). Ces études classiques, non expérimentales, nous ont légué une grande connaissance de l'anatomie de base et de l'organisation générale du différent système nerveux chez cet animal. Encore aujourd'hui, l'anatomie du cerveau de la lamproie est l'objet d'études comparatives (voir Braun, 1996; Northcutt, 1996; Wicht, 1996). Toutefois, depuis une trentaine d'année, la lamproie est de plus en plus utilisée comme modèle d'étude de mécanismes physiologiques.

La relative simplicité du système nerveux de la lamproie (voir la comparaison entre le

Figure 2. Comparaison entre le tronc cérébral de la lamproie et de l'humain. Vues dorsales de troncs cérébraux de lamproie (*Petromyzon marinus*, A) et d'humain (B), illustrant les similitudes dans l'organisation générale des différentes structures de cette région du neuraxe. Echelle en B: 2,5 mm pour A et approximativement 25 mm pour B. (B, d'après Nieuwenhuys et al., 1988)

Figure 2



tronc cérébral de la lamproie et celui de l'homme à la Fig. 2), le fait qu'il ne soit que très peu vascularisé (la moelle épinière ne l'est pas du tout) et qu'il soit facilement accessible à la dissection ont permis le développement de différents types de préparations *in vitro* (voir Brodin et Grillner, 1990). Dans les préparations isolées, le système nerveux est entièrement exposé par laminectomie et crâniotomie, et peut être maintenu fonctionnel durant deux à trois jours (à 7-10 °C), dans un liquide physiologique similaire à celui utilisé pour d'autres vertébrés (Wickelgren, 1977a). Selon les besoins, la notochorde et le basicrâne peuvent être conservés (voir Rovainen, 1967a,b) ou enlevés (voir Wallén et al., 1985); les labyrinthes membraneux peuvent tout aussi facilement être exposés ou non (voir Rovainen, 1979). Des préparations semi-intactes peuvent être réalisées, pour lesquelles les muscles du tronc (seuls le cerveau et les segments spinaux rostraux sont alors exposés; voir Viana di Prisco et al., 1997) ou encore le disque oral (voir Petropoulos et al., 1998) sont laissés en place. L'utilisation de telles préparations permet de grandement conserver l'intégrité des systèmes étudiés.

De plus, le système nerveux central de la lamproie possède un nombre assez restreint de neurones. Certains sont même de fort diamètre et aisément identifiables sans coloration, par seule transillumination du système nerveux. Ces neurones remarquables se retrouvent autant dans le bulbe rachidien (cellules de Müller ou de Mauthner; Rovainen, 1978) que dans la moelle épinière (cellules dorsales, interneurones géants, etc.) et, non seulement se prêtent-ils relativement facilement aux enregistrements intracellulaires, mais ils peuvent servir de repères visuels pour l'enregistrement de cellules de noyaux moins visibles. Aussi, un grand nombre de techniques physiologiques d'enregistrement peuvent être appliquées sur ces préparations, intracellulaires (micro-électrode ou patch, imagerie cellulaire) ou extracellulaires sur une seule cellule ou sur cellules pairées, en combinaison

avec des stimulations précises, électriques ou mécaniques, de sites déterminés. Enfin, les neurones sont très exposés au bain physiologique ce qui facilite les études pharmacologiques, les agents diffusant plus facilement vers leurs cibles.

Plusieurs comportements moteurs (locomotion, mastication) peuvent être induits sur les préparations *in vitro*. L'un des comportements les plus étudiés grâce à ce type de préparation est celui de la locomotion. En effet, ce comportement facilement abordable chez l'animal intact, peut être induit et étudié chez l'animal semi-intact (voir ci-haut) et même sur des préparations *in vitro* ne possédant plus de musculature. Dans ce dernier cas, on parlera de "locomotion fictive", l'animal ne pouvant effectuer de mouvement. L'accessibilité du système nerveux central dans ces préparations permet l'application relativement aisée de plusieurs des techniques électrophysiologiques d'enregistrement énumérées dans le paragraphe précédent. Sans vouloir entrer ici dans les détails sur les mécanismes locomoteurs chez la lamproie (voir section 1.5.3.1), j'aimerais dire que l'utilisation de ce modèle a permis l'identification de plusieurs composantes des réseaux locomoteurs spinaux, tant au niveau morphologique que physiologique, ainsi que de leurs relations fonctionnelles (connexions synaptiques, neurotransmetteurs), intra- et intersegmentaires (voir revues dans Grillner et al., 1987, 1995a,b). Il est donc maintenant assez facile d'identifier certaines cellules grâce à leurs propriétés intrinsèques ou synaptiques. L'étude de la locomotion sur cette préparation a même permis le développement de modèles réalistes de la nage tenant compte des mécanismes physiologiques des cellules des réseaux locomoteurs spinaux (Ekeberg et al., 1991; Wallén et al., 1992), et même des propriétés visco-élastiques du corps ou des interactions physiques avec l'eau (Cohen et Wallén, 1980; voir Grillner et al., 1995b).

L'accessibilité des neurones, la possibilité d'appliquer de nombreuses techniques d'études et la possibilité d'induire des comportements moteurs *in vitro* font de cette préparation un bon modèle pour l'étude physiologique du substrat neural sous-tendant les comportements moteurs, et ce à l'échelle interne de la cellule, des interactions synaptiques, ou des réseaux de neurones (Brodin et Grillner, 1990).

1.3 Le système vestibulaire

Chez les vertébrés, le système vestibulaire peut être subdivisé en trois parties distinctes. L'une, périphérique, est constituée par le labyrinthe membraneux qui contient les organes responsables de la perception de l'information vestibulaire et de sa transduction en information nerveuse, ainsi que par les afférences primaires qui innervent ces organes et relaient l'information au système nerveux central. L'autre, à l'intérieur du système nerveux central, est formée par les neurones bulbaires qui reçoivent l'information vestibulaire, la traitent et la relaient à différentes structures cérébrales. Une troisième division du système vestibulaire est aussi à considérer, il s'agit des efférences vestibulaires qui sont situées centralement mais qui régulent, en périphérie, l'activité des organes vestibulaires.

Les projections vestibulospinales influencent l'activité de la moelle épinière en fonction de l'information vestibulaire, c'est-à-dire la perception de la position et des mouvements de la tête par rapport à la gravité. Il m'apparaît donc important de décrire en premier lieu l'organisation fonctionnelle du système vestibulaire.

1.3.1 *Le labyrinthe*

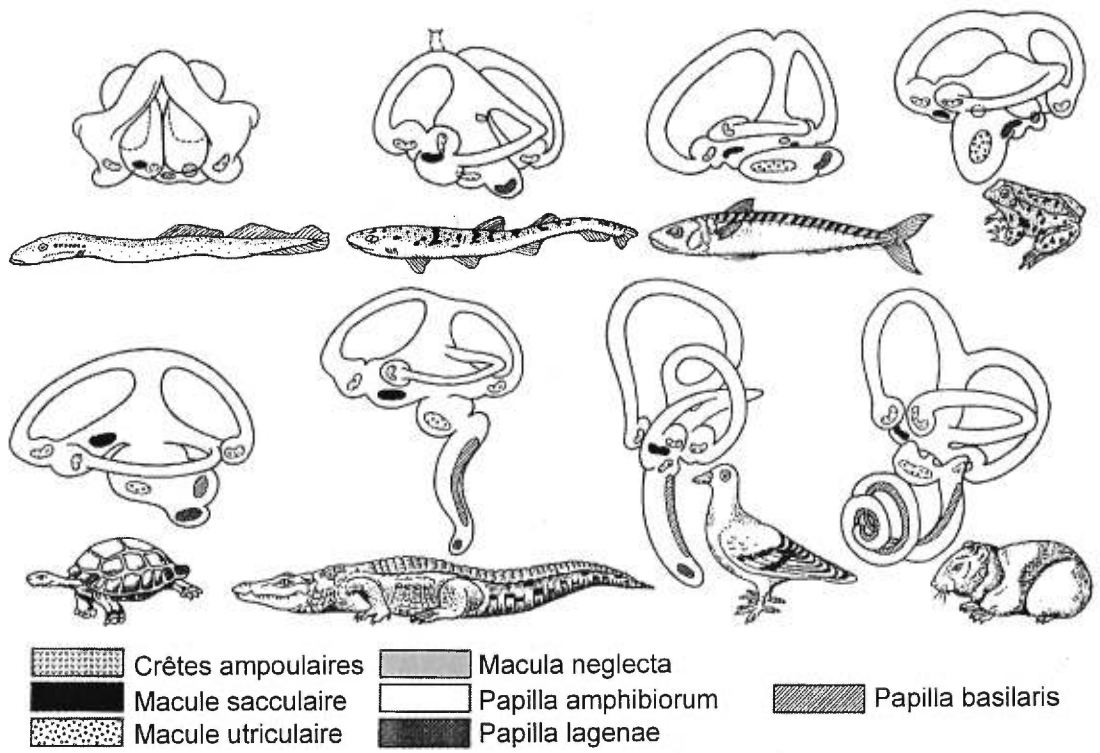
L'oreille interne des vertébrés est une structure paire à la forme complexe, située dans le crâne, de part et d'autre du bulbe rachidien. Il s'agit d'un réseau membraneux composé

de canaux et de vésicules interreliés (voir Gray, 1951) renfermant un liquide semblable au liquide céphalo-rachidien, l'endolymphe. Ce réseau porte le nom de labyrinthe membraneux; la cavité de l'os qui épouse la forme du labyrinthe membraneux est appelée labyrinthe osseux. Le labyrinthe membraneux est séparé du labyrinthe osseux par un espace rempli d'un liquide appelé périlymphe. Chez les gnathostomes, le labyrinthe membraneux peut être divisé en sept ou huit régions: trois canaux semi-circulaires, l'utricule, le saccule, la cochlée (ou limaçon), la lagena et le canal endolymphatique (Fig. 3). Le rôle de la cochlée concerne la réception des sons et celui du canal endolymphatique le renouvellement de l'endolymphe.

Chacun des trois canaux semi-circulaires a la forme d'un arc de cercle. Ils sont disposés selon trois axes quasi-orthogonaux et leurs extrémités s'ouvrent dans l'utricule (Fig. 3). On distingue le canal postérieur, le canal antérieur et le canal horizontal (ou latéral). Chaque canal possède à l'une de ses extrémités un élargissement appelé ampoule, qui contient un épithélium sensoriel: la crête ampoulaire (*crista ampularis*). Les ampoules des canaux antérieur et horizontal s'ouvrent sur la portion antérieure du saccule, alors que l'ampoule du canal postérieur s'ouvre sur la région postérieure. Une crête ampoulaire se présente comme un bourrelet à l'intérieur de l'ampoule, disposé perpendiculairement à la lumière du canal semi-circulaire, et est recouverte d'un épithélium composé de cellules de soutien et de cellules sensorielles, les cellules ciliées. Les cils des cellules ciliées sont emprisonnés dans une substance gélatineuse, nommée cupule, qui recouvre la crête ampoulaire et

Figure 3. Evolution du labyrinthe membraneux chez les vertébrés. Cette figure illustre de manière schématique la position relative des organes sensoriels vestibulaires dans le labyrinthe de représentants des grandes classes de vertébrés: rangée du haut (dans l'ordre habituel): agnathes, élasmobranches, téléostéens, amphibiens; rangée du bas: reptiles (chéloniens), reptiles (crocodiliens), oiseaux, mammifères. (D'après Stark, 1982)

Figure 3



obstrue presque entièrement la lumière du canal semi-circulaire. Chez les amniotes, il existe deux types de cellules ciliées (type I et type II) différenciées selon leur morphologie et leur innervation, alors que chez les anamniotes, seules des cellules ciliées de types I ont été décrites (revue dans Goldberg et Brichta, 1998). Chaque cellule ciliée possède une cinquantaine de stéréocils et un seul kinocil. Dans une ampoule, la répartition des cils ne se fait pas au hasard, mais selon une orientation privilégiée des kinocils dans l'axe de la lumière du canal. Dans les canaux postérieurs et antérieurs, la position des kinocils par rapport aux stéréocils est utriculofugale, dans le canal horizontal, elle est utriculopétale (Wersäll et al., 1965).

L'utricule et le saccule sont des élargissements du labyrinthe dans lesquels se trouvent des régions sensorielles bien délimitées, appelées macules. Chaque macule se présente comme un épithélium pseudostratifié, contenant des cellules ciliées et des cellules de soutien. Chaque macule est recouverte d'une substance gélatineuse contenant des concrétions calcaires (statoconies ou otholithes), dite membrane des statoconies, dans laquelle s'insèrent les cils des cellules ciliées. Les macules de l'utricule et du saccule forment un angle presque droit entre elles. De manière générale, les animaux maintiennent leur tête de façon à ce que les macules utriculaires soit quasi parallèle au sol, alors que les macules sacculaires leur sont presque perpendiculaires. Les cellules ciliées des macules sont orientées - toujours selon la disposition des kinocils par rapport aux stéréocils - selon des patrons complexes, montrant une grande variété interspécifique.

Le principe général de la perception de l'information vestibulaire consiste en un déplacement des cils (kino- et stéréo-) qui déclenche une modification du potentiel de repos de la cellule ciliée. Si le déplacement des cils se fait en direction du kinocil, la cellule se trouve dépolarisée. Une hyperpolarisation se produit si les cils se déplacent dans la

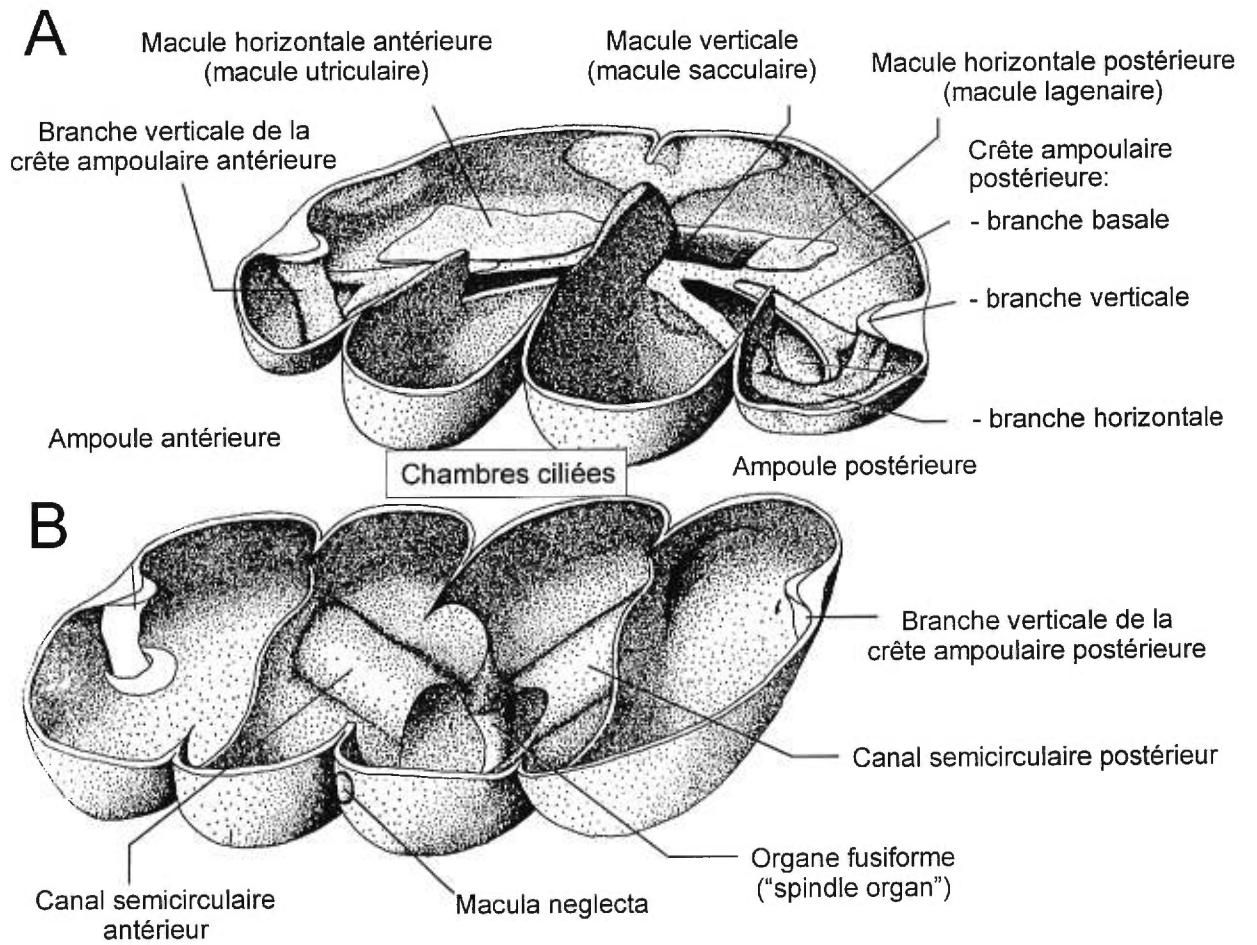
direction opposée au kinocil. Au repos, les cellules ciliées génèrent une activité continue et le déplacement des cils provoque soit une augmentation, soit une diminution de cette activité (Lowenstein et Wersäll, 1954; revu dans Markin et Hudspeth, 1995; Fuchs, 1996).

Dans le labyrinthe, le déplacement des cils se fait grâce à la substance gélatineuse, membrane des statoconies ou cupule, qui recouvre ceux-ci. La membrane des statoconies possède une densité supérieure à celle de l'endolymphe. Le poids de cette membrane produit une force de tension sur les cils et les cellules ciliées, proportionnelle au sinus de l'angle entre le vecteur gravitationnel et une ligne imaginaire perpendiculaire à la macule. Les macules perçoivent donc l'accélération linéaire produite par la gravité (voir Wilson et Melvill-Jones, 1979). Les cupules, elles, ne sont pas plus denses que l'endolymphe, et ne sont pas affectées par la gravité. Par contre, leur disposition dans la lumière des canaux semi-circulaires les rend très sensibles aux mouvements de l'endolymphe. Au début d'un mouvement de la tête, la force d'inertie maintient l'endolymphe immobile alors que le canal lui-même, avec l'ampoule, tourne dans le sens du mouvement. Cela provoque un déplacement de la cupule et des cils. Ce déplacement n'est pas tout à fait proportionnel à l'accélération encourue par le canal, à cause des propriétés élastiques de la cupule. Si la rotation de la tête est constante, l'endolymphe finit par se mettre à tourner au même rythme que le canal, ce qui annule ainsi son effet sur la cupule. Ce sont donc les variations dans la vitesse de rotation, c'est-à-dire de l'accélération angulaire, qui sont codées par les canaux semi-circulaires. Toutefois, dans la plage normale des mouvements, les propriétés élastiques des cupules font que la réponse des canaux semi-circulaires est analogue à la vitesse angulaire instantanée (Wilson et Melvill-Jones, 1979).

Le labyrinthe membraneux des lamproies est très différent de celui des autres vertébrés en ce qu'il ne possède que deux canaux semi-circulaires. Nos connaissances sur son anatomie proviennent principalement des travaux effectués sur *Petromyzon fluviatilis* (de Burlet et Versteegh, 1930) et, surtout, sur *Lampetra fluviatilis* (Lowenstein et al., 1968), qui montrent qu'il existe peu de variation interspécifique (voir aussi Popper et Hoxter, 1987). Extérieurement, le labyrinthe a une forme ovale, étirée rostro-caudalement (Fig. 4), et est entouré d'une capsule cartilagineuse, la capsule otique. Intérieurement, il est divisé en quatre par des cloisons membraneuses: deux chambres tapissées d'un épithélium cilié (chambres ciliées) dans lesquelles se trouvent la macule commune (Fig. 4A) et la macula neglecta (Fig. 4B), et où s'ouvrent les canaux semi-circulaires (Fig. 4B). Les chambres ciliées sont probablement homologues des chambres maculaires des gnathostomes. La macule commune peut être subdivisée en trois régions (antérieure horizontale, verticale, et postérieure horizontale; Fig. 4A) qui correspondraient grossièrement aux macules utriculaire, sacculaire et lagénaire, respectivement (voir Fig. 4A). Cette homologie est suggérée par Lowenstein et al. (1968) et Popper et Hoxter (1987). Ces derniers la supportent par le fait que la séquence ontogénétique d'apparition des différentes régions de la macule commune (horizontale antérieure, puis verticale, puis horizontale

Figure 4. Le labyrinthe membraneux de la lamproie. Illustration semi-schématique du labyrinthe (côté gauche) de la lamproie, tranché à l'équateur et ouvert, exposant l'intérieur des moitiés ventrale (A) et dorsale (B). La majeure partie des organes sensoriels vestibulaires sont situés dans la portion ventrale (A) du labyrinthe. C'est ainsi que l'on y retrouve les différentes régions de la macule commune - macules horizontale antérieure, verticale et horizontale postérieure - ainsi que les branches des crêtes ampoulaire. Dans la moitié dorsale (B), on retrouve la macula neglecta ainsi qu'une portion de la branche verticale des crêtes ampoulaire. Le pôle antérieur se trouve vers la gauche en A et B, le pôle médian vers le haut en A et vers le bas en B. (D'après Lowenstein et al., 1968.)

Figure 4



postérieure), telle qu'observée par Thornhill (1972) chez *Petromyzon marinus*, est similaire à celle des macules (utriculaire, puis sacculaire, puis lagénaire) chez le poisson-craie, *Opsanus tau* (Sokolowski et Popper, 1987).

Les cils de l'épithélium (non sensoriel) tapissant les parois des chambres ciliées sont vibratils et impriment un mouvement rotatoire à l'endolymphe (de Burlet et Versteegh, 1930). Aucune fonction n'a pu être proposée à ce mouvement (voir discussion dans Popper et Hoxter, 1987).

Deux ampoules, de fort diamètre, dans lesquelles sont situées les crêtes ampoulaire bordent antérieurement et postérieurement les chambres ciliées. Les crêtes possèdent trois branches: basale, verticale et horizontale (Fig. 4) organisées orthogonalement d'une manière similaire à celle des canaux semi-circulaires des gnathostomes (Lowenstein et al., 1968). Les crêtes possèdent des cupules, mais celles-ci ne s'étendent pas sur le diamètre de l'ampoule. Les cellules ciliées sont orientées différemment sur les trois branches: sur les branches basale et verticale, le kinocil est placé latéralement aux stéréocils; sur la branche horizontale il est situé dorsalement à ceux-ci. L'organisation particulière des crêtes compenserait pour l'absence d'un troisième canal semi-circulaire, et permettrait de percevoir l'accélération angulaire dans tous les plans (Lowenstein, 1970); voir section 1.3.3.1.

1.3.2 L'aire octavolatérale - le complexe vestibulaire

1.3.2.1 Organisation des noyaux

Chez tous les vertébrés, les neurones centraux possédant un rôle dans la perception vestibulaire ou acoustique sont situés dans la portion ventrolatérale de la plaque alaire rhombencéphalique et forment la colonne somatosensorielle spéciale (Ariens-Kappers et

al., 1936; Larsell, 1967; Mehler, 1972), que l'on qualifie parfois d'aire octavale à cause de son innervation par les afférences primaires provenant du labyrinthe (formant le nVIII). Chez les anamniotes, qui possèdent une ligne latérale fonctionnelle à un moment de leur ontogenèse, on parle plutôt d'aire octavolatérale. Les neurones secondaires vestibulaires sont regroupés en un nombre variable de noyaux, selon les taxons, formant le complexe vestibulaire.

Chez les mammifères, le complexe vestibulaire est situé latéralement dans le plancher du quatrième ventricule, à la limite pontobulbaire. Il se compose de quatre noyaux principaux: les noyaux vestibulaires supérieur, latéral, médian et inférieur. D'autres groupes cellulaires (groupes f, g, x, y, z et le noyau interstitiel ou vi) sont aussi incorporés dans le complexe vestibulaire, mais leur présence est plus difficile à assurer chez toutes les espèces mammaliennes (Brodal et Pompeiano, 1957; Oswaldo-Cruz et Rocha-Miranda, 1968; Brodal, 1974, 1984; Henkel et Martin, 1977a; Rubertone et Haines, 1981; Gstoettner et Burian, 1987; Highstein et McCrea, 1988; Gerrits, 1990; Voitenko, 1991, 1992; Lacour et Borel, 1993).

Le noyau vestibulaire supérieur (de Bechterew ou angulaire, SVN) est le noyau du complexe vestibulaire disposé le plus antérieurement, s'étendant du niveau caudal du noyau moteur du trijumeau jusqu'au niveau rostral du noyau de l'abducens. Il est bordé dorsolatéralement par le pédoncule cérébelleux supérieur (brachium conjonctivum), ventralement par le noyau sensoriel principal du trijumeau et caudalement par le noyau vestibulaire latéral. Sur des coupes colorées au crésyl violet, le SVN est composé de neurones de forme hétérogène et de taille moyenne (30-40 μm) entourés par des neurones de plus petite taille. Le noyau vestibulaire latéral (de Deiters, LVN) est placé caudalement et légèrement ventralement au SVN et il se termine au niveau de la portion caudale du

noyau de l'abducens, dont il est séparé par le noyau vestibulaire médian. Il est bordé dorsalement par le SVN puis par des fibres cérébelleuses, et ventralement par le nerf vestibulaire ainsi que par le noyau spinal du trijumeau. Le LVN est composé de neurones de grande taille (50-100 μm), appelés cellules de Deiters, ainsi que de neurones de taille moyenne. Il est divisé en deux régions: une région dorsale (LVNd) qui contient surtout des cellules de Deiters clairsemées parmi de nombreuses fibres, et une région ventrale (LVNv), plus dense, qui contient des cellules de taille moyenne en plus des cellules de Deiters. Le noyau vestibulaire médian (de Schwalbe, MVN) forme le plancher ventrolatéral du quatrième ventricule. Il débute caudomédianement au SVN et s'achève légèrement avant le niveau caudal du noyau spinal du trijumeau qui le borde ventralement, au niveau rostral du noyau hypoglosse. Il est disposé médianement au LVN, puis au noyau vestibulaire inférieur. Il est composé d'une population cellulaire très hétérogène, comprenant des cellules de grande taille (40-70 μm) dans sa région antérieure et de taille moyenne et petite disposées sur toute sa longueur. Le noyau vestibulaire inférieur (spinal ou descendant, IVN) débute caudalement au LVN et est placé latéralement au MVN. Chez la majorité des mammifères, il est bordé dorsalement par le pédoncule cérébelleux inférieur (corps restiforme). Chez les marsupiaux (Oswaldo-Cruz et Rocha-Miranda, 1968; Henkel et Martin, 1977a; observation personnelle), l'IVN est bordé dorsalement par le noyau cochléaire dorsal. Ce noyau se termine à un niveau légèrement caudal à celui du MVN. Il est principalement composé de neurones de taille moyenne et petite ressemblant à ceux du MVN, avec une minime population de neurones de plus grande taille (presque de la taille des cellules de Deiters) dans sa portion antérieure.

Il ne semble pas exister de consensus véritable quant à l'existence et à la position des différents groupes vestibulaires mineurs f, g, x, y, z et vi décrits par Brodal et Pompeiano

(1957). A part le groupe y qui est retrouvé latéralement à la portion la plus rostrale du LVN et le vi qui se compose d'un ensemble homogène de cellules de grande taille au sein de fibres du nerf VIIIv, les autres groupes cellulaires sont définis comme étant des subdivisions des noyaux principaux ne recevant pas d'afférence vestibulaire primaire (Brodal et Pompeiano, 1957; Pompeiano et Brodal, 1957a) ou sont exclus du complexe vestibulaire (Lacour et Borel, 1993).

L'organisation du complexe vestibulaire chez les autres amniotes (reptiles et oiseaux) est très similaire à celle retrouvée chez les mammifères (voir Larsell, 1967; Mehler, 1972; McCormick, 1992), même s'il existe des différences morphologiques dans le nombre et la délimitation des noyaux principaux et des groupes mineurs. En plus des groupes pouvant être homologues aux quatre noyaux principaux des mammifères, un cinquième noyau d'importance est généralement décrit, le noyau tangentiel, situé à l'entrée du nVIII et composé de cellules de grande taille.

Chez la lamproie, l'aire octavolatérale peut être subdivisée dorsoventralement en trois "noyaux" (dorsal, intermédiaire ou médian et ventral) étirés longitudinalement (Nieuwenhuys, 1977). Le noyau dorsal contient peu de cellules, de petite taille, et est innervé par des fibres provenant de la branche antérieure de la ligne latérale (Kishida et al., 1988; Koyama et al., 1990; González et Anadón, 1992). Le noyau médian est un groupe homogène de cellules de petit et moyen diamètre, innervées principalement par des fibres provenant des branches antérieures et postérieures de la ligne latérale (Koyama et al., 1990; González et Anadón, 1992). Le noyau ventral contient un grand nombre de cellules de petite taille parmi lesquelles se retrouvent trois groupes de cellules de plus fort diamètre, appelés noyaux octavomoteurs (Johnston, 1902; Heier, 1948; Nieuwenhuys, 1972, 1977; Pombal et al., 1996; González et Anadón, 1994) ou vestibulaires (Stefanelli, 1937;

Stefanelli et Caravita, 1970). Stefanelli (1937) distingue quatre noyaux octavomoteurs: antérieur, intermédiaire, postérieur latéral et postérieur médian. Les subdivisions du noyau postérieur seraient caractérisées par la latéralité de leurs projections (latérales: descendantes ipsilatérales; médiane: descendantes controlatérales). La majorité des auteurs considère plutôt trois noyaux octavomoteurs, et emploie les termes de noyaux octavomoteurs antérieur (NOA), intermédiaire (NOI) et postérieur (NOP). J'utiliserai dans ce travail cette dernière terminologie. Les principales cellules des noyaux octavomoteurs sont caractérisées par une forme ovale ou ronde, un diamètre relativement grand et l'absence de dendrites.

1.3.2.2 Projections secondaires

1.3.2.2.1 *Projections vestibulospinales*

Chez tous les vertébrés, malgré des différences dans le nombre et la disposition des noyaux vestibulaires, on retrouve deux voies vestibulospinales (VS) principales. L'une est ipsilatérale et descend caudalement dans la moelle épinière, et l'autre est controlatérale ou bilatérale et se termine généralement moins caudalement. Une telle organisation a été observée chez les myxines (Ronan, 1989), les poissons cartilagineux (Timmerick et al., 1992) et osseux (Northcutt, 1983; Ronan et Northcutt, 1985; Oka et al., 1986), les amphibiens (D'Ascanio et al., 1979; Grover et Grüsser-Cornehls, 1980; Corvaja et D'Ascanio, 1981; ten Donkelaar et al., 1981; ten Donkelaar, 1982; Montgomery, 1988; Naujoks-Manteuffel and Manteuffel, 1988), les reptiles (ten Donkelaar, 1976; ten Donkelaar, 1982; ten Donkelaar et al., 1983; Woodson et Künzle, 1982; Bangma et ten Donkelaar, 1983), les oiseaux (Wold, 1978; Cox et Peusner, 1990; Glover et Pettursdottir, 1988, 1991; Webster et Steeves, 1988), et les mammifères. Chez les mammifères, comme

chez les autres amniotes, ces deux voies sont nommées voie vestibulospinale latérale (LVST) et voie vestibulospinale médiane (MVST).

La LVST est issue principalement des neurones du LVN, autant ceux de grande taille que de taille moyenne (Brodal et Pompeiano, 1957; Pompeiano et Brodal, 1957a), mais peut-être aussi d'une partie des neurones de l'IVN (Carpenter, 1960; Peterson et Coulter, 1977; Rapoport et al., 1977; Carleton et Carpenter, 1983; Rose et al., 1992). Quittant le LVN, elle se dirige dorsolatéralement par rapport au noyau dorsolatéral réticulaire et à l'olive inférieure, puis elle oblique ventro-médianement pour se retrouver dans la région ventrolatérale de la matière blanche au niveau du premier segment cervical. Elle continue caudalement pour innerver à peu près tous les segments de la moelle épinière, mais plus fortement les segments cervicaux et lombosacrés. Dans les segments les plus caudaux, la LVST est disposée plus ventromédianement que dans les segments supérieurs (Akaike et Westerman, 1973). Les fibres de la LVST laissent des collatérales dans la corne ventrale à différents niveaux de la moelle épinière, innervant principalement les lamina VII, VIII et IX de Rexed (Nyberg-Hansen et Mascitti, 1964; Rapoport et al., 1977; Akaike, 1983a; Shinoda et al., 1988; Rose et al., 1992). Elles établissent des connexions synaptiques avec les dendrites de motoneurones (Wilson et Yoshida, 1969a; Grillner et al., 1970a,b; Akaike et al., 1973a) ou d'interneurones (Grillner et al., 1970b; revue dans Wilson et Melvill-Jones, 1979; Voitenko, 1992). Il a été proposé que la LVST est organisée de manière topographique (Brodal et Pompeiano, 1957), mais des études plus récentes ont montré que son organisation ne serait pas aussi simple (voir Wilson et Melvill-Jones, 1979; Donevan et al., 1990). L'action de la LVST serait principalement d'exciter directement les motoneurones des muscles extenseurs ipsilatéraux (Wilson et Melvill-Jones, 1979), tout en exerçant une inhibition des fléchisseurs ainsi que des extenseurs controlatéraux, par

l'intermédiaire d'interneurones (Lund et Pompeiano, 1965; Grillner et Hongo, 1972; Akaike et al., 1973b; voir Wilson et Melvill-Jones, 1979; Voitenko, 1992). La LVST agit non seulement sur les motoneurones α , mais aussi sur les motoneurones γ (Gernandt et al., 1959; Grillner et al., 1970a,b, 1971; Grillner et Hongo, 1972). Tel que déjà dit, cette voie est majoritairement formée par des fibres issues du LVN, qui est lui-même grandement innervé par les organes maculaires (utricule et saccule). Il a donc été proposé que sa fonction principale serait l'ajustement de la réponse musculaire du cou et des membres suite à un changement de la position de la tête (Wilson et Melvill-Jones, 1979).

La MVST est surtout composée de fibres provenant du MVN (Brodal et Pompeiano, 1957; Nyberg-Hansen et Mascitti, 1964; Brodal, 1974), mais aussi de l'IVN (Peterson et Coulter, 1977; Coulter et al., 1979; Carleton et Carpenter, 1983). Certaines cellules du noyau de Deiters projettent vers la moelle cervicale rostrale par l'intermédiaire de la voie VS médiane (Rapoport et al., 1977; Akaike, 1983a; Rose et al., 1992). Ces fibres se distribuent bilatéralement dans le fascicule longitudinal médian, puis dans la portion ventromédiane de la matière grise (laminae de Rexed VIII et IX, principalement; Carleton et Carpenter, 1983; Donevan et al., 1992a; Shinoda et al., 1988). Elles innervent surtout les segments supérieurs (Akaike, 1983a; Rose et al., 1992). L'action de la MVST est plus complexe que celle de la LVST, car elle possède des connexions directes et indirectes excitatrices et inhibitrices (Wilson et Yoshida, 1969b; Wilson et al., 1970; Wilson et Melvill-Jones, 1979), et semblerait concerner surtout la musculature axiale du cou et du haut du corps (Lacour et Borel, 1993). Les MVN et IVN, d'où proviennent la majorité des fibres de la MVST, sont surtout innervés par les organes cupulaires (canaux semi-circulaires) et ont de nombreuses connexions avec le complexe oculomoteur. Il a donc été proposé que la principale fonction de cette voie serait d'assurer la coordination entre les

mouvements des yeux et ceux de la tête (Wilson et Melvill-Jones, 1979). La mise en évidence, anatomique (McCrea et al., 1980; Berthoz et al., 1981) et physiologique (Minor et al., 1990; Boyle, 1993), de neurones projetant controlatéralement à la fois vers les noyaux moteurs oculaires (abducens) et la moelle épinière rostrale supporte un tel rôle.

Certains auteurs décrivent une troisième voie vestibulospinale dite caudale (Peterson et Coulter, 1977; Peterson et al., 1978) qui serait issue des portions caudales des MVN et IVN ainsi que du groupe f. Son anatomie et ses caractéristiques physiologiques sont peu connues. Elle jouerait un rôle dans le contrôle tonique de la posture et des réactions motrices cycliques (voir discussion dans Voitenko, 1992). Il faut noter que des études plus récentes concernant la morphologie des fibres VS ainsi que leur patron d'innervation des segments spinaux cervicaux, étudiées après injection de différents traceurs (Pha-L, biocytine, HRP ou WGA-HRP) dans les noyaux vestibulaires médian et inférieur chez le chat, montrent que celles-ci ne sont pas limitées aux funicules ventromédian et ventrolatéral (Donevan et al., 1990, 1992a,b; Bankoul et al., 1995). Des fibres VS ont été retrouvées au niveau du funicule dorsolatéral et même des cordons dorsaux. La reconstruction de collatérales de fibres voyageant dans les régions dorsales de la moelle (Donevan et al., 1992b) montre qu'elles innervent principalement la corne dorsale (lamina IV et V) au niveau de ces segments. Ces études laissent à entendre que l'organisation des projections VS pourrait ne pas se résumer à deux voies (LVST et MVST) jouant un rôle uniquement au niveau de l'output moteur, mais qu'il existerait une influence VS au niveau de l'input sensoriel qui ne passerait pas par les voies "classiques".

Les effets des neurones VS sur les mouvements sont d'abord associés au tonus musculaire et à la posture. Durant la locomotion du chat, les cellules VS montrent une modulation rythmique de leur décharge (Orlovsky, 1972b). La fréquence de décharge est

maximale tout juste avant la phase d'appui du membre ipsilatéral, c'est-à-dire au moment de l'activation des muscles extenseurs. De plus, cette modulation est influencée par les mouvements des membres: si on immobilise un membre ipsilatéral, la fréquence de décharge des cellules VS diminue; au contraire, la stimulation des articulations de ce membre augmente cette fréquence. Orlovsky (1972a) a montré que la microstimulation du noyau vestibulaire latéral chez le chat décérébré marchant sur tapis roulant entraîne une augmentation de l'activité des muscles extenseurs pendant la phase de soutien. Une stimulation similaire appliquée chez le chat paralysé et décérébré peut réinitialiser le rythme locomoteur induit par la L-DOPA dans la moelle épinière lombaire (Russell et Zajac, 1979). Takahashi et al. (1998) ont décrit une influence du LVN sur l'amplitude et le rythme de la décharge des extenseurs et des fléchisseurs des pattes arrières du chat, lors de la locomotion induite par stimulation de la région locomotrice mésencéphalique. Donc, en plus d'une influence sur le mouvement produite par ses effets sur les muscles des membres, les voies VS peuvent aussi affecter les réseaux locomoteurs directement en modifiant le patron temporel. Les effets sur la locomotion de la LVST sont médiés par des réseaux interneuronaux différents que ceux employés par les afférences primaires segmentaires (Leblond et Gossard, 1997) ou les fibres réticulospinales (Leblond et al., 1998). Chez l'animal intact toutefois, les effets des projections VS sur le cycle locomoteur peuvent difficilement être dissociés de ceux de la posture (Mori et Ohta, 1986). Ceci est particulièrement vérifié lors d'études sur le développement des comportements locomoteurs, montrant que la maturation progressive de la composante VS du système vestibulaire a des répercussions importantes sur la maturation de ces comportements (voir Pflieger, 1995; Clarac et al., 1998).

Chez la lamproie, les projections VS sont très mal connues. Par des études d'histologie classique sur les cerveaux de *Petromyzon Fluviatilis* et *marinus*, Stefanelli (1937) a pu décrire deux voies descendantes prenant origine des noyaux vestibulaires. L'une est issue du noyau qu'il nomme octavomoteur postérieur latéral et dirigée ipsilatéralement. L'autre part du noyau octavomoteur postérieur médian et décusse au niveau de son origine avant de se diviser en une branche ascendante et une branche descendante. Ces deux voies ont aussi été décrites par Heier (1948) chez *Petromyzon Fluviatilis*, qui note que les fibres de la voie ipsilatérale se diviseraient aussi en branches ascendantes et descendantes. La première étude ayant été réalisée sur les projections VS est une description, à partir de coupes sérielles, de sept axones suivis depuis les segments rostraux de la moelle vers le NOP controlatéral (Rovainen et al., 1973). Des injections spinales de peroxydase du raifort (HRP) ont permis à Ronan (1989) de montrer que le NOI projetait majoritairement vers la moelle ipsilatérale et le NOP vers la moelle controlatérale.

Il n'existe que peu d'études concernant les propriétés électrophysiologiques des neurones VS chez la lamproie, ou de leur influence sur les neurones spinaux. Des enregistrements intracellulaires de neurones VS, chez *Ichthyomyzon unicuspis*, ont confirmé la présence de deux types de projections VS sur la base de leur latéralité (Bussièrès et Dubuc, 1992b). Les neurones plus rostraux, probablement du NOI, montrent des potentiels antidromiques suite à des stimulations électriques de la moelle rostrale ipsilatérale, alors que les neurones VS plus caudaux, probablement du NOP, répondent antidromiquement à des stimulations controlatérales. De plus, les neurones VS réagissent, suite à des stimulations électriques du nVIII ipsilatéral, par des potentiels postsynaptiques excitateurs (PPSE) possédant deux composantes, l'une rapide et électrotonique et la seconde d'un peu plus longue latence et chimique (Bussièrès et Dubuc, 1992a). Les neurones VS réagissent

par des PPSE de plus longue latence suite à une stimulation du nVIII controlatéral. Enfin, le potentiel de membrane des neurones VS montre des oscillations durant la locomotion fictive (Bussièrès et Dubuc, 1992b). La plupart des oscillations atteignent un maximum de dépolarisation lors d'une décharge des racines ventrales du côté de la moelle épinière vers lequel elles semblent projeter, tel que déterminé par leur réponse antidromique à une stimulation unilatérale de la moelle. Certains neurones, qui projettent bilatéralement, montrent des oscillations plus complexes, en phase avec l'activité des deux côtés de la moelle. Rovainen (1979) a étudié la transmission des inputs vestibulaires à la moelle épinière grâce à des enregistrements intracellulaires de neurones spinaux. Après une stimulation du nVIII, il a obtenu une réponse présentant deux composantes: l'une de courte latence et de relativement faible intensité qu'il a associée aux cellules VS, et l'autre moins rapide mais de plus forte intensité, associée aux neurones réticulospinaux. Ces études, ainsi que des enregistrements de réponses antidromiques dans le nVIII après stimulation de la moelle épinière, lui ont permis de calculer une vitesse de conduction d'environ 1 m/s. Comme il a déjà été dit, les axones chez la lamproie ne sont pas myélinisés, ce qui explique leur faible vitesse de conduction. Rovainen (1979) a émis l'hypothèse qu'au moins une partie de l'information vestibulaire parvenant aux cellules RS serait transmise par les cellules VS (voir section 1.6).

1.3.2.2 Projections vestibulaires ascendantes

Chez les vertébrés, la majeure partie des projections ascendantes sont dirigées vers les noyaux moteurs oculaires et le cervelet. Il existe aussi, du moins chez les mammifères, des projections vers le diencephale qui influencent l'activité corticale.

Chez les mammifères, le SVN projette ipsilatéralement des fibres ascendantes par le fascicule longitudinal médian vers le noyau du trochléaire et l'une des subdivisions du complexe oculomoteur (l'inférieure droite); quelques unes de ces fibres atteignent aussi le noyau interstitiel de Cajal et le noyau de Darkschewitsch. Des fibres ascendantes issues du SVN suivent le pédoncule cérébelleux supérieur et se terminent controlatéralement, après avoir croisé la ligne médiane caudalement à la décussation du pédoncule, et massivement dans la subdivision supérieure droite du complexe oculomoteur, ainsi qu'en plus petite quantité dans les mêmes noyaux qu'ipsilatéralement (Carpenter, 1988). Le SVN projette aussi des fibres au flocculus ipsilatéral, mais aucune projection descendante n'a été décrite pour ce noyau. Certains neurones du LVN projettent leurs axones rostralement et ipsilatéralement vers le noyau de l'abducens et la subdivision médiane du complexe oculomoteur (Carleton et Carpenter, 1983). Des fibres ascendantes issues du MVN empruntent le fascicule longitudinal médian bilatéralement pour innerver les différentes subdivisions du complexe oculomoteur, le noyau du trochléaire et le noyau de l'abducens (Carleton et Carpenter, 1983). Des projections vers le vestibulocérébellum ont été décrites (Brodal, 1974). Le MVN projette aussi vers les noyaux du raphé ainsi que d'autres noyaux bulbo-pontiques, dont les complexes olivaires inférieurs et supérieurs (Loewy et al., 1981; Gerrits et al., 1985a,b; Behzadi et al., 1990). Les cellules de l'IVN envoient des fibres ascendantes par le fascicule longitudinal médian controlatéral au noyau trochléaire et à la subdivision inférieure du complexe oculomoteur; les projections cérébelleuses de l'IVN sont dirigées ipsilatéralement vers le nodule et l'uvula (Carleton et Carpenter, 1983).

Il existe aussi trois voies formées de projections vestibulaires et dirigées vers des structures supra-bulbaires (Raymond et al., 1974; Magnin et al., 1974; Kotchabhakdi et al., 1980; Mergner et al., 1981; revue dans Fukushima, 1997). Ces projections prendraient leur

origine principalement au niveau du SVN (Kotchabhakdi et al., 1980). Elles passent respectivement par le noyau ventral du thalamus, le corps genouillé médian et le corps genouillé latéral. Elles influencent l'activité des neurones de différentes aires corticales, mais surtout au niveau du cortex pariéto-insulaire. Des enregistrements électrophysiologiques de l'activité des neurones dans le cortex pariéto-insulaire ont permis de proposer que le rôle des structures corticales serait d'intégrer l'information vestibulaire provenant des différents organes, en particulier des trois canaux semi-circulaires, afin de mieux coordonner les mouvements de la tête et des yeux en dehors des trois plans fondamentaux (Grüsser et al., 1990a,b). De plus, les différentes aires corticales auraient un rôle à jouer dans l'auto-perception des mouvements (revu dans Fukushima, 1997).

Les projections vestibulo-oculaires chez les autres gnathostomes, à l'exception des élasmobranches, sont très similaires à celles des mammifères (Fritzsich, 1998). Les études les plus détaillées concernant ces projections ont été réalisées chez l'embryon de poulet (voir Glover, 1994). Elles montrent qu'il existe deux populations au niveau antérieur de la colonne somatosensorielle spéciale, rostralement à l'entrée du nVIII, qui projettent ipsi- et controlatéralement vers les subdivisions du noyau oculomoteur. Une troisième population de neurones vestibulo-oculaires est située caudalement au nVIII, et projette ipsilatéralement vers le noyau du trochléaire et le noyau oculomoteur.

Chez la lamproie, l'organisation des projections vestibulo-oculaires commence à être bien comprise (revu dans Pombal et al., 1994; Fritzsich, 1998). Il existe des projections vers le noyau oculomoteur, controlatérales à partir du NOA et bilatérales à partir du NOI. Le NOP projetterait vers le noyau de l'abducens controlatéral. De plus, les noyaux du trochléaire et de l'abducens seraient innervés directement par les afférences primaires vestibulaires (Fritzsich et al., 1989). D'après Heier (1948), des fibres issues du NOA et du

NOI innervent les tores semi-circulaires contro- et ipsilatéraux (respectivement). Ceci a été confirmé expérimentalement (Pombal et al., 1994, 1996). Heier (1948) a aussi décrit des projections vestibulaires secondaires vers le tectum, le noyau de la commissure postérieure, et le noyau genouillé postérieur. Toutefois, aucune de ces projections rostrales n'a pu être vérifiée expérimentalement.

1.3.3 Afférences aux noyaux vestibulaires

1.3.3.1 Les afférences primaires

Chez les vertébrés en général, les afférences primaires sont issues de cellules bipolaires dont les prolongements neuritiques forment la portion vestibulaire du VIIIème nerf crânien (nVIII), aussi appelé nerf vestibulocochléaire chez les amniotes. Elles sont regroupées en un ganglion périphérique situé près de l'entrée du nVIII dans le bulbe. Les prolongements périphériques ("dendritiques") de ces cellules innervent les différentes régions sensorielles du labyrinthe, alors que leurs prolongements centraux ("axonaux") se distribuent dans le bulbe. Les myxines possèdent deux ganglions vestibulaires, innervant les portions antérieure et postérieure du labyrinthe (Amemiya et al., 1985). Chez tous les autres vertébrés, le nVIII peut être subdivisé en une portion antérieure formée des fibres innervant les canaux semi-circulaires antérieur et horizontal (quand présent) ainsi que l'utricule (et une partie du saccule chez les gnathostomes), et une portion postérieure innervant le canal semi-circulaire postérieur, les macules sacculaire et lagénares, et les organes auditifs (Fritsch, 1998). Le rôle des afférences vestibulaires est de transmettre au niveau central les sensations détectées au niveau périphérique, dans le but d'ajuster la réponse de l'animal (réflexe ou comportement complexe) en fonction des inputs

périphériques (discuté dans Wilson et Melvill-Jones, 1979; Melvill-Jones, 1993; voir section 1.3.1).

Chez les mammifères, les territoires d'innervation centraux des afférences primaires vestibulaires ont été étudiés anatomiquement par la technique argentique de dégénération chez le chat (Gacek, 1969; Korte, 1979) ou le singe (Stein et Carpenter, 1967), ou par l'injection de HRP ou d'acides aminés tritiés chez le chat (Siegborn et Grant, 1983; Imagawa et al., 1995), le chinchilla (Lee et al., 1992), le cobaye (Gacek, 1969; Didier et al., 1987) et la gerbille (Kevetter et Perachio, 1986). Les afférences primaires vestibulaires se terminent ipsilatéralement dans le complexe vestibulaire et dans un petit nombre d'autres noyaux du bulbe rachidien, ainsi que ipsi- et controlatéralement dans certaines régions du cervelet (Gacek, 1969; Carpenter, 1988). Elles seraient excitatrices et utiliseraient l'aspartate et le glutamate comme neurotransmetteurs (Demêmes et al., 1984; Raymond et al., 1988; Raymond, 1993). A leur entrée dans le bulbe rachidien, les fibres du nVIII se dirigent vers la portion ventrale du LVN dans laquelle presque toutes s'embranchent d'une manière dichotomique, pour former une branche ascendante dirigée vers le SVN et le cervelet et une branche descendante dirigée vers les IVN et MVN (Stein et Carpenter, 1967; Gacek, 1969), ces deux branches laissant des collatérales dans tous les noyaux traversés sauf la portion dorsale du LVN, la portion périphérique du SVN, les groupes cellulaires f, x et z, et la portion la plus caudale de l'IVN. Des terminaisons sont visibles dans tous les noyaux traversés (Carpenter, 1988). Elles se retrouvent dans la totalité du SVN mais plus densément au centre. Elles sont denses dans la portion ventrale du LVN et inexistantes dans la portion dorsale de ce noyau. Leur concentration est uniforme dans tout le MVN. Dans le IVN, la région rostrale ainsi que le tiers caudal montrent une forte densité de terminaisons. Des terminaisons d'afférences primaires sont aussi visibles dans le

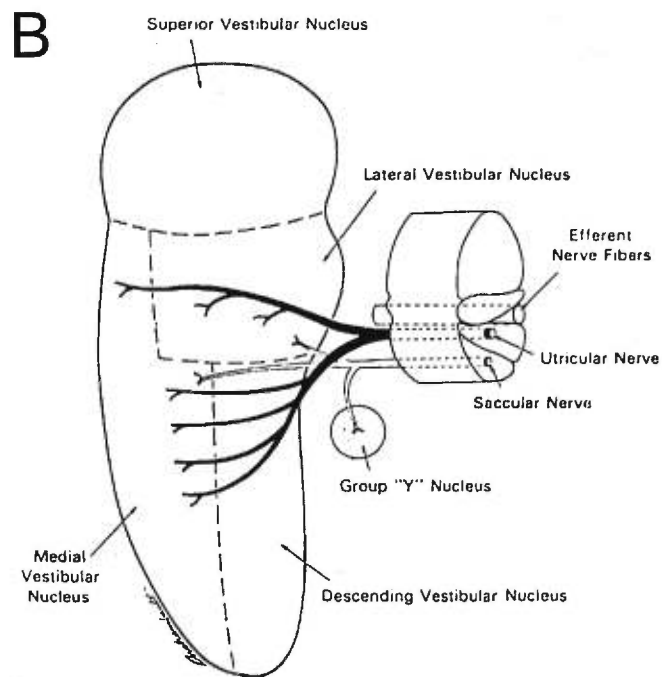
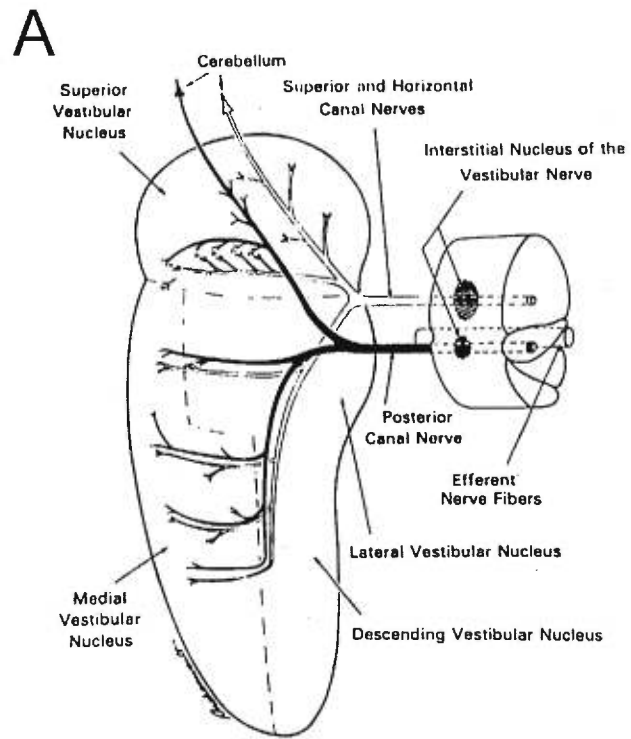
groupe y et le vi (Brodal et Pompeiano, 1957). Des terminaisons sont retrouvées dans la région rostrale du noyau cunéiforme (cuneatus) accessoire, dans la région caudale du noyau réticulaire gigantocellulaire et dans certaines portions de la formation réticulée ventrale au complexe vestibulaire (Carpenter, 1988). Burian et Gstoettner (1988) et Gstoettner et al. (1991) décrivent des afférences primaires (sacculaires) dans la strie acoustique dorsale, qui serait une région caudoventrale du noyau cochléaire dorsal chez le cochon d'Inde.

Les sites d'innervations du cervelet par les afférences primaires seraient concentrés ipsilatéralement dans le lobe nodulo-flocculaire ainsi que dans l'uvula et, peut-être, une portion du paraflocculus (Barmack et al., 1993); le noyau cérébelleux latéral ipsilatéral (dentelé) serait aussi innervé (Brodal et Hoivik, 1964; Carpenter et al., 1972).

Il existe une distribution préférentielle des afférences dans le complexe vestibulaire selon leur cible d'innervation périphérique (Fig. 5; Stein et Carpenter, 1967; Gacek, 1969, 1982). C'est ainsi que les afférences des neurones innervant les canaux semi-circulaires se retrouvent plus médianement et ventralement dans les noyaux vestibulaires que ceux innervant les macules. Les neurones ganglionnaires qui innervent l'ampoule du canal postérieur envoient leurs prolongements centraux dans la portion médiane du SVN, le tiers rostrocaudal du MVN et la portion rostrale de l'IVN (Fig. 5A). Selon Siegborn et al. (1991), la portion rostro-ventrale du LVN serait aussi innervée par ces fibres. Les terminaisons des neurones innervant le canal horizontal se projettent dans le SVN, MVN

Figure 5. Distribution des afférences primaires vestibulaires dans le complexe vestibulaire selon leur innervation périphérique chez le chat. A. Vue dorsale schématique du complexe vestibulaire, où sont indiquées les terminaisons des afférences primaires innervant les canaux semi-circulaires. B. Même schéma qu'en A, mais pour les afférences innervant l'utricule et le saccule. (Tiré de Gacek, 1982)

Figure 5



et IVN (Fig. 5A), ainsi que dans la portion antérieure du vi (Siegborn et Grant, 1983). Les terminaisons des cellules innervant le canal antérieur sont retrouvées dans les portions médianes du SVN et du MVN (Fig. 5A), et Siegborn et al. (1991) en décrivent aussi dans la portion ventrale du LVN, latéralement et médianement. Les fibres en provenance de l'utricule se terminent au niveau de la portion ventrale du LVN et des régions proches du MVN et de l'IVN, celles en provenance du saccule se terminent dans la portion ventrale du LVN, une portion latérale du IVN et dans le groupe y (Fig. 5B; voir aussi Kevetter et Perachio, 1986). Chez le chat, des études de marquage intracellulaire à la HRP de neurones identifiés selon leur innervation périphérique ont raffiné ce patron (Sato et al., 1989; Sato et Sasaki, 1993; Imagawa et al., 1995). Elles ne montrent pas de différences marquées avec ce qui a été décrit précédemment. Malgré une certaine spécificité dans leur territoire d'innervation dans le complexe vestibulaire, il existe de nombreux recouvrements entre les afférences provenant des différents organes sensoriels.

Chez tous les gnathostomes, le nVIII innerve la région ventrolatérale de la plaque alaire bulbaire ainsi qu'une portion du cervelet (Larsell, 1967; McCormick, 1992; Fritzsich, 1998). Il semblerait que le patron d'innervation spécifique des afférences, avec les territoires d'innervation des afférences provenant des canaux semi-circulaires en position plutôt ventromédiane, et ceux des organes maculaires en position ventrolatérale et dorsomédiane, soit retrouvé chez tous les gnathostomes (poissons osseux: Highstein et al., 1992; McCormick et Braford, 1993, 1994; amphibiens: Kuruvilla et al., 1985; oiseaux: Dickman et Fang, 1996; voir Fritzsich, 1998).

Chez la lamproie, les afférences vestibulaires primaires forment les deux branches du nVIII, l'antérieure (nVIIIa) et la postérieure (nVIIIp), qui innervent les régions correspondantes du labyrinthe. Les deux branches se rejoignent au niveau du ganglion

vestibulaire. Les afférences primaires ont été rangées en différentes catégories selon leur diamètre. Certains auteurs (Steffanelli, 1937; Heier, 1948; Nieuwenhuys, 1977) en considèrent deux, les grosses et les petites, alors que d'autres (Lowenstein et al., 1968; Koyama et al., 1989; González et Anadón, 1994) rajoutent une catégorie intermédiaire, les fibres de taille moyenne. Chaque branche du nerf possède des fibres de différents calibres (Johnston, 1902; Stefanelli, 1937; Heier, 1948; Nieuwenhuys, 1972, 1977; Lowenstein et al., 1968). A partir d'études en histologie classique, Lowenstein et al. (1968) ont conclu que les grosses afférences innervent principalement les crêtes des canaux semi-circulaires, alors que les plus fines innervent les macules. Toutefois, ceci n'a pas été testé expérimentalement.

La distribution des afférences vestibulaires primaires dans le bulbe rachidien a été bien étudiée, avec des techniques d'histologie classique (Johnston, 1902; Stefanelli, 1937; Heier, 1948; Nieuwenhuys, 1972, 1977), de dégénération (Rubinson, 1974; Northcutt, 1979a) ou de traçage neuroanatomique (Koyama et al., 1989; González et Anadón, 1994). A leur entrée dans la plaque alaire bulbaire, la majorité des afférences se divise en deux collatérales, ascendante et descendante. Certaines afférences se terminant près de leur entrée dans le bulbe ne se diviseraient pas (Koyama et al., 1989; González et Anadón, 1994).

Les collatérales des afférences forment un faisceau dans les deux-tiers ventrolatéraux de la plaque alaire, s'étendant du niveau de l'obex à la plaque cérébelleuse, où certaines fibres décussent. Selon Northcutt (1979a), suite à une lésion du nVIII, les afférences primaires vestibulaires montrant des signes de dégénérescence se distribuent seulement dans le noyau ventral de l'aire octavolatérale (VN), où elle entourent les neurones de ce noyau. D'autres auteurs, suite à des expériences de traçage utilisant la HRP, ont décrit la présence

d'afférences vestibulaires primaires dans les noyaux médian (MN) et dorsal (DN) de l'aire octavolatérale (Koyama et al., 1989; González et Anadón, 1994). Par contraste, les expériences de Rubinson (1974) n'ont montré des afférences qu'au niveau des MN et DN.

Un aspect particulier des afférences primaires de gros diamètre est qu'elles présentent des élargissements, de forme bulbaire, entourés par les corps cellulaires des neurones octavomoteurs (voir Johnston, 1902; Stefanelli, 1937; Heier, 1948; Stefanelli et Caravita, 1970; González et Anadón, 1994; Pombal et al., 1996). Stefanelli et Caravita (1970) ont étudié l'ultrastructure de ces bulbes et montré qu'ils étaient le site de nombreux contacts synaptiques entre l'afférence et le neurone secondaire.

Lowenstein (1970) a enregistré extracellulairement l'activité des afférences primaires vestibulaires du nVIII *in situ* (après avoir enlevé le cerveau) lors de mouvements de roulis, de tangage et de lacet. Les fibres de la portion antérieure du nerf, qui appartiennent à la branche antérieure, répondent par une augmentation de leur fréquence de décharge suite à des inclinaisons rapides (dynamiques) de la capsule otique vers le côté ipsilatéral (roulis) ou du museau vers le bas (tangage). Une telle réponse serait similaire à celle de fibres innervant le canal antérieur chez les gnathostomes. Les fibres de la portion postérieure du nerf montrent une augmentation de décharge lors d'inclinaisons dynamiques de la capsule otique vers le côté ipsilatéral (roulis) ou du museau vers le haut (tangage). Ceci correspondrait au comportement des fibres innervant le canal postérieur chez les gnathostomes. De plus, les fibres de la portion antérieure montrent une augmentation de décharge lors de mouvements rapides de lacet vers le côté opposé. Inversement, les fibres de la portion postérieure montrent une augmentation de décharge lors de mouvements vers le côté du nerf étudié. Les deux ampoules seraient donc sensibles aux mouvements qui sont perçus par le canal horizontal chez les gnathostomes. L'orientation des cellules

ciliées sur les crêtes ampoulaire permet de supposer que les branches horizontales perçoivent principalement les mouvements de roulis, et aussi, quoique moindrement, de tangage; les branches basales perçoivent surtout le tangage, mais aussi le roulis; et les branches verticales perçoivent les mouvement de lacet (voir Lowenstein, 1970). Les mouvements plus statiques, perçus par les macules, montrent que les fibres des deux portions du nerf sont capables de percevoir le maintien de la position de la tête dans tous les plans de l'espace. Ceci est également le cas chez les gnathostomes, et est une conséquence du patron d'orientation complexe des cellules ciliées sur chaque macule. Plus récemment, des enregistrements intracellulaires d'afférences primaires sur une préparation *in vitro* (Deliagina et al., 1992b) a montré des résultats similaires suite à des mouvements de roulis ou de tangage. La population de fibres étudiée peut se diviser en fibres qui répondent (augmentation de décharge) à une stimulation dynamique et en fibres qui répondent à une stimulation plus statique. Les fibres "dynamiques", que ces auteurs associent aux canaux semi-circulaires, se subdivisent en trois groupes selon le stimulus qui est le plus efficace: roulis ipsilatéral, tangage vers le bas ou tangage vers le haut. Aucune mention n'est faite de la portion respective du nerf où chaque fibre a été enregistrée. Les fibres ayant une réponse statique, que ces auteurs associent aux organes d'origine ampoulaire, se subdivisent aussi en différents groupes selon leur réponse préférentielle au roulis (4 groupes, R1-4) ou au tangage (3 groupes, P1-3). Ainsi, les groupes R1 et R2 correspondent aux réponses à des mouvements de roulis ipsilatéralement et controlatéralement, respectivement; R3 à une réponse lorsque l'animal est sur le ventre, et R4 lorsque l'animal est sur le dos. Les groupes P1 et P2 répondent à des réponses lors de mouvements du museau respectivement vers le bas et vers le haut, et P3, lorsque l'animal est sur le dos. De plus, sur 10 fibres statiques enregistrées pendant des

mouvements de tangage et de roulis, 7 répondaient aux deux modalités et 3 à l'une ou l'autre.

1.3.3.2 Projections centrales aux noyaux vestibulaires

En plus des afférences vestibulaires primaires, les neurones des noyaux vestibulaires reçoivent des afférences de diverses structures du cerveau.

Chez les mammifères, les projections du cervelet au complexe vestibulaire proviennent du lobe flocculo-nodulaire (Angaut et Brodal, 1967), du vermis (Walberg et Jansen, 1961; Corvaja et Pompeiano, 1980; Voogd, et al., 1991), et du noyau cérébelleux médian (fastigial; Henkel et Martin, 1977b; Carpenter et Batton, 1982). La portion caudale du vermis (lobules 8 à 10) influence tout le complexe vestibulaire, des projections du nodule et de l'uvula atteignent le MVN et l'IVN ainsi que les groupes f et x, et des fibres issues du flocculus innervent tout le complexe vestibulaire à l'exception du LVN. Toutes ces projections seraient bilatérales. Le noyau fastigial innerve principalement les MVN et IVN, et moins fortement le LVN (Akaike, 1983b).

Il existe un système important, en terme de nombre de fibres, de connexions commissurales reliant les noyaux des complexes vestibulaires des côtés gauche et droit (Pompeiano et al., 1978; Carleton et Carpenter, 1983). Ce système permet une meilleure intégration des inputs vestibulaires primaires, ceux-ci étant purement ipsilatéraux (Galiana et al., 1984). Le plus important groupe de fibres commissurales est issu du MVN; celui-ci est interconnecté commissuralement sur la totalité de sa longueur, en plus d'être relié aux portions des SVN, IVN et groupe y controlatéraux. L'IVN reçoit des fibres controlatérales en provenance de régions périphériques du SVN, du MVN antérieur et du groupe y. Le SVN est innervé par des portions du SVN périphérique, du MVN antérieur et postérieur,

de l'IVN antérieur ainsi que du groupe y. Le LVN et les groupes f, x, y n'envoient pas de fibres commissurales à leurs homologues controlatéraux. Tous les neurones du groupe y envoient des projections controlatérales (Gacek, 1978) à d'autres noyaux du complexe vestibulaire. La fonction de ces fibres commissurales varie selon la modalité qu'elles transmettent. Ainsi les fibres qui transportent des inputs cupulaires seraient inhibitrices, alors que celles qui relaient des inputs otholithiques seraient excitatrices (Wilson et Melvill-Jones, 1979).

Des connexions réciproques ipsilatérales ont été décrites, chez le rat, entre différents noyaux du complexe vestibulaire (Rubertone et al., 1983); elles semblent moins importantes que les fibres commissurales. Elles comprennent des connexions entre le SVN, le MVN, et l'IVN, ainsi que des projections du groupe y sur ceux-ci. Le LVN recevrait des fibres du MVN.

Des projections de la moelle épinière, directes ou par collatérales de fibres spinocérébelleuses, constituent un autre contingent afférent au complexe vestibulaire (Pompeiano et Brodal, 1957b; Brodal et Angaut, 1968; Bankoul et al., 1995). Elles innervent ipsilatéralement la portion dorso-caudale du LVN, et bilatéralement les régions dorsales des MVN et IVN et le groupe x. Plus récemment, une distinction a été apportée entre une voie spinovestibulaire médiane reliant la moelle cervicale et le MVN bilatéralement, et une voie spinovestibulaire latérale entre la moelle thoracique et lombaire et les IVN, LVN et groupe x ipsilatéralement (Lacour et Borel, 1993). Des projections de la moelle cervicale aux MVN et IVN controlatéraux ont aussi été rapportées (Carpenter, 1988).

Des connexions de moindre importance sont établies entre des noyaux du bulbe rachidien et le complexe vestibulaire. La mieux caractérisée est celle avec le noyau

interstitiel de Cajal, dont les projections descendantes laissent ipsilatéralement des collatérales dans le MVN et, peut-être, le SVN (Pompeiano et Walberg, 1957; Carpenter et al., 1970). Des projections bilatérales, et réciproques, du noyau périhypoglosse aux MVN et IVN existeraient aussi (Pompeiano et al. 1978). Des noyaux de la formation réticulée bulbaire projettent bilatéralement leurs axones aux différents noyaux du complexe vestibulaire, avec une tendance controlatérale plus marquée; les projections les plus importantes sont issues du noyau caudal réticulaire pontique et du noyau réticulaire gigantocellulaire (Grottel et Jakielska-Bukowska, 1993). Les noyaux réticulaires thalamiques et les noyaux du raphé projetteraient aussi des axones au complexe vestibulaire, mais leur patron de projections n'est pas bien établi (Carpenter, 1988; Lacour et Borel, 1993). Des projections corticales, des régions pariétale et somatosensorielle, ainsi que du cortex pariéto-insulaire, ont aussi été décrites (revues dans Fukushima, 1997).

Les projections centrales aux noyaux vestibulaires ont très peu été étudiées chez les autres vertébrés. Les mieux répertoriées sont les projections commissurales (grenouille: Fuller, 1974; Montgomery, 1988; tortue: Bangma et ten Donkelaar, 1983; poulet: Wold, 1978), spinales (poulet: Wold, 1979) et cérébelleuses (grenouille: Montgomery, 1988; poulet: Wold, 1981). Chez la lamproie, des injections de cobalt-lysine à la moelle épinière rostrale (Dubuc et al., 1993b) ont montré que les fibres des cordons dorsaux atteignent les noyaux de l'aire octavolatérale et innervent les différents noyaux octavomoteurs. González et al. (1997) mentionnent la présence de neurones commissuraux, marqués dans le noyau ventral de l'aire octavolatérale après injection de DiI dans son symétrique controlatéral. Ces neurones sont peut-être responsables des PPSE de longue latence enregistrés dans les neurones VS suite à une stimulation du nVIII controlatéral (Bussièrès et Dubuc, 1992b).

1.3.4 Les projections centrales vers le labyrinthe

En plus des afférences primaires, le nVIII contient des fibres qui proviennent de groupes cellulaires situés dans le bulbe rachidien et qui innervent les cellules sensorielles du labyrinthe; ces fibres sont appelées afférences vestibulaires.

Chez les gnathostomes, deux groupes de neurones efférents ont été décrits (poissons: Highstein et Baker, 1986; amphibiens: Claas et al., 1981; Strutz et al., 1982; oiseaux: Strutz et Schmidt, 1982; Schwartz et al., 1981; mammifères: Gacek et Lyon, 1974; Warr, 1975; Goldberg et Fernández, 1980; Strutz, 1982; Ito et al., 1983; Schwartz et al., 1986). Ces neurones se répartissent dans la portion dorsolatérale de la formation réticulée, près du noyau de l'abducens. Ils se situent donc à un emplacement analogue à celui des groupes efférents existant chez la lamproie. Leur nombre varie énormément selon les classes, une vingtaine de neurones efférents par groupe a été rapportée chez différents amphibiens (Claas et al., 1981; Strutz et al., 1982) tandis que ce nombre tourne autour de 200 pour les autres vertébrés (poisson-craieau, *Opsanus tau*: Highstein et Baker, 1986; pigeon: Schwartz et al., 1981; mammifères: rongeurs: Marco et al., 1990, 1993; chat: Dechesne et al., 1984; singe: Goldberg et Fernández, 1980). Ces neurones projettent bilatéralement vers les labyrinthes, mais majoritairement vers le labyrinthe ipsilatéral. Là encore, il existe de grandes variations dans le nombre et l'importance des projections ipsi- et contralatérales selon les classes.

Chez les mammifères, certains auteurs ont noté la présence de deux autres groupes de neurones efférents, situés latéroventralement dans la formation réticulée, près de l'olive supérieure (Warr, 1975; Marco et al., 1990; Pflieger et Cabana, 1996). Toutefois, ces groupes pourraient être des afférences cochléaires.

Les efférences vestibulaires seraient principalement, voire uniquement, cholinergiques chez les amniotes et agiraient soit directement sur les cellules ciliées soit sur les terminaisons des afférences primaires (revues dans Fuchs, 1996; Ohmori, 1996; Guth et Norris, 1996). L'acétylcholine entraînerait une dépolarisation des cellules ciliées, par l'intermédiaire de canaux muscariniques, ou bien une hyperpolarisation, par l'intermédiaire de canaux muscariniques et nicotiniques (Ohmori, 1996; Guth et Norris, 1996). Son action serait donc autant facilitatrice qu'inhibitrice. Chez les mammifères, la présence potentielle de décarboxylase de l'acide glutamatergique (l'enzyme qui produit l'acide γ -aminobutyrique ou GABA; Fex et Altschuler, 1984) et de GABA au niveau cochléaire (Fex et al, 1986), ainsi qu'une action du GABA sur les cellules ciliées de la cochlée (Felix et Ehrenberger, 1992) ont été montrées. Ceci laisse croire que certaines efférences cochléaires seraient GABAergiques. Etant donné les fortes similitudes fonctionnelles et développementales entre les systèmes vestibulaire et cochléaire, il n'est pas impossible que certaines efférences vestibulaires soient aussi GABAergiques, du moins chez les mammifères, mais cela reste à démontrer. Quoi qu'il en soit, des études physiologiques montrent que la majorité des efférences ont une influence facilitatrice sur l'activité des afférences primaires chez les gnathostomes (poisson-craie: Highstein et Baker, 1985; Boyle et Highstein, 1990; grenouille: Myers et al., 1997; pigeon: Dickman et Correia, 1993; singe: Goldberg et Fernandez, 1980). Il a même été proposé pour le poisson-craie (Highstein et Baker, 1985; revue dans Highstein, 1991) que cette influence soit induite par des stimuli sensoriels qui maintiennent l'animal en "attente" ("arousal"), afin de le préparer à un mouvement. Toutefois, chez les mammifères, une certaine proportion des efférences inhibe la décharge des afférences primaires (Dieringer et al., 1977; Valli et al., 1986; Rossi et Martini, 1991), entre autres en fonction de l'activité des afférences primaires innervant d'autres organes

vestibulaires. Le rôle des efférences vestibulaires pourrait donc en être un de raffinement de l'activité des cellules ciliées et des afférences primaires en fonction de l'état d'éveil et des besoins de l'animal, ainsi que de l'activité particulière des différents organes vestibulaires.

Chez la lamproie, les neurones efférents vestibulaires se retrouvent latéralement au noyau réticulaire rhombencéphalique médian, près des cellules de Mauthner, au niveau de l'entrée du nVIII. On en compte une vingtaine par côté. Ils innervent le labyrinthe ipsilatéral, et leur arborisation dendritique s'étend latéralement dans la plaque basale (Friszch et al., 1989; Koyama et al., 1989). Des études ultrastructurales ont démontré la présence de terminaisons efférentes au niveau de tous les organes vestibulaires périphériques (Lowenstein et al., 1968; Popper et Hoxter, 1987). Aucune étude physiologique n'a été faite sur les efférences chez la lamproie.

1.4 Les projections réticulospinales

La formation réticulée est une région phylogénétiquement vieille et très importante de par ses rôles dans un grand nombre de fonctions autonomes, motrices (réflexes et volontaires), voire cognitives. Il s'agit, en fait, d'un ensemble de groupes de neurones mal circonscrits, mais tous formés de neurones de forme isodendritique aux projections assez étendues et non-spécifiques (Ramón-Moliner et Nauta, 1966; Newman, 1985a,b), rassemblés sous l'appellation générique de formation réticulée. De manière schématique, ces noyaux forment trois colonnes cellulaires orientées parasagittalement, qui s'étendent du mésencéphale rostral au bulbe rachidien caudal. On reconnaît la colonne magnocellulaire (appelée gigantocellulaire dans sa portion caudale), la plus latérale, la colonne parvocellulaire et la colonne du raphé, la plus médiane. Les neurones réticulaires

sont à l'origine de différents systèmes de projections soit locaux, dans le tronc cérébral, soit dirigés rostralement vers le prosencéphale ou caudalement vers la moelle épinière (Pompeiano, 1973; Jones, 1994). Les fibres RS forment une portion très importante des projections descendantes et jouent un rôle prédominant dans la transmission vers la moelle épinière des commandes ou ajustements moteurs (voir Brodin et al., 1988; ten Donkelaar, 1990, 1994).

1.4.1 Anatomie

Chez les mammifères, des études de dégénération ont démontré que les fibres RS sont issues de neurones de taille diverse situés dans les deux-tiers médians de la formation réticulée pontobulbaire (Torvik et Brodal, 1957). Des études de marquage à la HRP chez l'opossum (Martin et al., 1979, 1981), le rat (Leichnetz et al., 1978; Basbaum et Fields, 1979; Watkins et al., 1980), le lapin (Blessing et al., 1981), le chat (Kuypers et Maisky, 1977; Basbaum et Fields, 1979; Holstege et al., 1979; Hayes et Rustioni, 1981) et le singe (Castiglioni et al., 1978; Kneisley et al., 1978), ont montré que les projections RS prennent origine de neurones répartis en au moins dix groupes réticulaires (revu dans Kuypers et Martin, 1982; Cruce et Newman, 1984; Peterson, 1984). Il existe des différences dans le nombre et la répartition des noyaux RS selon les espèces étudiées, mais l'organisation générale demeure la même.

Au niveau pontique, les neurones RS se situent dans les noyaux réticulaires pontiques caudal et oral ainsi que dans le locus ceruleus. Le noyau pontique oral se subdivise, sur la base de la latéralité des projections spinales, en trois régions: médiane: latérodorsale et latéroventrale. Les neurones de la région médiane projettent majoritairement vers la moelle ipsilatérale, alors que ceux de la région latérodorsale projettent uniquement

ipsilatéralement et ceux de la région latéroventrale uniquement controlatéralement. Le noyau pontique caudal peut être subdivisé, selon le même principe, en une région médiane, comprenant les deux-tiers médians du noyau, et une région latérale. La région médiane est à l'origine de projections bilatérales, alors que les neurones de la région latérale projettent controlatéralement. Les projections RS du locus ceruleus seraient bilatérales.

Au niveau bulbaire, des neurones RS ont été décrits dans le noyau principal du raphé, le noyau gigantocellulaire, le noyau magnocellulaire et le noyau paragigantocellulaire (aussi appelé noyau réticulaire latéral). Les projections issues des deux premiers sont bilatérales, celles des deux autres sont plutôt ipsilatérales.

Tout comme les fibres VS, les projections RS forment deux voies principales descendant vers la moelle, les voies RS médiane (MRST) et latérale (LRST) (Nyberg-Hansen, 1965; Ito et al., 1970; Peterson et al., 1975). La première prend origine dans les noyaux pontiques (oral et caudal) ainsi que dans la portion dorsorostrale du noyau gigantocellulaire, et suit le funicule ventromédian ipsilatéral jusqu'aux segments lombaires. Les fibres RS du noyau réticulaire pontique oral produisent des collatérales à la fois à la moelle cervicale et au niveau des segments thoraciques supérieurs avec, parfois, une innervation bilatérale d'un segment donné (Matsuyama et al., 1993). La LRST serait principalement formée de fibres de neurones des noyaux réticulaires bulbaires. Elle descend ipsilatéralement ainsi que, dans une moindre proportion, controlatéralement dans le funicule ventrolatéral. La LRST est organisée somatotopiquement, les neurones projetant vers les segments supérieurs sont situés plus rostr dorsalement dans le bulbe que ceux projetant vers les segments lombaires (Peterson et al., 1975; Peterson, 1979).

L'organisation anatomique des projections réticulospinales chez les oiseaux et les reptiles est similaire à celle retrouvée chez les mammifères (voir Kuypers et Martin, 1982;

Cruce et Newman, 1984; Cruce et al., 1988; ten Donkelaar, 1990, 1994). Chez les amphibiens, malgré une démarcation moins nette des différents noyaux réticulaires (voir Nieuwenhuys et Opdam, 1976), il semblerait que l'organisation générale de ce système de projections, entre autres avec la présence de deux voies RS, est aussi très semblable à celle retrouvée chez les mammifères.

Chez les autres anamniotes (agnathes, poissons cartilagineux et osseux), les noyaux réticulaires possèdent un certain nombre de neurones RS au corps cellulaire de gros diamètre, généralement reconnaissables d'un spécimen à un autre (Fig. 6). Chez la lamproie, les neurones de fort diamètre sont appelés cellules de Müller (d'après Müller,

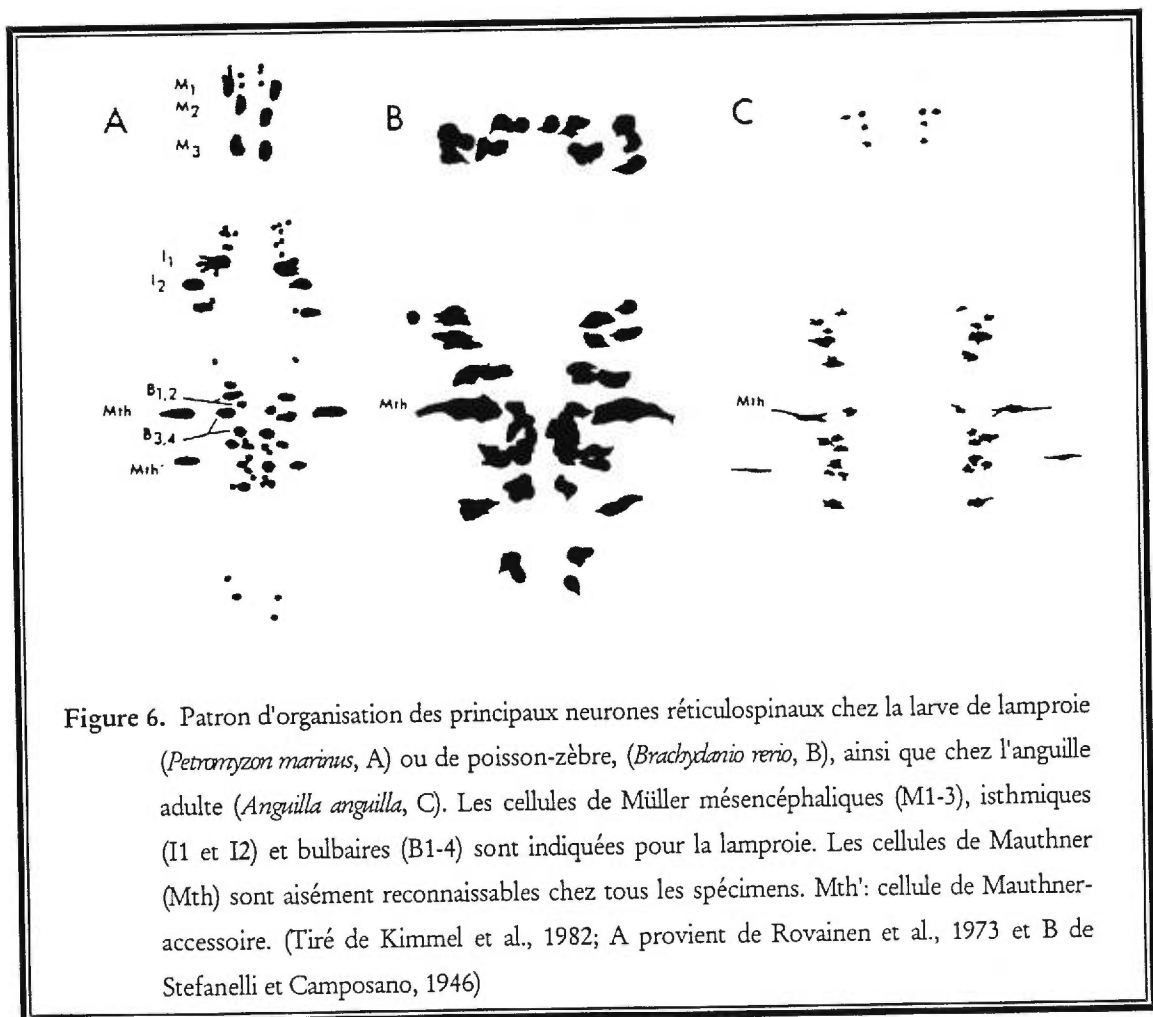


Figure 6. Patron d'organisation des principaux neurones réticulospinaux chez la larve de lamproie (*Petromyzon marinus*, A) ou de poisson-zèbre, (*Brachydanio rerio*, B), ainsi que chez l'anguille adulte (*Anguilla anguilla*, C). Les cellules de Müller mésencéphaliques (M1-3), isthmiques (I1 et I2) et bulbaires (B1-4) sont indiquées pour la lamproie. Les cellules de Mauthner (Mth) sont aisément reconnaissables chez tous les spécimens. Mth': cellule de Mauthner-accessoire. (Tiré de Kimmel et al., 1982; A provient de Rovainen et al., 1973 et B de Stefanelli et Camposano, 1946)

1840, cité dans Rovainen, 1978), mais il existe aussi des cellules de Mauthner facilement identifiables, tout comme chez les autres anamniotes. Nieuwenhuys (1972, 1977), par des observations d'histologie classique, distingue quatre principaux noyaux réticulaires chez la lamproie: un dans le mésencéphale, le noyau réticulaire mésencéphalique (MRN), et trois dans le rhombencéphale, les noyaux réticulaires rhombencéphaliques antérieur, médian et postérieur (ARRN, MRRN et PRRN, respectivement).

Des études utilisant la HRP (Ronan, 1989; Swain et al., 1993, 1995; Bussièrès, 1994; Davis et McClellan, 1994a,b) ou le cobalt-lysine (Bussièrès, 1994) comme marqueurs rétrogrades des projections descendantes, ont permis de déterminer expérimentalement la position et l'organisation des neurones descendants de la lamproie. Ronan (1989) a montré que les quatre noyaux de la formation réticulée définis par Nieuwenhuys (1977) possèdent des neurones à l'origine des projections descendantes chez l'adulte d'*Idithomyzon unicuspis*. Ce patron de projections a été confirmé chez la larve (Swain et al., 1993; Davis et McClellan, 1994a) et l'adulte (Swain et al., 1995) de *Petromyzon marinus*.

Swain et al. (1993, 1995) et Bussièrès (1994) se sont intéressés à la répartition des neurones identifiables (cellules de Müller ou de Mauthner). Ils ont compté 18 paires de neurones RS identifiables, soit quatre de plus que Rovainen (1978, 1982). Ils ont noté quatre paires de ces neurones dans le mésencéphale (M_{1-4} , au niveau du MRN), six dans le rhombencéphale antérieur ("isthmiques", I_{1-6} , au niveau de l'ARRN) et six dans le rhombencéphale moyen ("bulbaires", B_{1-6} , au niveau du MRRN). La cellule de Mauthner et la cellule de Mauthner-accessoire sont aussi comprises dans le MRRN. Ils ne dénombrent pas de neurones identifiables dans le PRRN (neurones "vagueux" de Rovainen, 1967a, 1979). Par ailleurs, ces auteurs font remarquer que cette classification est sujette à caution,

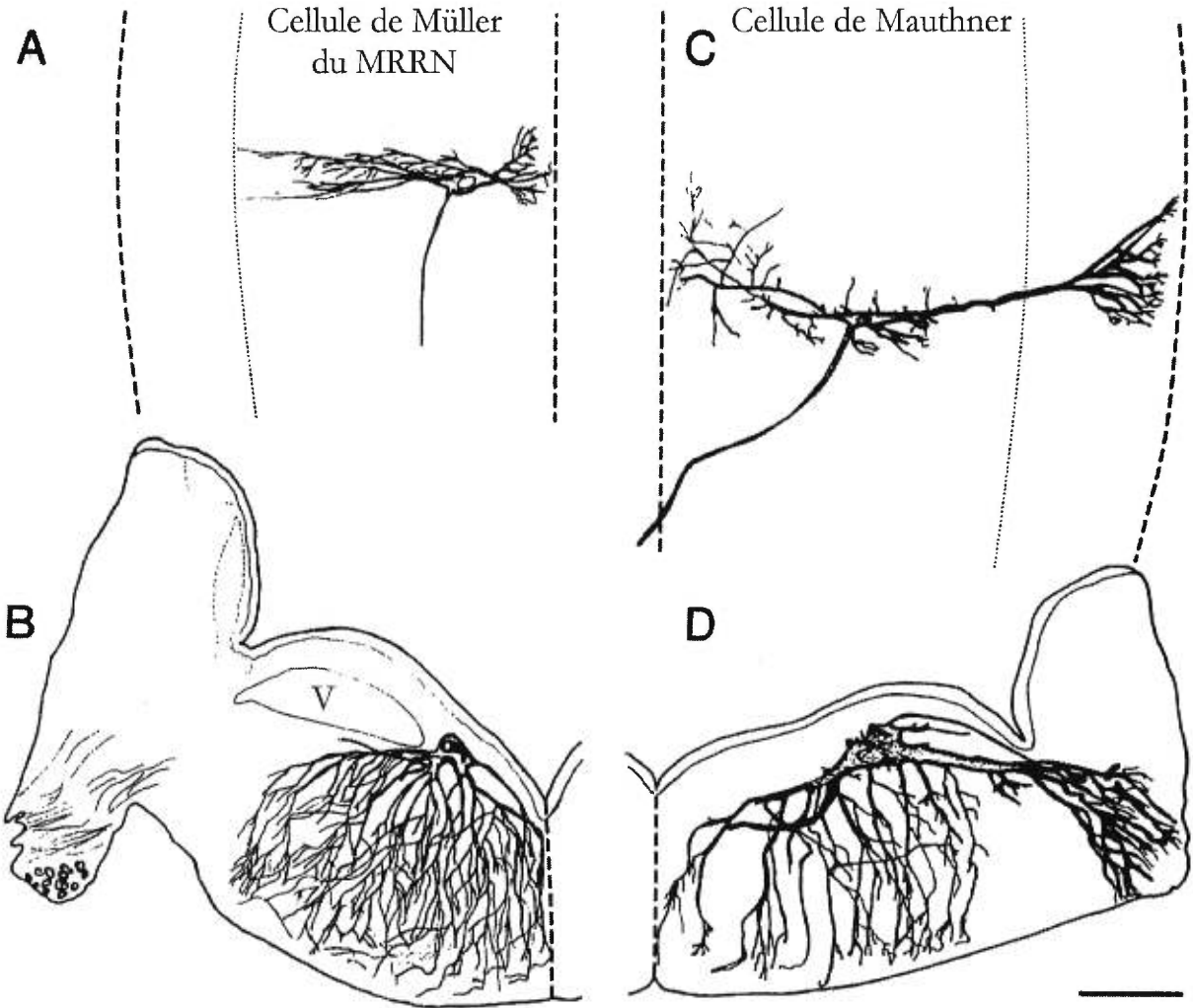
à cause d'une certaine variabilité inter-individuelle dans le nombre et l'emplacement de ces cellules.

La morphologie des neurones RS des différents noyaux réticulaires a été bien étudiée (revu dans Brodin et al., 1988; Bussièrès, 1994), entre autres grâce à des marquages intracellulaires (Martin, 1979; Wallén et al., 1991; Bussièrès, 1994). Ils possèdent des diamètres allant de 5-10 μm à 150 μm , pour les cellules de Müller et de Mauthner. Bien que leur morphologie soit hétérogène, ces neurones possèdent des caractéristiques communes. Leur corps cellulaire est situé près de la surface ventriculaire, et leur arborisation dendritique s'étend transversalement dans la plaque basale du tronc cérébral (Fig. 7). Leur morphologie est similaire à celle des neurones isodendritiques tels que rencontrés chez les mammifères (Ramon-Moliner et Nauta, 1966). L'arborisation dendritique des neurones du MRN et de l'ARRN s'étend surtout latéralement dans le mésencéphale, à proximité des axones issus de neurones sensoriels secondaires médiant différentes modalités (visuelle, vestibulaire, de la ligne latérale et somatosensorielle). Les neurones du MRRN et du PRRN envoient leur arborisation dendritique sur toute l'étendue transversale de la plaque basale rhombencéphalique, où passent les voies spinales ascendantes et descendantes.

Rovainen et al. (1973) ont observé que les axones de fort diamètre des neurones de

Figure 7. Morphologie des neurones réticulospinaux chez la lamproie. Vues dorsales (A,C) et transversales (B,D) d'un cerveau de lamproie (*Lampetra fluviatilis*) au niveau du MRRN, illustrant la position et la morphologie de deux neurones RS du MRRN (cellules de Müller et de Mauthner) marqués rétrogradement après application de cobalt-lysine à la moelle épinière rostrale. V: noyau moteur du trijumeau. Echelle: 200 μm . (D'après Dubuc, observations non publiées)

Figure 7



Müller (20-40 μm) cheminent dans la colonne ventrale ipsilatérale et ne produisent pas de collatérale. Ceux des cellules de Müller mésencéphaliques sont situés plus médianement, et ceux des cellules de Müller de l'ARRN et du MRRN plus latéralement. Les plus gros axones du PRRN passent par la partie dorsale de la colonne latérale. Les axones des cellules de Mauthner voyagent dans la colonne latérale controlatérale. Les axones de grand diamètre ne se retrouvent pas toujours dans le même faisceau tout au long de leur parcours dans la moelle épinière. En effet, ils peuvent migrer de la partie ventrale à la partie dorsale et de la partie médiane à la partie latérale. Les études expérimentales mentionnées plus haut (Ronan, 1989; Swain et al., 1993, 1995; Bussières, 1994; Davis et McClellan, 1994a,b) ont permis de mieux comprendre la latéralité des projections RS. De manière générale, les projections RS sont majoritairement ipsilatérales (70-85% selon Bussières, 1994) et issues de neurones situés médianement dans les différents noyaux. Les neurones situés plus latéralement projettent généralement controlatéralement. C'est le cas, par exemple, des cellules de Mauthner et de Mauthner-accessoire. Bussières (1994) a réalisé des applications de traceurs restreintes aux faisceaux médians ou latéraux de la moelle épinière. Elle a ainsi montré que les neurones RS situés plus rostralement dans le tronc cérébral (ceux du MRN ou de l'ARRN) projettent par les faisceaux médians, alors que les neurones plus caudaux projettent plus latéralement.

Les projections RS s'étendent sur la majeure partie des segments spinaux, mais innervent en plus grand nombre les segments rostraux. Le nombre total de neurones RS projetant vers les premiers segments de la moelle épinière varie selon les approches méthodologiques entre 1400 (Swain et al., 1993) et 2500 (Bussières, 1994). Le PRRN est le noyau possédant le plus grand nombre de ces cellules, suivi du MRRN, puis de l'ARRN et du MRN. Bussières (1994) a recensé deux fois plus de neurones dans le PRRN (750

neurones RS) que dans le MRRN (330), et huit fois plus dans le PRRN que dans l'ARRN ou le MRN (90). Le MRRN est le noyau qui contient le plus de cellules de grand diamètre. Les études anatomiques sur les projections descendantes (Swain et al., 1993,1995; Bussièrès, 1994; Davis et McClellan, 1994a) montrent une diminution importante dans le nombre des neurones RS marqués par des applications de traceur avant et après le 15^e segment. La diminution dans le nombre de neurones marqués est plus graduelle pour les applications de plus en plus caudales. Ce sont les cellules de plus petite taille (< 20µm) qui projettent le moins caudalement. La majorité des cellules de grand diamètre innervent même les segments les plus caudaux de la moelle (voir Bussièrès, 1994).

1.4.2 Physiologie

Les cellules RS reçoivent un afflux considérable de fibres provenant d'autres régions du cerveau. Chez le chat, ces afférences se caractérisent par des projections excitatrices directes issues de quatre structures impliquées dans le contrôle moteur: le cortex sensorimoteur (Kuypers, 1958; Magni et Willis, 1964; Peterson et al., 1974), les noyaux cérébelleux profonds (Eccles et al., 1975), le collicule supérieur (Peterson et al., 1974; Grantyn et Grantyn, 1976) et la région locomotrice mésencéphalique (Shik et al., 1966; voir plus loin). Les neurones RS jouent par ailleurs un rôle important dans la coordination des mouvements yeux-tête (Olivier et al., 1993). En plus du contrôle que ces neurones exercent par leurs fibres descendantes, ils reçoivent des informations sensorielles de type cutané (Peterson et al., 1974) et vestibulaire (voir section 1.5).

Les effets des terminaisons spinales des neurones RS dans la corne ventrale des mammifères seraient surtout excitateurs. Des contacts monosynaptiques entre les terminaisons RS et les motoneurones α et γ ont été démontrés pour les muscles axiaux et

ceux des membres (Grillner et Lund, 1968; Grillner et al., 1969; Peterson et al., 1978, 1979; revu dans Peterson, 1984). Les terminaisons spinales des neurones RS projetant par la LRST pourraient aussi avoir des effets inhibiteurs sur les interneurones (Holmqvist et Lundberg, 1959). Ils joueraient aussi un rôle dans la modulation des réflexes spinaux, par leur action sur la transmission des afférences cutanées et musculaires aux motoneurones (Jankowska et al., 1968). Dans la corne dorsale, les terminaisons des fibres RS dorsales joueraient un rôle dans la modulation de la douleur (Basbaum et Fields, 1979).

Les neurones RS jouent un rôle important dans l'initiation et la modulation de l'activité locomotrice de la moelle épinière. Il reçoivent des inputs directs de la région locomotrice mésencéphalique qui, lorsque stimulée, provoque la locomotion chez le chat (Shik et al., 1966). Cette région a été très étudiée chez le chat et, bien que des effets initiateurs de la locomotion aient été démontrés pour d'autres régions du tronc cérébral (i.e., locus ceruleus, noyau pédonculopontin; Shik et Yagodnitsyn, 1977), elle demeure la plus étudiée (revues dans Armstrong, 1986; Rossignol, 1996). Différentes études anatomiques ont montré que les projections descendantes de la région locomotrice mésencéphalique atteignent les noyaux réticulaires gigantocellulaire et magnocellulaire de la formation réticulée, dont les neurones projettent à leur tour vers la moelle épinière (Edwards, 1975; Peterson, 1979; Garcia-Rill et al., 1983; Steeves et Jordan, 1984; Shimamura et al., 1985). Par ailleurs, la locomotion induite par la stimulation de la région locomotrice mésencéphalique est abolie par la lésion des faisceaux ventrolatéraux, principales voies de passages des fibres RS (Steeves et Jordan, 1980). Des régions locomotrices mésencéphaliques existent aussi chez le singe (Eidelberg et al., 1981) et le rat (Skinner et Garcia-Rill, 1984).

De par leur connexions avec les motoneurones et interneurones spinaux et leurs afférences d'origine vestibulaire (Bolton et al., 1992), les RS ont une influence importante dans le contrôle postural. Cette influence est modulée lors de la locomotion. Les neurones RS sont rythmiquement actifs chez le chat intact marchant sur tapis roulant (Orlovsky, 1970), ainsi que durant la locomotion fictive induite chez l'animal paralysé (Shimamura et al., 1985; Perreault et al., 1993). L'activité des cellules RS est similaire dans les deux cas, malgré le fait que durant la locomotion fictive il n'y a pas d'information sensorielle rythmique pouvant les atteindre. Ceci suggère que le patron d'activité est généré centralement et transmis non seulement à la moelle épinière, mais aussi au tronc cérébral (Drew et al., 1986; Perreault et al., 1993). Les études de Shimamura (Shimamura, 1973; Shimamura et al., 1982; Shimamura et Kogure, 1983) ont permis de démontrer que, chez l'animal intact, une partie des informations qui atteignent les cellules RS durant les comportements moteurs proviennent d'afférences cutanées et articulaires qui forment, avec les cellules RS, une boucle spino-bulbo-spinale de modulation des réflexes.

Des stimulations de la formation réticulée augmentent la décharge des motoneurones fléchisseurs lorsqu'elles sont émises pendant la phase de flexion, alors qu'elles la diminuent pendant la phase d'extension (Orlovsky, 1972a). Toutefois, ces stimulations n'influencent pas la durée de l'activité de chaque muscle. Drew et Rossignol (1984) ont montré que chez le chat décérébré, la microstimulation de la formation réticulée médullaire engendre des réponses complexes et coordonnées dans un ou plusieurs muscles synergiques en plus d'affecter les motoneurones des muscles fléchisseurs. Ces réponses varient selon la phase du cycle durant laquelle la stimulation est appliquée, ce qui suggère une adaptation de la réponse au comportement en cours. Une modulation des réponses spinales aux stimulations réticulaires a été obtenue chez l'animal intact (Drew, 1991) ainsi que lors de la

locomotion fictive (Perreault et al., 1994), ce qui démontre que cette modulation n'est pas sujette à une influence phasique des inputs sensoriels. Les expériences de microstimulation ont de plus permis de démontrer une certaine organisation à l'intérieur de la formation réticulée médullaire. La stimulation de différentes régions induit des mouvements et des réponses musculaires stéréotypés pouvant impliquer plus d'un membre (Drew et Rossignol 1990a,b). Il faut noter qu'il existe deux régions de la formation réticulée médullaire dont la stimulation concomitante à celle de la région locomotrice mésencéphalique entraîne soit une suppression soit une augmentation de la posture (revu dans Mori et al., 1992, 1995). Il s'agit du champ tegmentaire dorsal ("dorsal tegmental field") et du champ tegmentaire ventral ("ventral tegmental field"), respectivement. Le premier comprend la portion caudale du noyau oral supérieur et la portion rostrale du noyau pontique oral. Le champ tegmentaire ventral est associé au noyau raphé magnus. Les projections RS ont aussi des effets sur la transmission des voies réflexes spinales (voir Pompeiano, 1973) et des informations sensorielles, dont les perceptions vestibulaires (voir section 1.6).

Des régions analogues à la région locomotrice mésencéphalique du chat ont été identifiées chez la lamproie (McClellan et Grillner, 1984; Sirota et al., 1995), la raie (Leonard et al., 1979), la tortue (Kanzennikov et al., 1979), et les oiseaux (Steeves et Weinstein, 1984). McClellan et Grillner (1984) ont proposé que la zone locomotrice de la lamproie forme une bande médiane s'étendant du rhombencéphale caudal au mésencéphale. Cette bande correspondrait toutefois à la localisation des neurones RS. Plus récemment, Sirota et al. (1995) ont montré, chez la lamproie, une région circonscrite dans le mésencéphale qui correspondrait à la région locomotrice mésencéphalique des mammifères. Cette région a été mise en évidence dans une préparation semi-intacte sur

laquelle les caractéristiques cinématiques de la locomotion ont pu être étudiées suite à la stimulation de différents sites dans le tronc cérébral. Ce n'est qu'à partir de la stimulation de cette zone mésencéphalique précise qu'était induite une locomotion symétrique, coordonnée et dont la fréquence est constante. Il a de plus été montré que la commande de la région locomotrice mésencéphalique de la lamproie est transmise par l'intermédiaire de la formation réticulée (Sirota et al., 1995). L'existence d'une telle voie a été proposée chez l'anguille (*Anguilla anguilla*; Molist et al., 1991) et le poulet (*Gallus domesticus*; Webster et Steeves, 1991). Des injections précises d'agents pharmacologiques, dans diverses régions locomotrices du tronc cérébral chez le poulet et l'oie, ont donné des résultats similaires à ceux obtenus chez les mammifères (Sholomenko et al., 1991a,b). L'organisation fonctionnelle du système de projections RS est considéré comme très conservée chez les vertébrés (voir Sholomenko et al., 1991a,b; Bosch, 1994; ten Donkelaar, 1990, 1994).

1.5 La locomotion chez la lamproie

Les divers patrons locomoteurs observés chez les vertébrés - tels la nage, la marche, le saut, le vol, etc. - dérivent du patron fondamental de nage par ondulation observé chez la plupart des vertébrés aquatiques (voir Romer et Parsons, 1977; Grillner, 1981; Young, 1981; ten Donkelaar, 1994). En effet, la locomotion terrestre se présente comme ondulation latérale du corps combinée aux protractions et rétractions des membres (Edwards, 1977; Rewcastle, 1981). Chez les vertébrés en général, la locomotion nécessite un ou des réseaux d'interneurones spinaux, ou générateurs centraux de rythme ("central pattern generators", CPG; Grillner et Zangger, 1975), dont l'activité est modulée par des afférences sensorielles et par les systèmes descendant des centres supérieurs, en particulier

le système RS (voir Grillner, 1981). Cette modulation est nécessaire pour adapter le déroulement du comportement locomoteur aux variables environnementales.

1.5.1 Réseaux spinaux responsables de la locomotion

La lamproie possède uniquement une musculature myomérikue axiale, chaque myomère pouvant être subdivisé en myotome dorsal et ventral (voir Fetcho, 1987, 1992). Cet animal nage grâce à la propagation répétitive d'une onde de contractions des muscles axiaux, selon une alternance gauche-droite, qui se traduit par des mouvements ondulatoires (Wallén & Williams, 1984; Williams et al., 1989). En termes d'activité neurale segmentaire, un cycle locomoteur est compris entre le début d'une bouffée d'activité des motoneurones suivie d'un silence durant lequel une bouffée d'activité motoneuronale apparait controlatéralement (Grillner, 1975). La rapidité de la nage dépend de la vitesse du délai intersegmentaire ou, autrement dit, de la vitesse de propagation de l'onde locomotrice. Une diminution de la durée du cycle locomoteur entraîne une nage plus rapide, ce qui se traduit par une diminution proportionnelle du délai intersegmentaire (Grillner, 1975) en relation linéaire avec la durée du cycle (Grillner et Kashin, 1976; Grillner, 1981). Il varie de 0,7% à 1,0% de la durée du cycle, aussi bien chez l'animal intact que pendant la locomotion fictive (Cohen & Wallén, 1980; Wallén & Williams, 1984; Cohen et al., 1986; McClellan, 1988; Williams et al., 1989).

La figure 8 résume de manière schématique nos connaissances actuelles sur les éléments cellulaires, au niveau segmentaire, des CPG responsables de la genèse du cycle locomoteur chez la lamproie. Les CPG peuvent produire le rythme de nage indépendamment des rétroactions sensorielles périphériques et des commandes supraspinales (voir Grillner et al., 1987, 1995a,b). Tous les éléments du CPG, ainsi que leurs interactions synaptiques, ont

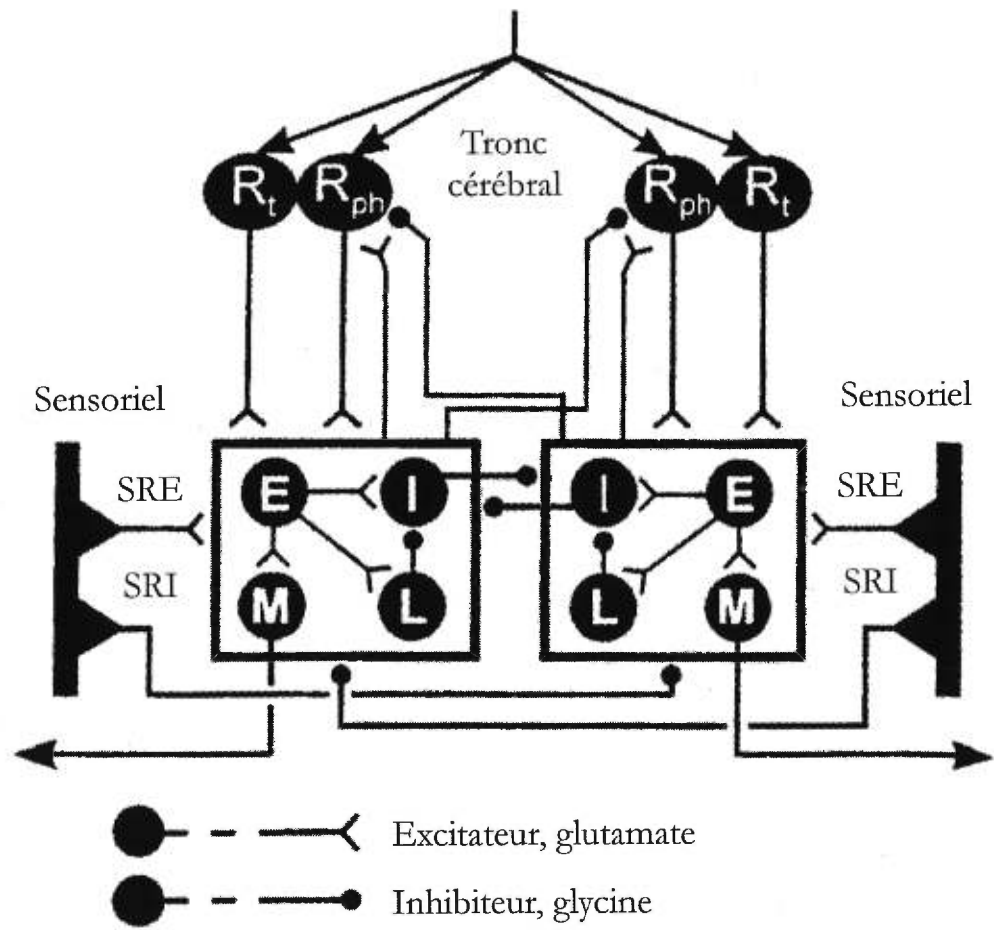
été identifiés et caractérisés physiologiquement grâce à des techniques d'enregistrements intracellulaires pairés (Buchanan et Grillner, 1988).

Le réseau locomoteur segmentaire se compose donc d'interneurones excitateurs (glutamatergiques; E sur la Fig. 8) et inhibiteurs (glycinergiques; interneurones inhibiteurs: I; interneurones latéraux: L), ainsi que de motoneurones (cholinergiques; M) en tant qu'éléments effecteurs (Wallén et Lansner, 1984). Les interneurones excitateurs projettent ipsilatéralement vers tous les types d'interneurones ainsi que vers les motoneurones (Buchanan et Grillner, 1988). Les interneurones I inhibent l'activité de tous les types cellulaires du CPG controlatéral, par des projections croisées (Buchanan, 1982). Ces projections réciproques assurent l'alternance gauche-droite de l'activité segmentaire. Les interneurones latéraux s'activent plus tardivement, et inhibent les interneurones I de manière à désinhiber l'activité controlatérale. Toutes ces cellules montrent des oscillations de leur potentiel de membrane pendant la locomotion; la phase de dépolarisation coïncide avec l'activité ipsilatérale (Wallén et al., 1985). Un autre type d'interneurone inhibiteur glycinergique a été identifié (Buchanan et Grillner, 1988) qui inhiberaient les motoneurones ipsilatéraux. Le potentiel de membrane de ces neurones montrerait également des oscillations rythmiques pendant la locomotion fictive.

En plus des neurones du CPG, il existe dans la moelle épinière des neurones sensibles à l'étirement, qui agissent sur les éléments du CPG (Viana di Prisco et al., 1990). Ces neurones sensoriels, les cellules à bordure ("edge cells" ou "intraspinal stretch receptors");

Figure 8. Représentation schématique des composantes spinales et supraspinales responsables de la génération de l'activité locomotrice chez la lamproie. Abréviations: E, I, L: interneurones excitateurs, inhibiteurs et latéraux; M: motoneurones; Rph, Rt: neurones réticulospinaux phasiques et toniques; SRE, SRI: cellules à bordure ("stretch-receptors") excitatrices et inhibitrices. (D'après Grillner et al., 1995b)

Figure 8



SR-E et SR-I, respectivement), perçoivent des informations sensorielles sur le degré de courbure de la moelle lors de la nage. Ils sont soit excitateurs, soit inhibiteurs. Les cellules excitatrices sont glutamatergiques et projettent ipsilatéralement, alors que les cellules inhibitrices sont glycinergiques et projettent controlatéralement (Viana di Prisco et al., 1990).

1.5.2 Influence des projections réticulospinales sur la locomotion

Chez la lamproie, les neurones RS possèdent des propriétés électriques similaires à celles retrouvées chez les mammifères, avec un potentiel de repos variant entre -50 et -85 mV montrant des potentiels synaptiques spontanés et des potentiels d'action dépassant les 50-70 mV d'amplitude (Rovainen, 1967a; Wickelgren, 1977a,b; Ohta et al., 1988; voir Brodin et al., 1988). Ces cellules reçoivent de l'information sur différentes modalités sensorielles: du trijumeau (Rovainen, 1967a,b, 1978; Wickelgren, 1977a,b; Viana Di Prisco et al., 1995), visuelle (Deliagina et al., 1993; Zompa and Dubuc, 1996; Ullén et al., 1997), du nerf olfactif (Wickelgren, 1977a,b), de la ligne latérale (Rovainen, 1967b) et vestibulaire (discuté en détails dans la section 1.6). Ils reçoivent aussi des informations sensorielles ascendant de la moelle épinière (Dubuc et al., 1993a). Les connexions sensorielles des neurones RS sont bi- ou polysynaptiques. Récemment, El Manira et al. (1997) ont montré des projections provenant de la zona incerta et du thalamus ventral du diencéphale aux neurones RS.

Lors de la locomotion, la majeure partie des neurones RS montrent une modulation de leur potentiel de membrane (neurones phasiques, Rph sur la Fig. 8), en phase avec l'activité enregistrée dans les racines ventrales des segments spinaux rostraux ipsilatéraux (Kasicki et Grillner, 1986; Dubuc et Grillner, 1988; Bussièrès et Dubuc, 1992a; Vinay et

Grillner, 1992). Cette modulation serait due à l'information centrale provenant de la moelle qui procurerait ainsi aux neurones RS une "copie efférente" (Dubuc et Grillner, 1988; Vinay et Grillner, 1992) de l'état de l'activité spinale. Certains neurones RS montrent plutôt une activité tonique (Rt sur la Fig. 8), surtout dans le MRRN (Kasicki et al. 1989).

Les connexions des cellules RS avec les réseaux de neurones de la moelle épinière ont été principalement étudiées grâce à des techniques d'enregistrements intracellulaires pairés (Rovainen, 1974, 1979; Buchanan, 1982; McClellan et Grillner, 1984; Buchanan et Grillner, 1988; Ohta et Grillner, 1989). Les cellules RS de la lamproie établissent des contacts synaptiques électrotoniques et chimiques avec les motoneurones et interneurones spinaux. Les contacts excitateurs seraient médiés par un acide aminé excitateur comme le glutamate ou l'aspartate (Buchanan et al., 1987; Ohta et al., 1988; Ohta et Grillner, 1989; Brodin et al., 1989). Des contacts monosynaptiques inhibiteurs médiés par la glycine ont aussi été montrés (Wannier et al., 1995). Des études immunohistochimiques ont montré qu'un nombre moins important de neurones RS pourraient utiliser d'autres neurotransmetteurs tels que la sérotonine (Brodin et al., 1988), la cholécystokinine (Brodin et al., 1989) ou le "pancreatic polypeptide-like" (Van Dongen et al., 1986). La vitesse de conduction des axones RS est comprise entre 0,1 et 7 m/s (voir Brodin et al., 1988). Une étude récente (Wannier, 1994) a montré que la vitesse de conduction moyenne tourne autour de 2,5 m/s pour les axones RS, quelque soit leur noyau d'origine et le segment spinal qu'ils atteignent. Une exception, toutefois, est la vitesse un peu plus lente (1,7 m/s en moyenne) des neurones situés plus latéralement dans le MRRN, qui projettent moins caudalement et controlatéralement.

Les effets de la stimulation des neurones RS sur la locomotion ont surtout été étudiées sur des préparations semi-intactes sur lesquelles la stimulation a été induite

pharmacologiquement par ajout de glutamate au bain. Buchanan et Cohen (1982) ont montré qu'une stimulation électrique intracellulaire de neurones RS de gros diamètre pouvait augmenter l'intensité de l'activité dans la moelle ipsilatérale, et réduire l'activité de la moelle controlatérale. De plus, la stimulation de certaines cellules pouvait augmenter ou réduire la fréquence de l'activité spinale. Chez *Ichthyomyzon unicuspis*, une stimulation électrique du MRRN entraîne une "re-synchronisation" ("resetting") de l'activité spinale, indépendamment de la phase durant laquelle cette stimulation est appliquée (Guertin et Dubuc, 1997). Un enregistrement de l'activité des racines ventrales spinales à différents segments montre qu'après une stimulation du MRRN, l'activité des racines sur un même segment reprend une alternance gauche-droite similaire à celle enregistrée avant la stimulation. De plus, les racines de plus en plus caudales montrent une activité légèrement déphasée, selon un délai correspondant au délai intersegmentaire mesuré avant la stimulation. Les effets de la stimulation des neurones RS sur la locomotion ont aussi été étudiés par l'application localisée de glutamate sur différents sites à l'intérieur des noyaux RS (Wannier et al., 1998). Par cette méthode, Wannier et al. (1998) ont montré que tous les noyaux RS rhombencéphaliques peuvent avoir des effets soit excitateurs soit inhibiteurs sur la fréquence de l'activité spinale. Les auteurs suggèrent que la fonction excitatrice sur la locomotion n'est pas distribuée de la même manière rostrocaudalement dans les noyaux RS, mais qu'elle atteint un maximum dans le PRRN. Les effets inhibiteurs sont moins facilement induits, et le sont surtout après stimulation des noyaux rostraux du bulbe (ARRN et MRRN). Ces stimulations induisent aussi des variations asymétriques dans l'amplitude de l'activité segmentaire enregistrée au niveau des racines ventrales spinales innervant soit les myotomes dorsaux soit les myotomes ventraux, ce qui suggère une influence posturale combinée à celle sur le rythme.

Chez un animal comme la lamproie, les neurones RS intégreraient les inputs sensoriels de différentes modalités pour générer une commande motrice acheminée sur les CPG de la moelle. La capacité de générer cette commande motrice serait intrinsèque, dépendante des propriétés de plateau de ces cellules (Viana Di Prisco et al., 1997). Ces propriétés sensorimotrices seraient suffisantes pour initier la locomotion.

1.6 Relations vestibulo-réticulaires

Chez le chat, il existe un important système de projections des noyaux vestibulaires, bilatéralement, vers les noyaux médians de la formation réticulée pontobulbaire (Ladpli et Brodal, 1968). Cette région contient un grand nombre de neurones RS (voir section 1.5.1). Ce type de projections vestibulo-réticulaires est à l'origine des réponses excitatrices et inhibitrices enregistrées dans les neurones RS pontobulbaires ou mésencéphaliques suite à des stimulations du labyrinthe ou du nVIII (Peterson et Abzug, 1975; Peterson et al., 1975, 1980; Fukushima et al., 1977, 1980; Pompeiano, 1984; Pompeiano et al., 1983, 1984; revues dans Peterson, 1984; Wilson, 1993), ou encore des noyaux vestibulaires (Peterson et Abzug, 1975; Peterson et al., 1975; Fukushima et al., 1980; Elisevich et Ciriello, 1988; voir aussi Serafin et al., 1996, chez le cobaye, même si les neurones enregistrés ne sont pas décrits comme RS). Les informations vestibulaires relayées aux neurones RS sont de nature otolithique (Orlovsky et Pavlova, 1972; Spyer et al., 1974; Pompeiano et al., 1984; Wilson, 1993) et cupulaire (Fukushima et al., 1977; Peterson et al., 1980; Wilson, 1993). Pompeiano (1984) a montré qu'une plus grande proportion de neurones RS de la formation réticulée bulbaire répondent à un mouvement de roulis controlatéral. Chez le lapin, des réponses excitatrices ont été montrées dans les neurones du noyau réticulaire

gigantocellulaire suite à des stimulations "naturelles" des organes maculaires et des canaux semi-circulaires verticaux (Fagerson et Barmack, 1995).

Chez la lamproie, les études utilisant des techniques d'histologie classique (Stefanelli, 1937; Heier, 1948; Nieuwenhuys, 1972, 1977) décrivent, en plus des projections VS et vestibulo-oculaires, un système de fibres se dirigeant vers la ligne médiane. Ces fibres, dites "arquées", voyagent près des neurones des différents noyaux RS avec lesquels elles pourraient établir des contacts synaptiques. Plus récemment, des applications de HRP aux MRRN et PRRN (González et al., 1997) ont effectivement démontré que des cellules situées dans l'aire octavolatérale projettent à ces noyaux RS. Certaines de ces cellules sont situées ipsi- et controlatéralement dans le noyau ventral de l'aire octavolatérale, ce qui suggère qu'elles transmettent des informations vestibulaires. Une étude dans laquelle des traceurs différents ont été utilisés pour marquer rétrogradement les neurones RS et VS (Schwartz et Alford, 1998) indique que les axones VS passent à proximité des dendrites des neurones RS du PRRN, avec lesquelles ils établissent des contacts synaptiques.

Les premières études électrophysiologiques des neurones RS ont montré que ces neurones répondaient par des potentiels postsynaptiques excitateurs et inhibiteurs (PPSE et PPSI, respectivement) à des stimulations du nVIII (Rovainen, 1967a,b, 1978; Wickelgren, 1977a,b). Rovainen (1979) a étudié en détail les réponses des neurones RS des différents noyaux à des stimuli vestibulaires. Il a observé des réponses excitatrices, inhibitrices et mixtes dans tous les noyaux RS. Il note que les neurones du PRRN montrent de très fortes réponses excitatrices suite à une stimulation de la nVIII_p controlatérale ou de la nVIII_a ipsilatérale. Une partie de cette réponse est de nature électrotonique. Les neurones du MRRN répondent principalement par des PPSE à la stimulation de la nVIII_a ipsilatérale. Les neurones de l'ARRN et du MRRN sont excités

par une stimulation des deux branches du nerf vestibulaire controlatéral et inhibés par une stimulation ipsilatérale de ce nerf. La cellule de Mauthner répond par des potentiels postsynaptiques excitateurs induits par le nVIII des deux côtés, mais avec une plus longue latence suite à la stimulation controlatérale. Il note que la latence des réponses enregistrées dans les neurones RS sont compatibles avec une vitesse de conduction moyenne telle que celle des neurones VS. Il conclut que les neurones VS induisent les PPSE, au moins dans le PRRN. De plus, une étude récente chez la larve de *Petromyzon marinus* (Schwartz et Alford, 1998) montre que des stimulations des fibres issues du NOP (dans la plaque alaire controlatérale) entraînent une augmentation de calcium au niveau des dendrites proximales de neurones du PRRN, ce qui suggère l'existence de connexions synaptiques vestibulospino-réticulaires situées près du soma de ces cellules. Les fibres (ipsilatérales) issues du NOI, provoquent une augmentation de calcium au niveau des dendrites latérales des neurones RS du PRRN. Bussièrès et Dubuc (1992b) ont montré que, dans le PRRN, la synapse vestibulo-réculaire est modulée par le N-méthyl-D-Aspartate. Cette synapse est aussi sujette à la potentiation à long terme (Alford et al., 1995; Schwartz et Alford, 1998). Les mécanismes synaptiques nécessitent la présence de récepteurs métabotropiques présynaptiques (Alford et Dubuc, 1993; Alford et al., 1995) ainsi que des variations de calcium postsynaptiques (Schwartz et Alford, 1998). La transmission des inputs vestibulaires aux neurones RS du PRRN est modulée pendant la locomotion fictive (Bussièrès et Dubuc, 1992b). Les PPSE enregistrés dans les neurones RS lors de trains de stimulation du nVIII controlatéral sont maximaux lorsque la cellule est dépolarisée, ce qui advient en phase avec l'activité dans la moelle ipsilatérale (voir section 1.5.3.2), et minimaux lorsque la cellule est hyperpolarisée. A l'inverse, une stimulation répétée du nVIII ipsilatéral entraîne des PPSE qui sont maximaux lors de l'hyperpolarisation et

minimaux lors de la dépolarisation. Ceci suggère que les mécanismes modulateurs agissent au niveau présynaptique (Bussièrès et Dubuc, 1992b).

Rovainen (1979) a étudié la réponse musculaire des myotomes dorsaux et ventraux des premiers segments spinaux après stimulation des branches du nVIII. Il a observé des contractions dans les myotomes dorsaux ipsilatéralement après stimulation de la nVIIIa, et dans les myotomes dorsaux et ventraux controlatéralement. Ces réponses pourraient être induites en partie par les neurones RS. En effet, les neurones RS des différents noyaux semblent innervier un type particulier de motoneurones spinaux (Wallén et al., 1985; Wannier et al., 1998).

D'un point de vue plus fonctionnel, le système vestibulaire est important pour le maintien d'une posture correcte, i.e. le dos vers le haut, chez la lamproie. Des expériences ont montré qu'un animal ayant subi une labyrinthectomie unilatérale est incapable de maintenir une orientation correcte, et qu'il nage en roulant sur lui-même (Rubinson, 1974; Deliagina, 1995, 1997a; Ullén et al., 1995a). La lamproie peut maintenir une posture correcte même lorsqu'elle nage selon différents angles par rapport à l'horizon (le museau plus ou moins vers le bas ou le haut), ce qui a amené Ullén et al. (1995a) à postuler que le contrôle des mouvements de contre-roulis et de contre-tangage sont séparés. Le réflexe qui oriente l'animal le dos vers le haut est principalement de nature vestibulaire puisqu'il a lieu dans le noir (Ullén et al., 1995b), mais il peut être modulé par la vision (Ullén et al., 1995b; Deliagina, 1995, 1997b). Ceci dénote un effet intégrateur dans les mécanismes de contrôle postural et suggère une participation du système RS (Deliagina, 1995).

Orlovsky et al. (1992; voir aussi Deliagina et al., 1992a,b, 1993) ont développé un appareillage permettant de soumettre des préparations *in vitro* de lamproies à des inclinaisons dans le sens du roulis ou du tangage, permettant d'enregistrer simultanément

les réponses intra- et extracellulaires des neurones RS soumis à ces perturbations. Ils ont ainsi pu montrer que les neurones RS répondent principalement aux inputs vestibulaires statiques, perçus par les otolithes, et moins régulièrement aux inputs dynamiques perçus par les canaux semi-circulaires (Orlovsky et al., 1992). Les neurones RS sont activés par des mouvements de roulis controlatéraux (Deliagina et al., 1992a). Ils répondent de manière plus complexe à des stimulations de tangage. En effet, les neurones à l'intérieur de chaque noyau RS montrent une réponse maximale à un angle précis (Deliagina et al., 1992a). C'est ainsi que les neurones du MRN répondent plus fortement à un angle de 45° museau vers le bas ou le haut, ceux du ARRN à 135-180° vers le haut, et ceux des MRRN à un angle de 90° vers le bas. La population entière des neurones du PRRN montre des réponses dynamiques accrues aux mouvements de tangage du museau vers le bas. Cette population peut aussi être divisée en sous-groupes selon leur réponse maximale à une orientation privilégiée: 90° vers le bas, 90° vers le haut, animal sur le ventre ou animal sur le dos. Deliagina et al. (1993) ont montré que des stimulations du nerf optique ipsilatéral peuvent moduler la réponse des neurones RS au roulis. Plus récemment, des études anatomiques et physiologiques ont montré que la modulation par le système visuel nécessitait un relais par le tectum controlatéral (Zompa et Dubuc, 1996; Ullén et al., 1997).

2 NOTES METHODOLOGIQUES

Le but de cette section est d'éviter la répétition dans les différents chapitres de cette thèse, de généralités concernant les techniques employées. J'y décris donc les techniques anatomiques communes aux différentes parties de cette étude. J'indiquerai toutefois dans les sections méthodes des différents chapitres, le nombre de spécimens utilisés pour chaque type d'expériences.

2.1 La préparation tronc cérébral/moelle épinière *in vitro*

Cette préparation est à la base même de toutes les expériences réalisées lors de ce travail, qu'elles soient anatomiques ou électrophysiologiques. Ces expériences ont utilisé des lamproies marines (*Petromyzon marinus*) adultes, soit récemment transformées (15-30 cm), soit des adultes reproducteurs (40-85 cm). Elles ont été réalisées en tenant compte des normes du Conseil de Recherches Médicales du Canada, et ont été approuvées par le comité de déontologie de l'expérimentation sur les animaux de l'Université de Montréal.

Les spécimens ont été anesthésiés dans de l'eau contenant du tricaine methanesulfonate (Aldrich; 100 mg/l). Une fois rendus insensibles à une forte pincée de la queue, ils étaient décapités avec des ciseaux, entre la deuxième fente branchiale et la fin des branchies, pour les expériences d'anatomie, ou le début de la nageoire (40-50^e segment spinal), pour les expériences d'électrophysiologie. La tête et la colonne vertébrale étaient ensuite placées dans un bain de liquide physiologique pour lamproie (concentrations en mM: 135 NaCl; 2,1 KCl; 2,6 CaCl₂; 1,8 MgCl₂; 4 HEPES; 4 Dextrose; 1 NaHCO₃; oxygéné pendant 20 minutes avec de l'O₂; pH 7,4 et refroidi à 5-12°C). Les muscles et les viscères étaient alors enlevés, puis la moelle épinière et l'encéphale étaient exposés au liquide par laminectomie et crâniotomie. Les labyrinthes cartilagineux étaient ensuite ouverts de manière à avoir un

accès aisé aux labyrinthes membraneux. Les plexi choroïdiens recouvrant le rhombencéphale et le mésencéphale étaient retirés, ainsi qu'une grande partie des méninges.

A l'exception des expériences d'injection microiontophorétique de cobalt-lysine et des expériences électrophysiologiques, les spécimens étaient alors asséchés en vue de l'application des traceurs sous forme de cristaux (traceurs fluorescents et biocytine) ou liquide ("tube filling" de cobalt-lysine).

Après l'application du ou des traceurs, les préparations étaient épinglées sur du Sylgard (Dow Corning), au fond d'un bain réfrigéré (8-10 °C) dans lequel perfusait du liquide physiologique oxygéné, pour la durée de survie nécessaire au transport du traceur. Les temps de transport ont varié entre 40 et 70 heures.

2.2 Les différents traceurs utilisés

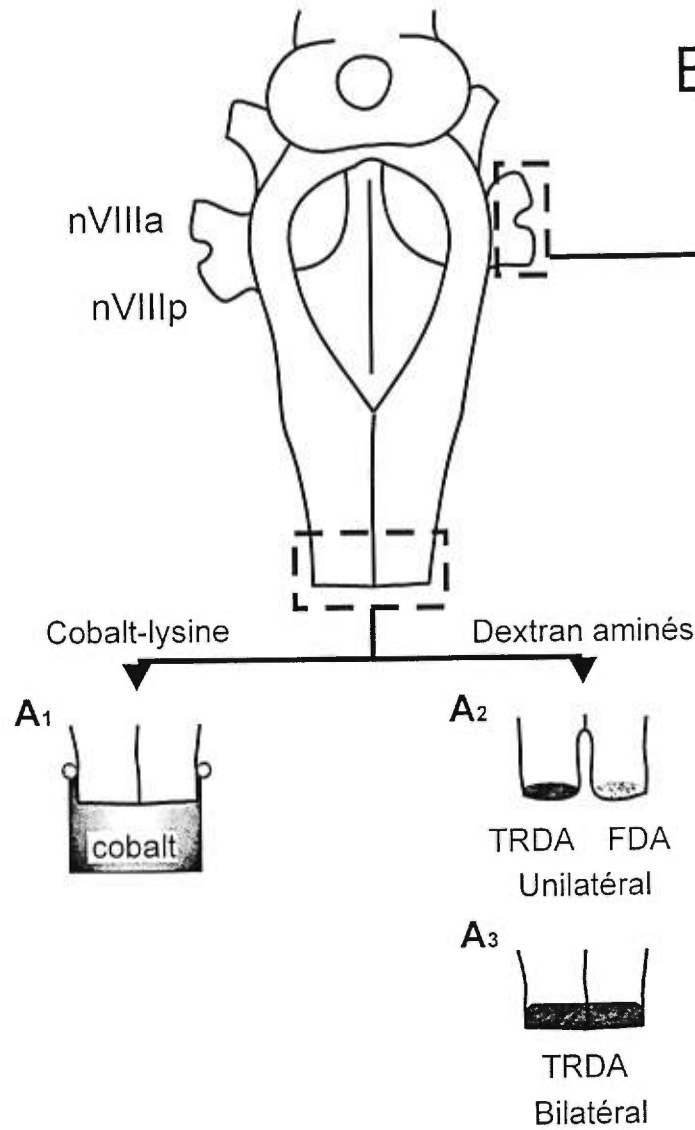
2.2.1 *Dextrans aminés*

Pour étudier la latéralité des projections VS (chapitre 1), des expériences de double-traçage ont été réalisées en utilisant des dextrans aminés conjugués au Texas Red (TRDA;

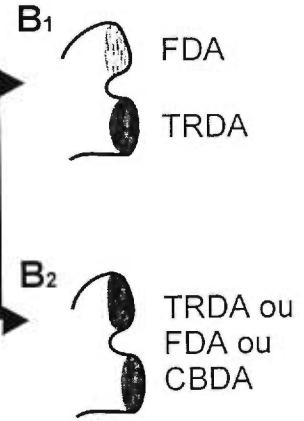
Figure 9. Représentation schématique des différentes techniques de traçage utilisées. **A:** traçage rétrograde des neurones VS. **A₁:** Application bilatérale de cobalt-lysine. **A₂:** Expérience de traçage avec deux traceurs fluorescents. Du TRDA et de la FDA sont respectivement appliqués à un côté de la moelle épinière. **A₃:** Application bilatérale de TRDA à la moelle épinière. **B:** Traçage antérograde des afférences primaires vestibulaires. **B₁:** Application de FDA à la nVIIIa et de TRDA à la nVIIIp. **B₂:** Application du même traceur aux deux branches du nVIII. **C:** Traçage antérograde des axones VS par injection de cobalt dans la région du NOI ou du NOP. Après insertion d'une micropipette contenant du cobalt-lysine, des "pulses" de courant positif (durée: 500 ms; 2 μ A; 1 Hz) étaient transmis à travers la pipette pour éjecter le traceur. Abréviations, voir liste.

Figure 9

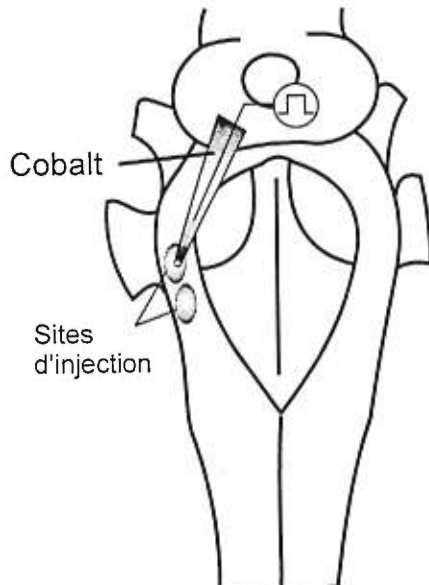
A Traçage rétrograde à partir de la moelle épinière



B Traçage antérograde à partir du nerf vestibulaire



C Traçage antérograde des projections VS



M.W. 3000; Molecular Probe) ou à la Fluoresceine (FDA; M.W. 3000; Molecular Probes). La moelle épinière était incisée sagittalement, avec un microscalpel, entre le 1^{er} et les 4 ou 5^e segments spinaux. Elle était alors asséchée pour éviter la diffusion des traceurs, puis une des deux moitiés a été coupée transversalement au niveau du 1^{er} segment avant application de cristaux de TRDA. Après une ou deux minutes, l'autre côté était coupé transversalement et des cristaux de FDA étaient appliqués en prenant soin de limiter l'étendue de l'application (Fig. 9A₂). Du TRDA a aussi été appliqué bilatéralement au niveau du 1^{er} segment spinal (Chapitres 1 et 2; Fig. 9A₃).

La distribution des afférences primaires vestibulaires a été étudiée dans 47 préparations, par traçage antérograde avec des traceurs fluorescents (Chapitres 2 et 3). Les nVIII étaient asséchés au-dessus d'un papier filtre puis coupés près de leur entrée dans le rhombencéphale, avant que des cristaux de traceurs fluorescents ne soient appliqués. Trois types d'application ont été utilisés: a) FDA sur le segment proximal de la branche antérieure du nVIII (nVIIIa) et de TRDA sur la branche postérieure (nVIIIp; Fig. 9B₁); b) FDA ou TRDA sur le segment proximal des deux branches du nVIII (Fig. 9B₂); c) FDA ou TRDA sur le segment proximal de la nVIIIa droite et de la nVIIIp gauche. Dans le cas des applications b) et c), le traçage des afférences primaires a été combiné avec du traçage rétrograde des projections descendantes bilatérales (Chapitre 2). Des dextrans aminés conjugués au Cascade Blue (CBDA; M.W. 3000; Molecular Probe) ont aussi été utilisés pour marquer les afférences vestibulaires primaires provenant du nVIII entier (Fig. 9B₂; Chapitre 3).

Les applications de traceurs fluorescents aux noyaux réticulaires rhombencéphaliques médian et postérieur seront décrites au Chapitre 3.

Les temps de transport pour les expériences utilisant les dextrans ont varié entre 40 et 60 heures. Les préparations étaient ensuite fixées par immersion dans du paraformaldéhyde (4% dans tampon phosphate) durant trois jours (traceurs fluorescents). Puis, les cerveaux étaient détachés du cartilage, en laissant les nVIII et les labyrinthes membraneux attachés si possible, débarrassés des méninges restantes, puis observés *in toto* avant d'être enrobés dans de l'agarose (Low Melting Point, 4% dans de l'eau distillée). Les blocs d'agarose étaient coupés (50 ou 100 μm) horizontalement ou transversalement avec un vibratome. Les coupes étaient montées sur des lames gélatinisées et déshydratées dans des concentrations croissantes d'éthanol, puis les tissus étaient éclaircis dans du méthyl salicylate (Fisher) avant montage avec du fluoromount (BDH).

2.2.2 Cobalt-lysine

Ce traceur (Gallyas et al., 1978) a été démontré efficace pour les études anatomiques de traçage antérograde et rétrograde *in vitro* chez la lamproie (Dubuc et al., 1993b). Il a été appliqué bilatéralement au niveau de la moelle épinière rostrale (Fig. 9A₁) pour marquer rétrogradement les neurones VS (Chapitre 1). Avant l'application du traceur, le liquide physiologique était enlevé du bain, la moelle épinière coupée entre les premier et troisième segments spinaux, puis sa portion rostrale insérée dans un tube de plastique contenant 20-30 μl d'une solution de cobalt-lysine. Du Vinyl Polysiloxane (Caulk Dentsply) servait à rendre étanche la jonction entre le tube et la moelle, avant que la préparation ne soit ré-immersée dans le liquide physiologique.

Les projections VS (chapitre 1) ont été étudiées grâce à des injections iontophorétiques de cobalt-lysine (micropipettes de verre, diamètre de l'embout: 20-30 μm) dans les régions du NOI ou du NOP (Fig. 9C). La micropipette était insérée dans la plaque alaire selon une

approche médiolatérale avec un angle de 45°. Pour les injections dans le NOI, l'embout de la pipette était placé au niveau du sulcus limitans de His et de la portion caudale du nVIII, puis inséré de 200-250 μm sous la surface. Pour les injections dans le NOP, la pipette était dirigée vers la surface dorsale de la plaque alaire, caudalement au point d'entrée du nerf de la ligne latérale postérieure, puis insérée de 150-200 μm sous la surface. Pour toutes les expériences iontophorétiques, un courant positif était émis à travers la pipette (Dubuc et al., 1993b). Les temps de transport ont varié entre 36 et 48 heures. Le cobalt était précipité avec du H_2S , puis les spécimens observés au microscope. Certains ont été coupés au microtome (15 μm). Le marquage au cobalt était intensifié sur les coupes, avant une contre-coloration au rouge neutre (1% en solution aqueuse; Lessard et Fils). Les coupes étaient déshydratées progressivement et recouvertes en utilisant de l'Entellan (BDH) comme milieu de montage.

2.2.3 Biocytine

La biocytine est une lysine biotinée de faible poids moléculaire (373 Da), qui peut être utilisée pour du traçage intracellulaire (Horikawa and Armstrong, 1988; Izzo, 1991). Cependant, elle a la propriété de traverser facilement les jonctions gap (Vaney, 1991). Cette propriété a été utilisée, notamment chez le poulet ou les mammifères (rat, chat et lapin), pour montrer la présence ou l'absence de ces jonctions entre neurones dans la rétine (Vaney, 1991), les noyaux vestibulaires (Peusner et Giaume, 1994; Arabshahi et al., 1997) ou le cortex cérébral immature (Peinado et al., 1993). Elle peut servir de traceur autant rétrograde qu'antérograde.

Les applications de biocytine ont été réalisées comme pour les dextrans aminés (voir 2.2.1; Chapitre 2, sauf qu'entre la fin de la dissection et l'application du traceur, les

spécimens étaient laissés dans le bain durant 2 à 3 heures avant l'application de biocytine. Cela a été fait pour essayer de réduire au maximum la contamination des autres structures nerveuses lésées par la dissection; car la biocytine s'était révélée très facilement absorbée par les structures fraîchement lésées. Après des temps de transport de 48 à 62 h., les spécimens étaient fixés par immersion dans le paraformaldéhyde (4% dans le tampon phosphate) pour un maximum de 12 heures, le cerveau était alors isolé puis transféré dans le tampon phosphate. Certains ont été révélés *in toto*, d'autres sur coupes de 50 μm obtenues sur vibratome après enrobage dans l'agarose.

Le procédé de révélation était celui de Kawaguchi (1995) légèrement adapté. Les coupes ou cerveaux étaient incubés avec un complexe avidine-biotine-peroxydase, puis révélés avec du 3,3'-diaminobenzidine tétrahydrochloride (DAB). Après révélation, les spécimens ou coupes étaient déshydratés dans des concentrations croissantes d'éthanol et éclaircis dans le méthyl salicylate, pour observation. Le milieu de montage, quand nécessaire, était l'Entellan.

2.2.4 Analyse des données anatomiques

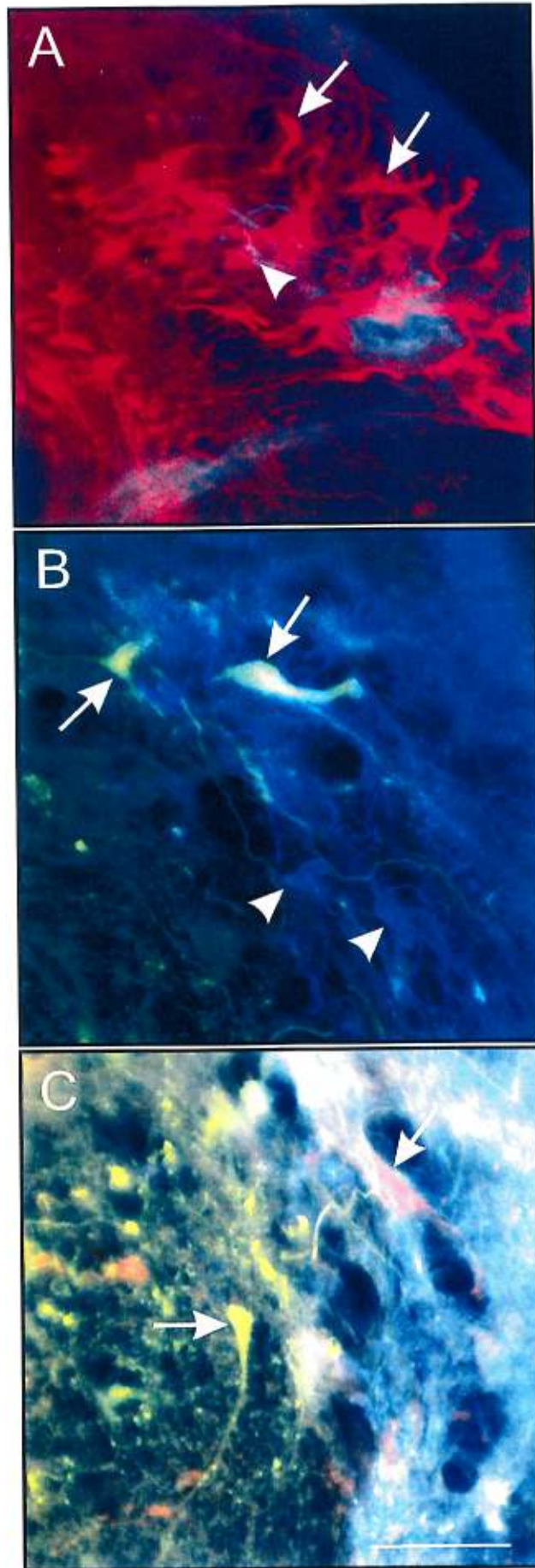
Méthode de décompte et de mesure. Les comptes et mesures des structures marquées (neurones VS, bulbes ou afférences primaires) ont été réalisés à partir de coupes transversales. Les structures étaient comptabilisées chaque fois qu'elles disparaissaient lors d'un changement de focus selon la méthode du dissecteur optique (West et al., 1991; voir aussi Coggeshall et Lekan, 1996). Une cellule était comptabilisée chaque fois que son noyau disparaissait lors d'un changement de focus. Les mesures de diamètre cellulaires, utilisés au Chapitre 1, sont représentés par la moyenne des deux plus longs axes (perpendiculaires) du soma (en excluant la base des dendrites). Les neurones marqués ont

été divisés en trois groupes selon leur diamètre: plus petit que 20 μm ; entre 20 μm et 40 μm ; et 40 μm et plus. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écarts type, sauf lorsque spécifié. Les tests statistiques utilisés pour tester les différences entre les moyennes sont le test de Kuskal-Wallis, lorsque deux groupes étaient étudiés, et le test de Student-Newman-Keuls, lors de comparaisons impliquant plus de deux groupes.

Photomicrographies: Les photomicrographies ont été faites avec une caméra vidéo couleur (HV-C20; Hitachi) installée sur un microscope (optiphot-2; Nikon) équipé pour la fluorescence (filtres B-2E pour FDA, G-2A pour TRDA, et UV-2A pour le CBDA), et digitalisées avec un logiciel d'analyse d'images (Northern Exposure; Empix Imaging). Les superpositions de photomicrographies (i.e., prises avec des filtres à fluorescence différents) ont été réalisées dans le logiciel d'analyse d'image, en utilisant la commande "mathématiques Booléennes". La figure 10 donne des exemples de ce type de superposition pour les combinaisons de TRDA et CBDA (A), de FDA et de CBDA (B) et des trois traceurs (C). Certaines des photos couleurs ont été converties en teintes de gris dans le logiciel Corel Photoshop (version 7). Les contrastes ont été ajustés quand nécessaire. Toutes les figures, dont les photomontages, ont été conçues et réalisées avec l'aide du logiciel Corel Draw (version 7) et imprimées sur une imprimante à dye sublimation (Phaser 450; Tektronix).

Figure 10. Exemples de superposition de photomicrographies obtenues en utilisant des filtres à fluorescence différents. Cette figure illustre la possibilité technique de superposer des photomicrographies de structures marquées avec du TRDA (en rouge), de la FDA (en vert) et du CBDA (en bleu). Des marquages combinés de TRDA et CBDA (A), de FDA et CBDA (B), ou des trois traceurs (C) sont illustrés. Les flèches pleines pointent le soma de neurones du NOP (A) ou du NOI (B,C), les têtes de flèche indiquent la présence de bulbes.

Figure 10



Chapitre Premier -

Les projections vestibulospinales

3 CHAPITRE PREMIER – LES PROJECTIONS VESTIBULOSPINALES

3.1 Introduction

Les projections du cerveau descendant vers la moelle épinière jouent un rôle important dans l'initiation et le contrôle des comportements moteurs chez les vertébrés. Chez la lamproie, les deux systèmes de projections principaux qui montrent de telles projections vers la moelle épinière sont les systèmes réticulospinal (RS) et vestibulospinal (VS). Comme il a été dit, le système RS est le plus important, tant en terme du nombre de projections qu'en terme de son influence sur les comportements, et a fait l'objet de très nombreuses études (Rovainen et al., 1973; Ronan, 1989; Swain et al., 1993, 1995; Davis et McClellan, 1994a; Bussièrès, 1994). Les neurones RS forment quatre noyaux réticulaires distribués le long du sulcus médian au niveau du mésencéphale et du rhombencéphale (Nieuwenhuys, 1972, 1977). La majorité des projections RS sont ipsilatérales et font des synapses *en passant* avec les motoneurones et interneurones spinaux (Martin, 1979; Buchanan et al., 1987; Ohta et Grillner, 1989; revu dans Brodin et al., 1988). Les neurones RS jouent un rôle important dans l'intégration sensorimotrice (Deliagina et al., 1993; Ullén et al., 1996; Viana Di Prisco et al., 1997), de même que dans le contrôle de la locomotion (Kasicki et Grillner, 1986; McClellan, 1988; Dubuc et Grillner, 1989; Kasicki et al., 1989; Viana Di Prisco et al., 1997). Ils sont considérés comme étant la principale voie de relais des inputs vestibulaires à la moelle épinière (Rovainen, 1979; Orlovsky et al., 1992; Deliagina et al., 1992a, 1992b). En partie à cause de l'importance du système RS, peu d'attention a été portée au système VS en dépit de ses projections directes à la moelle épinière (Rovainen, 1979).

Les expériences présentées ici concernent la distribution et la morphologie des neurones VS dans le rhombencéphale, ainsi que la latéralité de leurs projections axonales

dans la moelle épinière. J'ai employé une technique de traçage rétrograde pour étudier la distribution des neurones VS; j'ai réalisé des expériences de double-traçage avec des traceurs fluorescents, pour vérifier de quel côté projettent les neurones VS; j'ai, de plus, effectué des injections de traceurs au niveau des noyaux octavomoteurs concernés (NOI et NOP) pour étudier les voies VS. Toute cette étude a été réalisée chez *Petromyzon marinus*.

Cette étude complète les travaux commencés par Nathalie Bussièrès dans le cadre de son doctorat (Bussièrès, 1994). Ceux-ci ont porté sur *Ichthyomyzon unicuspis* et employaient une technique de traçage rétrograde identique à celle que j'utilise, nos études permettent donc une comparaison inter-spécifique intéressante. L'ensemble des données récoltées par N. Bussièrès et moi-même a donné lieu à la publication d'un article dans J. Comp. Neurol. (Bussièrès et al., 1999). Je n'ai conservé dans ce chapitre que les résultats de mon travail.

3.2 Matériel et méthodes

Les animaux utilisés pour cette étude étaient des *Petromyzon marinus* adultes (récemment transformés, n = 6; adultes reproducteurs, n = 23). Voir la section 2. pour une description plus complète des techniques d'application des traceurs ainsi que des méthodes d'analyse employées.

3.2.1 Expériences de traçage

Cobalt-lysine: ce traceur a été appliqué bilatéralement chez six adultes reproducteurs, par "tube filling" au niveau de la moelle épinière rostrale (section 2.2.2; Fig. 9A₁), pour marquer rétrogradement les neurones VS. Les projections VS ont été étudiées grâce à des injections iontophorétiques de cobalt-lysine dans les régions du NOI (n = 6) ou du NOP (n = 6) (section 2.2.2; Fig. 9C).

Dextrans aminés: Les expériences de double-traçage (avec TRDA et FDA; section 2.2.1.) concernant la latéralité des projections VS ont été réalisées sur sept adultes reproducteurs. Les applications bilatérales au niveau du 1^{er} segment spinal de TRDA l'ont été sur six adultes reproducteurs.

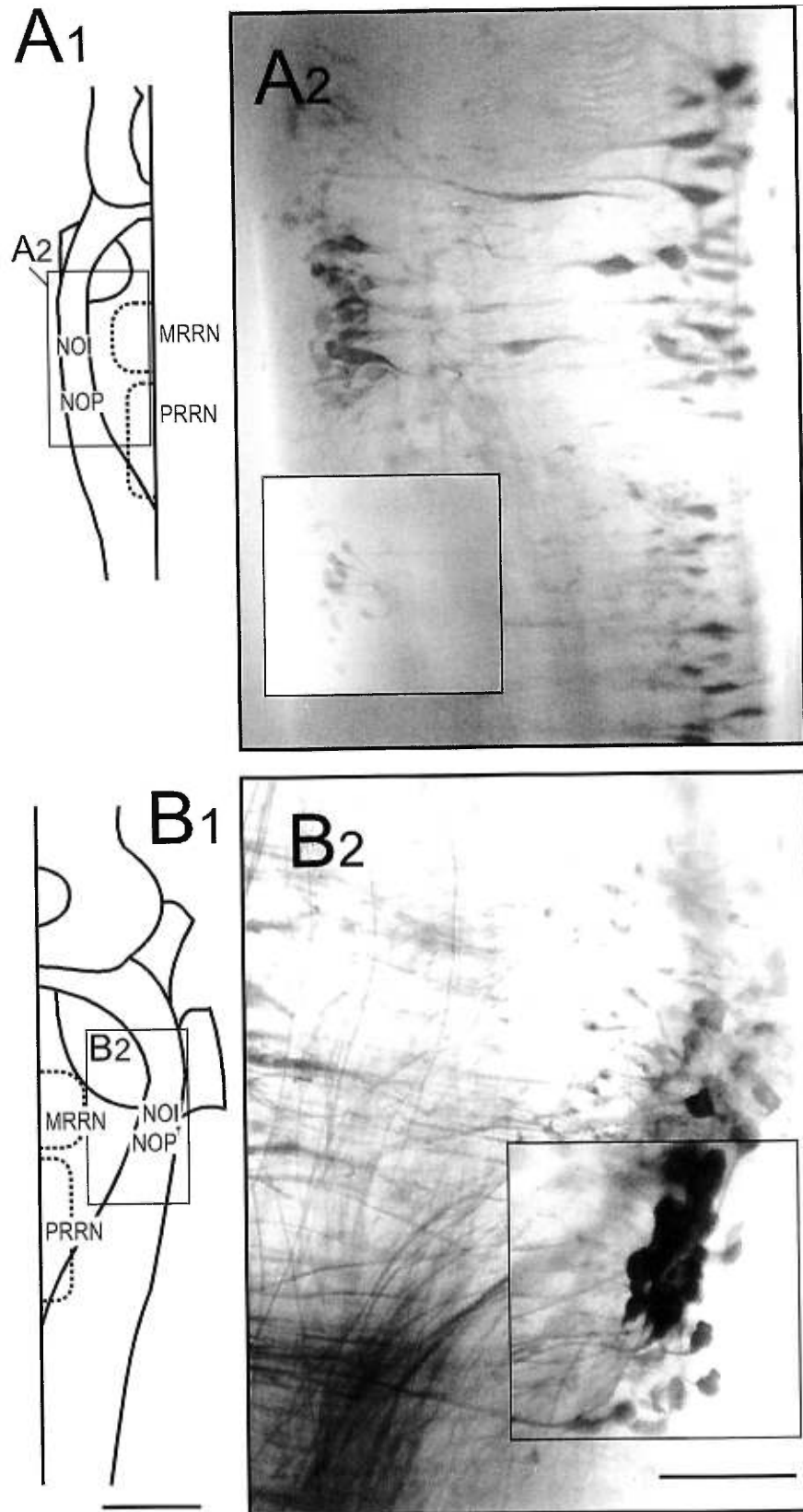
3.3 Résultats

3.3.1 Organisation générale des neurones vestibulospinaux

Chez la lamproie, les neurones VS forment une colonne cellulaire s'étendant rostrocaudalement dans la plaque alaire rhombencéphalique qui peut être subdivisée en deux groupes, le NOI rostralement et le NOP caudalement (voir Ronan, 1989). La figure 11 montre une vue dorsale de cerveaux *in toto* d'*Ichthyomyzon unicuspis* (Fig. 11A₁) et de *Petromyzon marinus* (Fig. 11B₁), marqués grâce à une application de cobalt-lysine à la moelle épinière rostrale. L'organisation générale du système VS est la même pour chaque espèce, même s'il existe une différence bien visible quant à l'emplacement du NOP, qui est plus caudal et éloigné du NOI chez *Ichthyomyzon* que chez *Petromyzon* (Fig. 11). Dans chaque espèce, le NOI est situé au point d'entrée du nVIII, au niveau de la portion caudale du

Figure 11. Traçage rétrograde au cobalt des projections descendantes chez *Petromyzon marinus* et *Ichthyomyzon unicuspis*: Vues dorsales du rhombencéphale montrant les neurones VS marqués rétrogradement suite à une application de cobalt-lysine aux segments rostraux de la moelle épinière chez *Ichthyomyzon* (A₁,A₂) et *Petromyzon* (B₁,B₂). A₁ et B₁: Représentations schématiques du tronc cérébral pour chaque espèce. Les encarts délimitent les régions d'où sont tirées les photomicrographies en A₂ et B₂. A₂ et B₂: Photomicrographies du tronc cérébral *in toto* chez *Ichthyomyzon* et *Petromyzon* respectivement, illustrant les neurones VS du NOI et du NOP. Il faut noter que les NOP se trouvent sur un plan focal différent (encarts). Abréviations, voir liste. Echelles: A₁,B₁: 1000 µm; A₂,B₂: 200 µm. (B₁, d'après Bussièrès et al., 1999.)

Figure 11



MRRN. Les neurones VS du NOI se situent plus ventralement dans la plaque alaire que ceux du NOP, qui sont plus dorsaux (voir Fig. 3 dans Bussières et al., 1999). Conséquemment, un changement dans le plan focal est nécessaire pour voir nettement les deux noyaux (encarts dans la Fig. 11A₂,B₂).

Les vues *in toto* montrent que le NOI et le NOP se distinguent par la trajectoire de leur projections axonales. Les axones issus du NOI forment un faisceau diffus dirigé vers la moelle épinière ipsilatérale, qui traverse la plaque ventrale dorsalement et médianement (voir les Fig. 11 et 14). Les axones issus du NOP se dirigent médianement (Fig. 16A,C,D), parallèlement au plan transversal, à un niveau légèrement caudal au NOP (Fig. 16D). Après avoir franchi la ligne médiane, ils se ramifient en plusieurs collatérales (Fig. 16B). Certaines, dirigées caudalement, rejoignent la moelle épinière; d'autres, dirigées rostralement, demeurent dans le tronc cérébral (Fig. 15D).

J'ai retrouvé en moyenne $101,9 \pm 11,5$ neurones VS dans le NOI et $70,6 \pm 5,4$ dans le NOP ($n = 4$; tableau I). Le diamètre de leur soma est en général plus grand que ce qui a été retrouvé chez *Ichthyomyzon* (Bussières, 1994), mais cela peut s'expliquer par la différence de taille entre les spécimens utilisés pour chaque espèce (comparer Fig. 11A₁ et 11B₁). Les

Tableau I. Nombre de cellules marquées rétrogradement dans les noyaux octavomoteurs intermédiaire et postérieur en fonction de leur taille, après application bilatérale de TRDA au niveau rostral de la moelle épinière ($n = 4$; adultes reproducteurs). Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type.

Diamètre des corps cellulaires	< 20 μ M	20 μ M < X < 40 μ M	> 40 μ M	TOTAL
NOI:	9,5 \pm 3,1	60,1 \pm 10,4	32,3 \pm 14,7	101,9 \pm 11,5
NOP:	3,9 \pm 2,2	36,3 \pm 8,0	30,5 \pm 5,7	70,6 \pm 5,4

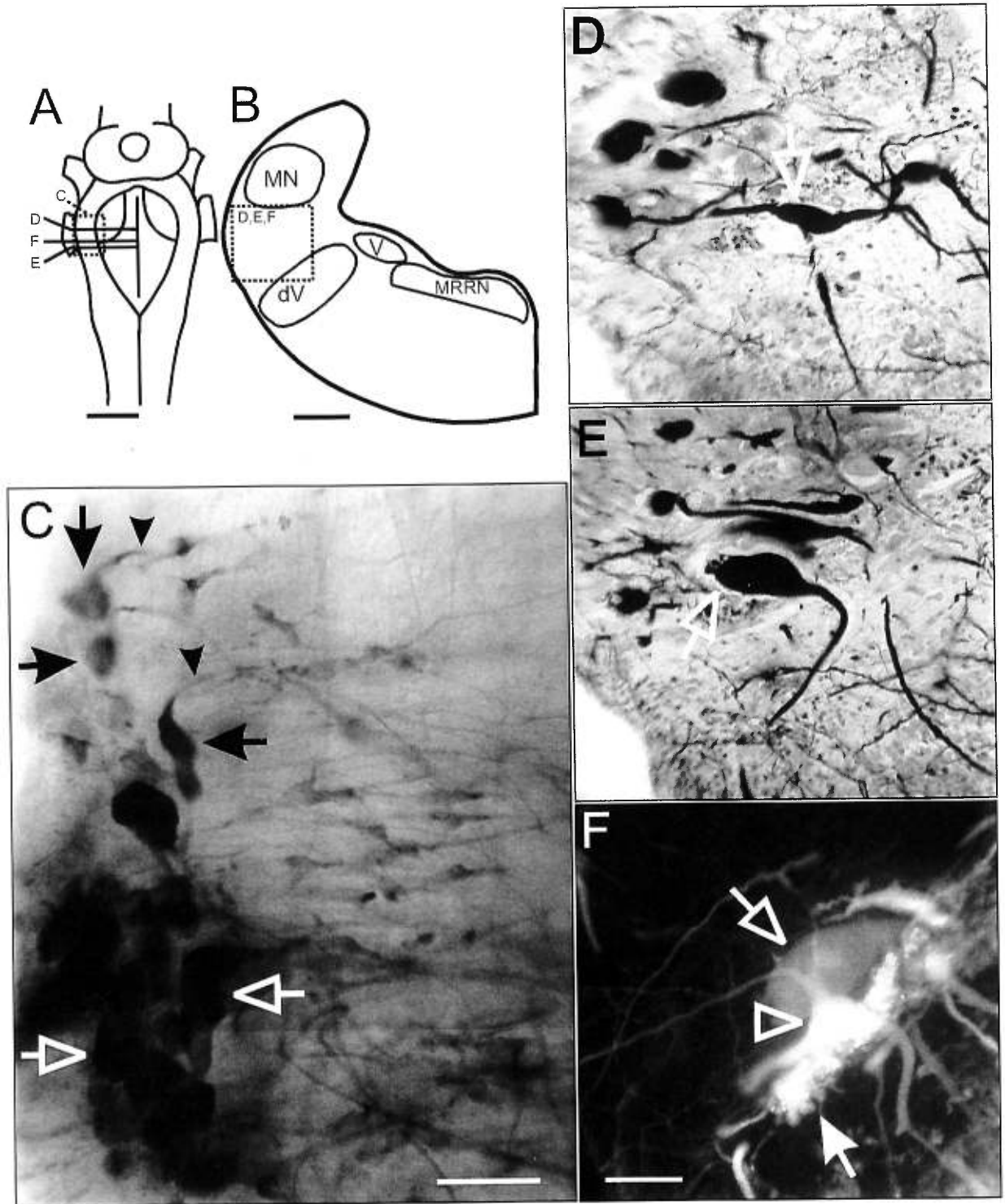
spécimens de *Petromyzon* étaient des adultes reproducteurs, alors que les *Ichthyomyzon* étaient des transformés de plus petite taille.

3.3.2 Le noyau octavomoteur intermédiaire

Les neurones VS du NOI sont situés ventro-latéralement dans la plaque alaire. Ils sont bordés caudalement par la ligne latérale postérieure et le NOP, ventralement et médianement par le noyau et la voie descendants du trijumeau, dorsalement par le noyau médian de l'aire octavolatérale, et rostralement par le NOA. Leur diamètre varie entre 10 et 90 μm (moyenne: $35,7 \pm 13,9 \mu\text{m}$). Les régions caudale et centrale du NOI contiennent de gros neurones VS monopolaires, de forme arrondie ou ovale (flèches évidées dans la Fig. 12C,E-F). Des cellules VS monopolaires de plus petite taille se retrouvent plus rostralement et latéralement dans ce noyau (flèches pleines dans la Fig. 12C). L'axone de certaines de ces dernières est projeté rostralement, initialement, avant de se tourner vers l'arrière (têtes de flèche pleines dans la Fig. 12C). Des neurones multipolaires, de petit ou

Figure 12. Cellules du noyau octavomoteur intermédiaire (NOI). **A:** Représentation schématique du tronc cérébral en vue dorsale indiquant les régions illustrées en C-F. **B:** Représentation schématique d'une coupe transversale au niveau du NOI; seul le côté gauche du tronc cérébral a été inclus. Les encarts délimitent approximativement les régions d'où sont tirées les photomicrographies en D-F. **C:** Vue dorsale du tronc cérébral *in toto* montrant les neurones VS marqués rétrogradement avec du cobalt-lysine. Flèches évidées: cellules monopolaires caudales. Flèches pleines: cellules monopolaires rostrales. Tête de flèche pleines: axones issus des cellules monopolaires rostrales. **D et E:** Photomicrographies de neurones VS marqués au cobalt-lysine. La tête de flèche évidée en D pointe vers un neurone multipolaire, alors qu'un neurone monopolaire de fort diamètre est pointé en F (flèche évidée). **F:** photomicrographie de neurones VS, monopolaire (flèche évidée) et multipolaire (tête-de-flèche évidée), marqués rétrogradement avec du TRDA. La flèche pleine pointe vers les fibres des cordons dorsaux. Abréviations, voir liste. Echelles: A: 1000 μm ; B: 200 μm ; C: 100 μm ; D-F: 50 μm .

Figure 12



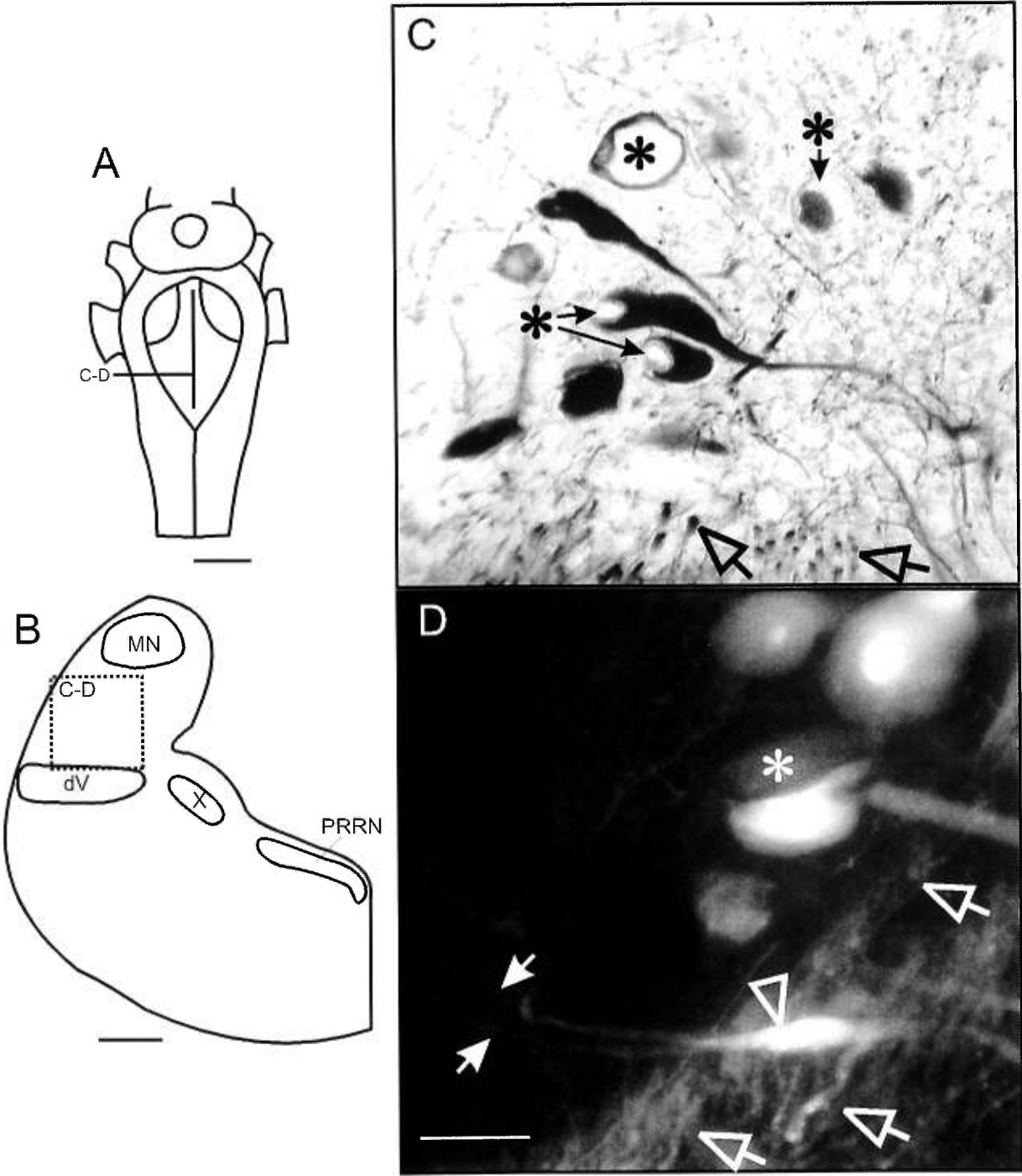
moyen diamètre, se situent ventralement sur toute la longueur du noyau (têtes de flèche évidées dans la Fig. 12D,F). Leurs dendrites sont particulièrement nombreuses dans la région innervée par les afférences vestibulaires primaires (voir Northcutt, 1979a; Koyama et al., 1989; Pflieger et Dubuc, 1995; et le chapitre 2) et absents des régions voisines, telles que le noyau descendant du trijumeau. Le soma de certains neurones multipolaires se retrouve à proximité des fibres des cordons dorsaux (flèche évidée sur la Fig. 12F), ce qui laisse croire que ces cellules peuvent jouer un rôle dans le relais des inputs des cordons dorsaux aux neurones RS (voir Dubuc et al., 1993a,b).

3.3.3 *Le noyau octavomoteur postérieur*

Les neurones du NOP sont situés latéralement et plus caudalement dans la plaque alaire. Ils sont entourés caudalement et ventromédianement par les fibres des cordons dorsaux ainsi que par la voie descendante du trijumeau, dorsalement par le noyau médian de l'aire octavolatérale, et par la ligne latérale postérieure et le NOI, rostralement. La

Figure 13. Cellules du noyau octavomoteur postérieur (NOP). **A:** Représentation schématique du tronc cérébral montrant le niveau rostrocaudal des coupes transversales en B-D. **B:** Représentation schématique du tronc cérébral en coupe transversale au niveau du NOP. L'encart délimite approximativement les régions d'où sont tirées les photomicrographies en C et D. **C:** Microphotographie d'une coupe transversale montrant plusieurs neurones VS monopolaires, marqués suite à une application de cobalt-lysine à la moelle épinière rostrale. Les astérisques indiquent la position d'élargissements des afférences primaires (bulbes) inclus dans les neurones VS. **D:** Microphotographie d'une coupe transversale montrant un neurone VS fusiforme et bipolaire (tête de flèche évidée), marqué suite à une application de TRDA à la moelle épinière rostrale. Les flèches pleines pointent vers différents dendrites de la cellule, et l'astérisque indique la présence d'un bulbe. Cette illustration montre bien que certains neurones VS du NOP sont à proximités des fibres des cordons dorsaux (flèches évidées). Abréviations, voir liste. Echelles: A: 1000 μm ; B: 200 μm ; C,D: 50 μm .

Figure 13



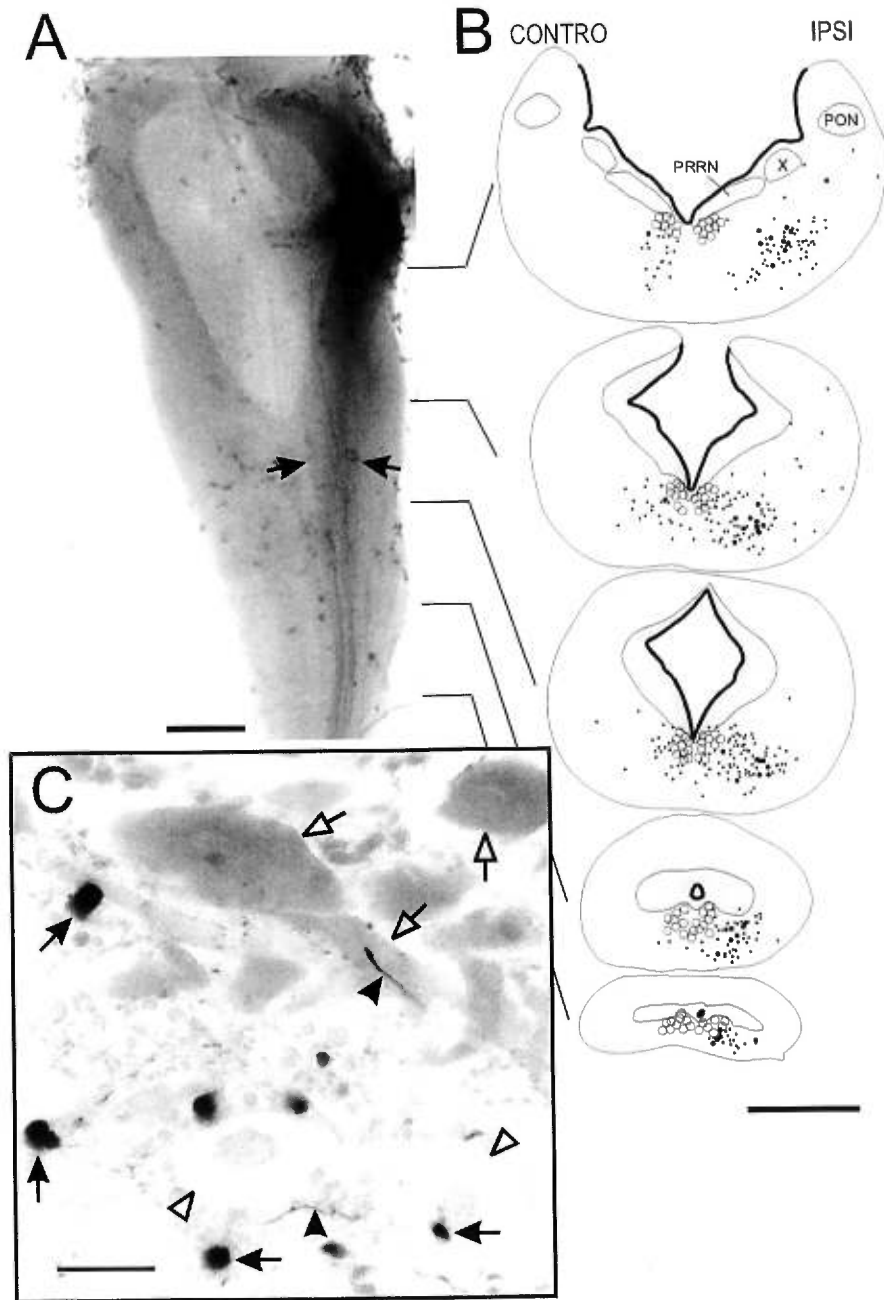
majorité des neurones VS du NOP sont monopolaires et de forme sphérique ou allongée (Fig. 11B₂, 13C); leur taille varie entre 10 et 95 μm (moyenne: $39,1 \pm 14,4 \mu\text{m}$). Des bulbes (astérisques dans la Fig. 13C,D), qui sont en fait des élargissements des afférences primaires, sont souvent retrouvés entourés par le corps cellulaire des neurones VS (voir chapitre 2). Des neurones VS bipolaires ou multipolaires, de petite taille, se retrouvent dans la région ventrale du NOP (têtes de flèche blanches dans la Fig. 13D), parfois accolés aux fibres des cordons dorsaux (flèches évidées sur la Fig. 13C,D).

3.3.4 Les projections axonales des neurones vestibulospinaux

Une série d'expériences de double-traçages a été réalisée pour déterminer si certains neurones VS projettent vers les deux côtés de la moelle épinière (voir section 4.3.1). Une moyenne de $77,8 \pm 15,8$ neurones VS du NOI ont été marqués par le traceur appliqué ipsilatéralement, alors que $60,4 \pm 13,5$ neurones du NOP ont été marqués exclusivement par le traceur appliqué controlatéralement. Aucun neurone marqué par les deux traceurs n'a été retrouvé dans les sept spécimens étudiés. Lors de ces expériences de double

Figure 14. Projections vestibulospinales (VS) du noyau octavomoteur intermédiaire (NOI). Les axones VS ont été marqués par une injection iontophorétique de cobalt-lysine dans la région du NOI. **A:** Photomicrographie d'une vue dorsale du tronc cérébral et de la moelle épinière rostrale *in toto* chez *Petromyzon* (adulte récemment transformé). Les flèches pleines pointent vers le faisceau axonal issu du NOI. **B:** Schémas de cinq coupes transversales prises à différents niveaux rostrocaudaux. Gros points: fibres VS avec un diamètre $> 6 \mu\text{m}$. Petits points: fibres avec un diamètre $< 6 \mu\text{m}$. Cercles: axones RS. **C:** Photomicrographie d'une coupe transversale au niveau du premier segment de la moelle épinière illustrant la présence de collatérales (têtes de flèches pleines) des fibres VS (flèches pleines) aux alentours de neurones spinaux (flèches évidées). Les têtes de flèche évidées pointent vers de grosses fibres RS. Abréviations, voir liste. Echelles: A,B: 400 μm ; C: 25 μm .

Figure 14



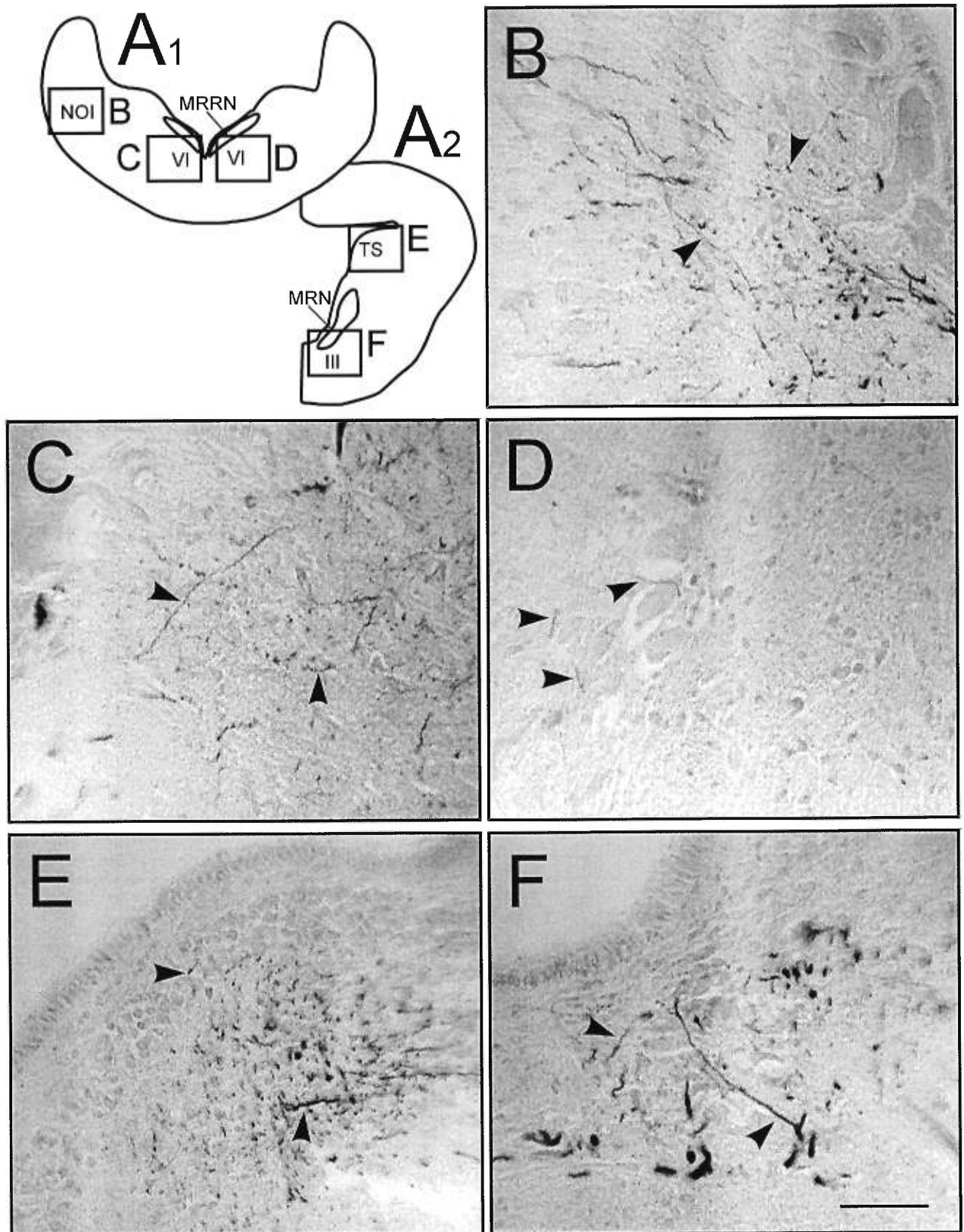
traçages, le nombre des cellules marquées dans le NOI est significativement inférieur ($p < 0,02$; test de T de Student) à celui obtenu après traçage bilatéral (voir tableau I), alors que le nombre de neurones retrouvés dans le NOP est identique dans les deux cas ($p > 0,05$).

Pour étudier la trajectoire des projections axonales des neurones VS, des injections de cobalt-lysine ont été effectuées dans les régions du NOI et du NOP. Les axones du NOI se dirigent caudalement en se dispersant dans toute la portion latérale et ventrale de la plaque basale (Fig. 14). Ils se regroupent plus médianement au fur et à mesure qu'ils se dirigent caudalement, pour entrer dans la moelle épinière très médianement. Dans la moelle épinière, ils se positionnent en majorité ventralement à la substance grise et latéralement aux gros axones des cellules de Müller, dans le funicule ventromédian (Fig. 14B). Des collatérales (têtes de flèche pleines dans la Fig. 14C) sont retrouvées à proximité des motoneurones et interneurones spinaux. Sur la figure 14B, les fibres marquées retrouvées du côté controlatéral à l'injection sont probablement des fibres issues de cellules du NOP atteintes par le traceur. Les injections de cobalt dans le NOI ont aussi permis de suivre des fibres commissurales et ascendantes qui sont projetées vers plusieurs régions du rhombencéphale (Fig. 15A₁) ou du mésencéphale (Fig. 15A₂): le NOI controlatéral (Fig. 15B), les noyaux abducens contro- (Fig. 15C) et ipsilatéral (Fig. 14D), le

Figure 15. Projections autres que vestibulospinales du noyau octavomoteur intermédiaire (NOI).

Après injection de cobalt-lysine dans la région du NOI, des fibres marquées (têtes de flèches) se retrouvent dans le rhombencéphale (A₁) et dans le mésencéphale (A₂). A₁: Schéma d'une coupe transversale au niveau du NOI. Les encarts délimitent approximativement les régions d'où sont tirées les photomicrographies du NOI controlatéral à l'injection (B), des noyaux des abducens controlatéral (C) et ipsilatéral (D). A₂: Schéma d'une coupe transversale du côté du mésencéphale ipsilatéral à l'injection. Les encarts délimitent les régions d'où sont tirées les photomicrographies de l'oculomoteur (E) et des tores semi-circulaires (F). Abréviations, voir liste. Echelles: A₁,B₁: 400 μm ; B-F: 50 μm .

Figure 15

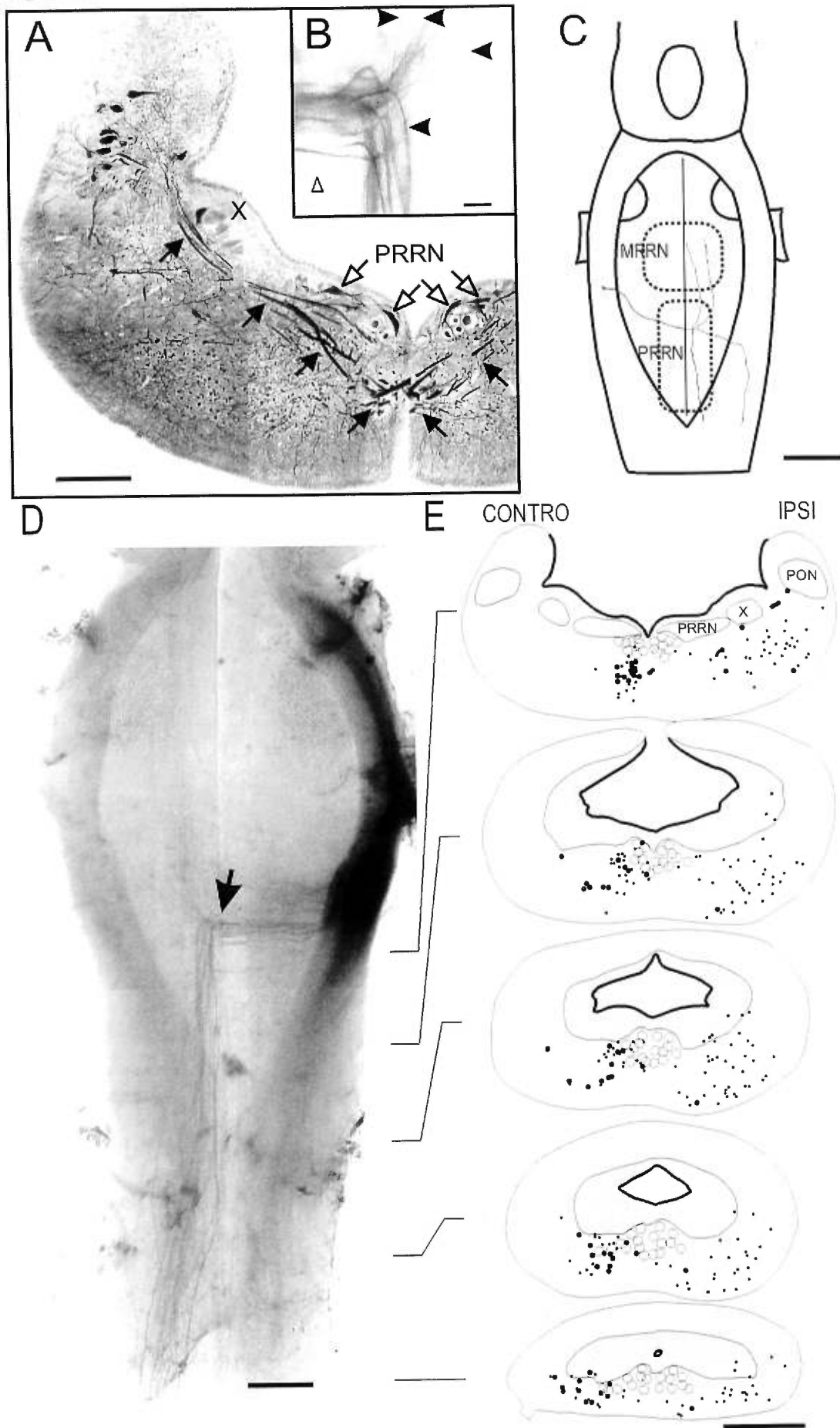


noyau oculomoteur ipsilatéral (Fig. 15E), et le tore semi-circulaire ipsilatéral (Fig. 15F). Des fibres projetées controlatéralement vers le mésencéphale ont aussi été observées sur certains spécimens (voir sur la Fig. 18B₁), mais aucune cible n'a pu être retracée avec certitude. Il s'agit possiblement de fibres innervant le noyau oculomoteur (voir Pombal et al., 1994).

Les axones VS provenant de la région du NOP forment un faisceau compact dirigé médianement (Fig. 16A,D). Ils passent ventralement au noyau moteur du vague (Fig. 16A) et décussent au niveau de la portion rostrale du PRRN (Fig. 16A,D). Ils s'embranchent en deux ou plusieurs collatérales juste après la décussation (têtes de flèche dans la Fig. 16B), et celles-ci forment des faisceaux ascendants et descendants (comme l'a remarqué Stefanelli, 1937). Les collatérales descendantes sont généralement plus grosses que celles

Figure 16. Projections vestibulospinales (VS) du noyau octavomoteur postérieur (NOP). **A:** Photomicrographie d'une coupe transversale au niveau caudal du NOP après traçage rétrograde des projections descendantes par l'application de cobalt-lysine au premier segment de la moelle épinière. Notez la décussation des fibres VS (flèches pleines) provenant du NOP. Les flèches évidées pointent vers des neurones RS marqués. **B:** Vue dorsale de la décussation des fibres VS (tronc cérébral *in toto*) après injection de cobalt-lysine dans la région du NOP. Les têtes de flèche pleines pointent vers différentes collatérales d'une même fibre. La tête de flèche évidée indique la ligne médiane. **C:** Représentation schématique du tronc cérébral (*Ichthyomyzon*) montrant la position et la morphologie d'un neurone VS du NOP, marqué intracellulairement avec du jaune de Lucifer (tiré de Bussièrès, 1994). Notez que l'axone de cette cellule est projeté médianement et qu'il croise la ligne médiane avant de se scinder en quatre collatérales, deux dirigées rostralement et deux caudalement. **D:** Photomicrographie d'une vue dorsale du tronc cérébral et de la moelle épinière après marquage des axones VS grâce à une injection iontophorétique de cobalt-lysine dans la région du NOP. La flèche indique le niveau de la décussation des fibres VS issues du NOP. **E:** Schémas de cinq coupes transversales à différents niveaux rostrocaudaux. Gros points: fibres VS avec un diamètre > 6 µm. Petits points: fibres avec un diamètre < 6 µm. Cercles évidés: axones RS. Abréviations, voir liste. A,B,D,E: *Petromyzon*, adultes reproducteurs. C: *Ichthyomyzon*. Echelles: A: 250 µm; B: 50 µm; C-E: 400 µm.

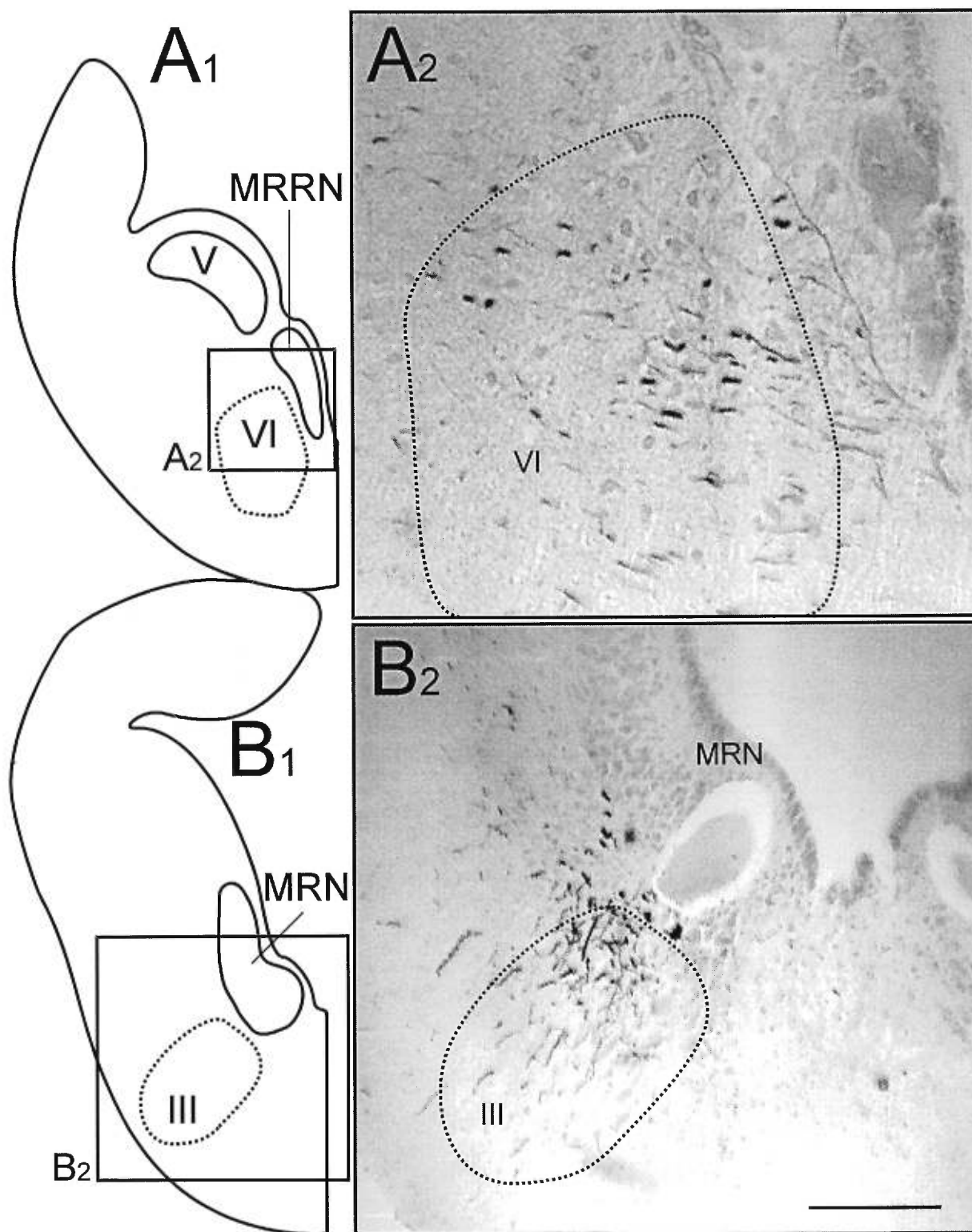
Figure 16



dirigées rostralement (Fig. 16B,D). Ce patron d'embranchement est réellement typique des neurones VS du NOP, comme le montre la reconstruction d'une cellule marquée intracellulairement avec du jaune de Lucifer de la Fig. 16C. Les collatérales descendantes voyagent dans le faisceau longitudinal médian, ventralement aux grosses fibres RS, dans la portion caudale du rhombencéphale (Fig. 16E) avant de prendre de l'expansion latéralement, approximativement au niveau de l'obex. Elles entrent dans la moelle épinière par le funicule ventrolatéral. Tout comme pour les projections VS du NOI (voir plus haut), les branches descendantes montrent parfois des collatérales dirigées vers la matière grise spinale (non illustré). Sur la figure 16D, les fibres retrouvées ipsilatéralement à l'injection sont probablement des fibres issues de neurones VS du NOI contaminés par la diffusion du traceur à ce noyau. Les terminaisons des collatérales ascendantes ont été observées, controlatéralement, au niveau du noyau de l'abducens (VI; délimité approximativement par les pointillés sur la Fig. 17A1,A2; voir Fritzsich et al., 1989) et du noyau oculomoteur (III; délimité approximativement par les pointillés sur la Fig. 17B₁,17B₂; voir Fritzsich et al., 1989), ainsi qu'au niveau du noyau réticulaire mésencéphalique (Fig. 17B₁,B₂). Il est intéressant de noter que si certaines projections ascendantes passent à proximité des tores semi-circulaires controlatéraux, je n'ai retrouvé

Figure 17. Projections autres que vestibulospinales du noyau octavomoteur postérieur (NOP). Après injection de cobalt-lysine dans la région du NOP, des fibres marquées se retrouvent dans le rhombencéphale (A) et dans le mésencéphale (B). A₁: Schéma d'une coupe transversale au niveau du NOI, dans lequel l'encart situe approximativement la région d'où est tirée la photomicrographie du noyau de l'abducens (VI; délimité approximativement par des pointillés) controlatéral (A₂) à l'injection. B₁: Schéma d'une coupe transversale du mésencéphale. L'encart cerne la région d'où est tirée la photomicrographie de l'oculomoteur (III; délimité approximativement par des pointillés) controlatéral (B₂). Abréviations, voir liste. Echelles: A₁,B₁: 125 µm; A₂,B₂: 50 µm.

Figure 17



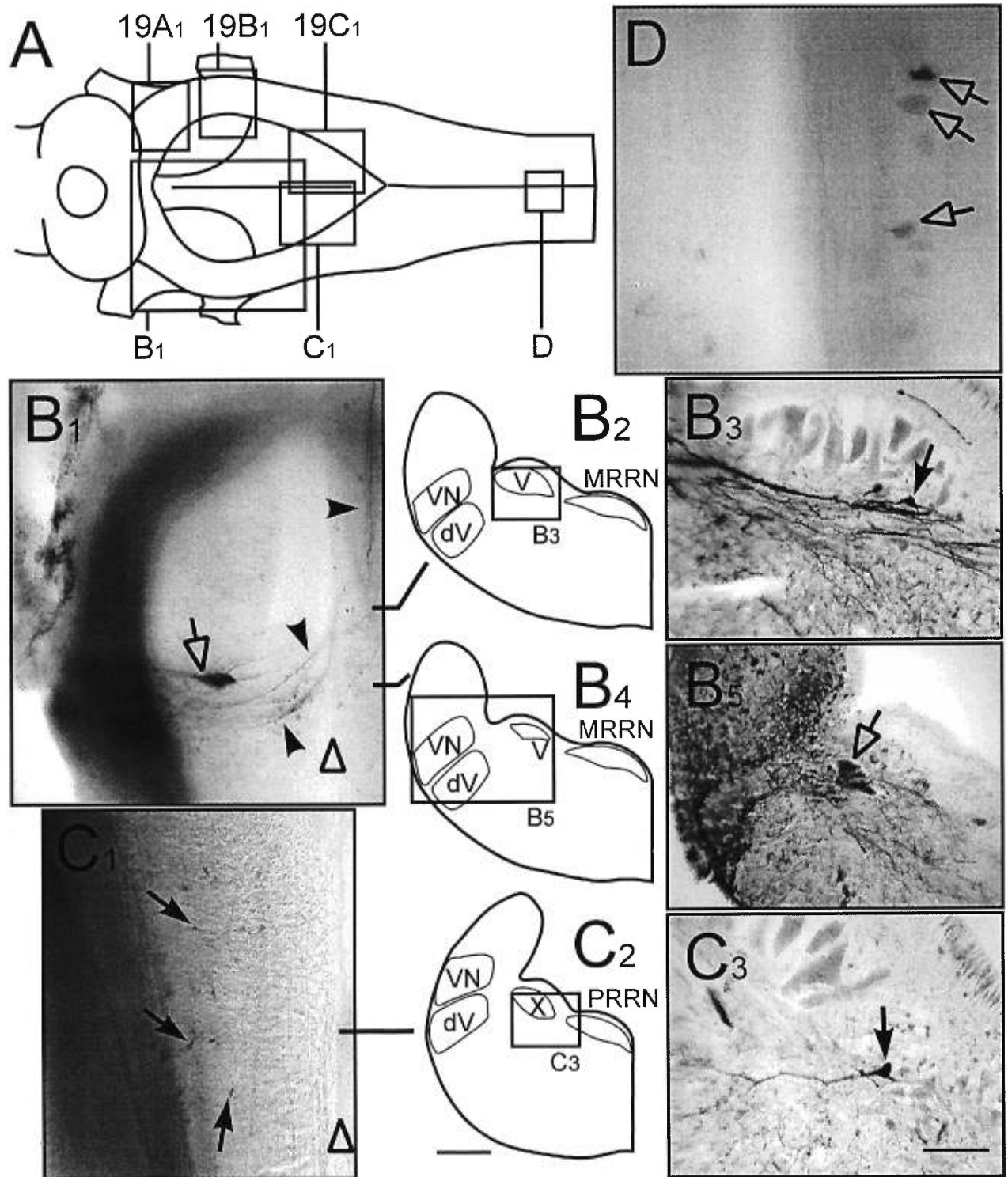
aucune évidence de terminaisons à l'intérieur de cette structure. Aucune autre projection issue du NOP n'a pu être identifiée.

3.3.5 Les projections centrales aux noyaux octavomoteurs

Les injections de traceurs au niveau des noyaux octavomoteurs ont permis de marquer rétrogradement les neurones centraux qui projettent vers ces noyaux. Ces neurones ont été

Figure 18. Sources ipsilatérales des projections centrales aux noyaux octavomoteurs. Après injection de cobalt-lysine dans les régions des noyaux octavomoteurs (NOI et NOP), des neurones marqués rétrogradement (flèches pleines) ont été retrouvés ipsilatéralement dans le bulbe rachidien et la moelle épinière. **A:** Schéma d'une vue dorsale du tronc cérébral et de la moelle épinière rostrale où les positions respectives des microphotographies de vues dorsales de cerveau *in vivo* (Fig. 18B₁,C₁,D; Fig. 19A₁,B₁,C₁) sont indiquées par des encarts. **B₁:** Microphotographie illustrant le bulbe rachidien au niveau du site d'injection. La cellule de Mauthner ipsilatérale (flèche évidée) a été marquée. Des fibres marquées, dirigées rostralement et contralatéralement (têtes de flèche pleines), sont bien visibles mais aucune cible n'a pu leur être attribuée avec certitude. Les traits horizontaux à droite de l'illustration indiquent les niveaux approximatifs d'où sont tirées les coupes en B₂ et B₄. **B₂:** Schéma d'une coupe transversale au niveau du NOI rostral. L'encart délimite la microphotographie en B₃. **B₃:** Illustration d'une cellule marquée, située sous le noyau moteur du trijumeau (V). **B₄:** Schéma d'une coupe transversale au niveau du site d'injection. L'encart délimite approximativement la microphotographie en B₅. **B₅:** La trace de la pipette d'injection est bien visible au niveau du VN. Notez l'absence de marquage au niveau du dV. La flèche évidée pointe vers une portion de la cellule de Mauthner. **C₁:** Microphotographie du bulbe au niveau du PRRN. Les neurones marqués forment grossièrement une colonne, sur toute la largeur de la plaque basale. Le trait horizontal à droite de l'illustration indique le niveau approximatif d'où est tirée la coupe en C₂. **C₂:** Schéma d'une coupe transversale au niveau moyen du PRRN. L'encart délimite approximativement la microphotographie en C₃. **C₃:** Neurones marqués rétrogradement, situés ventromédianement dans la formation réticulée au noyau moteur du vague (X). **D:** Microphotographie de la moelle épinière rostrale. Des cellules dorsales (flèches évidées) sont marquées, ainsi que des neurones non identifiés. Les têtes de flèche évidées (en B₁,C₁) indiquent l'axe de la ligne médiane. Abréviations, voir liste. Echelles: en C₂: B₂,B₄,C₂: 100 µm; en C₃: B₁: 200 µm; B₅,C₁: 100 µm; B₃,C₃,D: 50 µm.

Figure 18

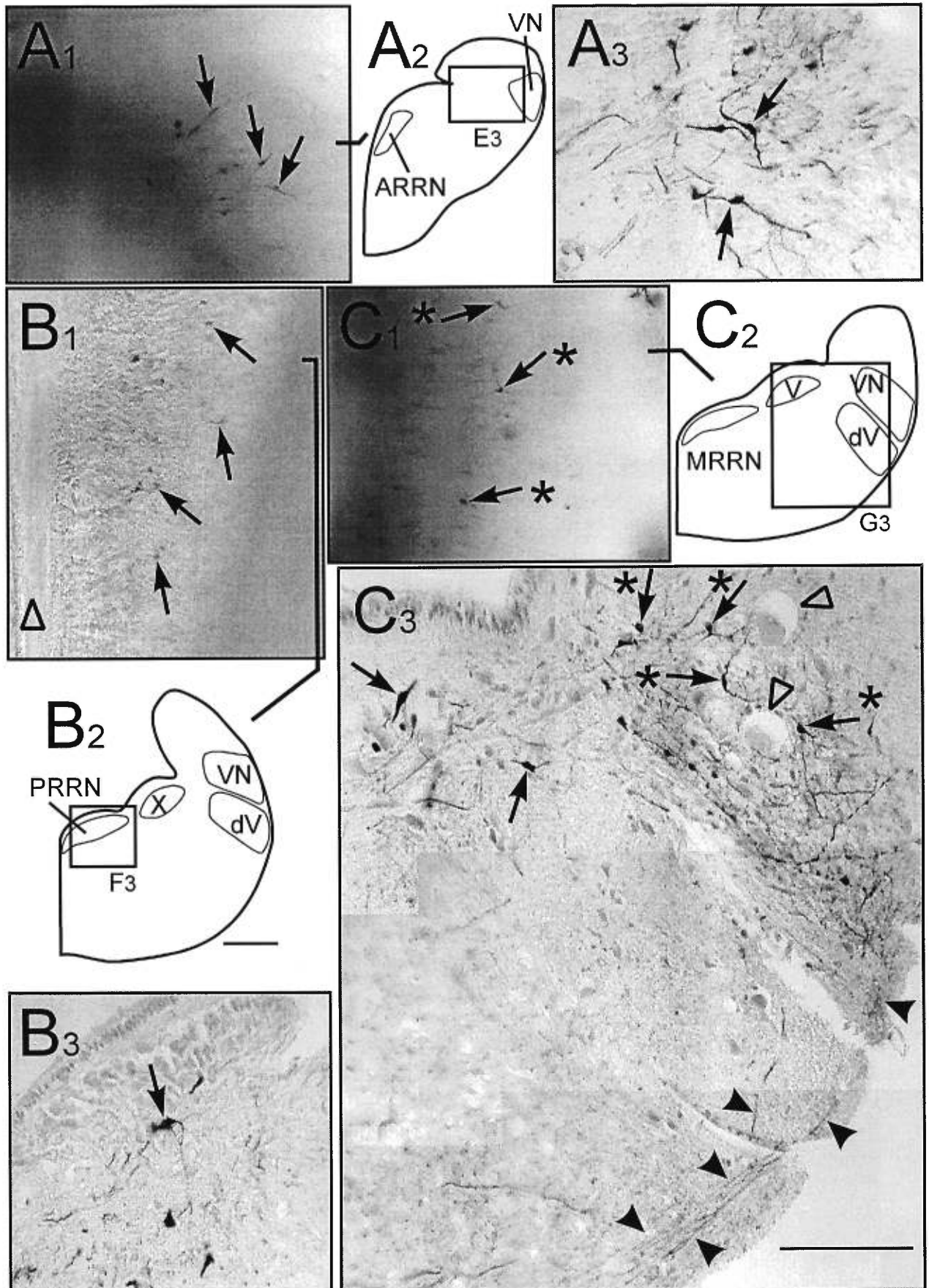


retrouvés ipsilatéralement (Fig. 18A) et controlatéralement (Fig. 18A, 19).

Après injection dans la région du NOI (Fig. 18B₁,B₄,B₅), des cellules marquées ont été observées ipsilatéralement dans les noyaux ventral et médian de l'aire octavolatérale (non illustré). Il est toutefois difficile de déterminer si ces neurones projettent vraiment vers le NOI ou s'il ont été contaminés par l'injection, selon l'exemple de la cellule de Mauthner (flèches évidées) sur les figures 18B₁,B₅. Toujours ipsilatéralement, des neurones marqués (flèches pleines) ont été retrouvés sur toute la largeur de la plaque basale, à partir du niveau du noyau moteur du trijumeau (Fig. 18B₃) jusqu'à l'obex (Fig. 18C₁,C₃). Ils sont situés dans la formation réticulée latérale et sous les noyaux moteurs des nerfs crâniens. Ces neurones

Figure 19. Sources controlatérales des projections centrales aux noyaux octavomoteurs. Après injection de cobalt-lysine dans les régions des noyaux octavomoteurs (NOI et NOP), des neurones marqués rétrogradement (flèches pleines) ont été retrouvés controlatéralement dans le bulbe rachidien. A₁: Microphotographie illustrant le bulbe au niveau du NOA. Le trait horizontal à droite de l'illustration indique le niveau approximatif d'où est tirée la coupe en A₂. A₂: Schéma d'une coupe transversale au niveau du NOA. L'encart délimite la microphotographie en A₃. A₃: Illustration de neurones marqués, situés dans le "lobus auricularis" (Heier, 1948). B₁: Microphotographie du bulbe au niveau du PRRN. Les neurones marqués forment grossièrement une colonne, sur toute la largeur de la plaque basale. La tête de flèche évidée indique l'axe de la ligne médiane. Le trait horizontal à droite de l'illustration indique le niveau approximatif d'où est tirée la coupe en B₂. B₂: Schéma d'une coupe transversale au niveau rostral du PRRN. L'encart délimite approximativement la microphotographie en B₃. B₃: Neurones marqués rétrogradement, situés ventralement au PRRN. C₁: Microphotographie du bulbe au niveau du NOI. Le trait horizontal à droite de l'illustration indique le niveau approximatif d'où est tirée la coupe en C₂. C₂: Schéma d'une coupe transversale au niveau rostral du NOI. L'encart délimite approximativement la microphotographie en C₃. C₃: Cette microphotographie illustre la présence de neurones marqués rétrogradement, situés latéralement dans la plaque basale (flèches pleines seules). De plus, d'autres neurones (flèches pleines avec astérisque) sont situés dans le NOI, près des neurones octavomoteurs (têtes de flèche évidées). Leurs axones forment un faisceau commissural voyageant le long de la surface piaie (têtes de flèche pleines). Abréviations, voir liste. Echelles: en B₂: A₂,B₂,C₂: 100 µm; en C₃: A₁,B₁,C₁: 200 µm; A₃,B₃,C₃: 50 µm.

Figure 19



sont de petite taille (6 à 20 μm), au soma bi- ou multipolaire généralement arrondi. Des neurones marqués ont aussi été retrouvés dans la moelle épinière (Fig. 18D), mais en faible quantité. Plusieurs cellules dorsales (flèches évidées sur la Fig. 18D) sont reconnaissables, ainsi que d'autres neurones non identifiés en moins grand nombre.

Controlatéralement, un groupe assez dense de neurones marqués (flèches pleines sur les Fig. 19A₁,A₃) a été retrouvé au niveau médian de la plaque alaire rostrale (Fig. 19A₂), à l'emplacement du "lobus auricularis" (Heier, 1948) ou "primordium de l'éminence granulaire" (Larsell, 1967). Ce noyau serait un précurseur des noyaux cérébelleux des gnathostomes (voir Larsell, 1967; Nieuwenhuys, 1977). Ces neurones sont de taille petite à moyenne (10 à 25 μm), ont un soma généralement multipolaire et fusiforme, et donnent l'impression de projeter une collatérale axonale vers le mésencéphale. Toujours controlatéralement, des neurones marqués ont été retrouvés sur toute la largeur de la plaque basale, à partir du niveau du noyau moteur du trijumeau jusqu'à l'obex (flèches pleines sur les Fig. 19F₁,F₂,F₃,G₃). Ces neurones sont de taille petite à moyenne (6 à 25 μm), au soma bi- ou multipolaire généralement arrondi (Fig. 19F₃), et situés sous les noyaux réticulaires et les noyaux moteurs des nerfs crâniens (Fig. 19F₃,G₃). Enfin, des cellules marquées ont été observées dans le NOI controlatéral (flèches pleines avec astérisque sur les Fig. 19G₁,G₃). Elles sont multipolaires, et de diamètre variant entre 10 et 40 μm . Elles sont parfois situées à proximité des neurones octavomoteurs (tête de flèche évidée sur la Fig. 19G₃). Leurs axones se regroupent en un mince faisceau se dirigeant le long de la surface piale ventrale vers le site d'injection (têtes-de-flèche pleines sur la Fig. 19G₃).

Après injection au niveau du NOP, des neurones marqués ont été observés aux mêmes emplacements. Les seules différences consistaient en la présence de neurones marqués au

niveau du NOP controlatéral, ainsi que moins de cellules marquées dans le NOI et le lobe auriculaire controlatéraux. Aucune quantification du nombre de neurones à l'origine des projections centrales n'a été effectuée.

Il me faut noter qu'après injection au niveau du NOI, les afférences primaires vestibulaires étaient plus fortement marquées dans la branche antérieure du nerf que dans la branche postérieure. Après injection dans le NOP, les afférences primaires étaient plus fortement marquées dans la branche postérieure.

3.4 Discussion

3.4.1 Les projections vestibulospinales chez la lamproie

En dépit de leur répertoire comportemental limité, les lamproies corrigent leur posture et leurs activités motrices en réponse à des stimuli externes (Ullén et al., 1996; Deliagina, 1997b). Chez ces animaux, l'intégration sensorimotrice est une propriété essentiellement attribuée au système RS, qui forme la plus importante source de projections descendantes vers la moelle épinière (Brodin et al., 1988; Ullén et al., 1996; Viana Di Prisco et al., 1997). Jusqu'à présent, peu d'attention a été portée au système VS chez la lamproie. C'est pourquoi cette étude a été réalisée afin de déterminer le nombre de neurones VS, de décrire anatomiquement leur position ainsi que leur morphologie, et de caractériser leur patron de projections.

Dans cette étude, environ 350 neurones VS, projetant vers les premiers segments de la moelle, ont été retrouvés dans les noyaux octavomoteurs. Chez une autre espèce de lamproie (*Ichthyomyzon unicuspis*), l'application de cobalt-lysine à un niveau similaire a marqué environ 400 neurones VS et 2500 neurones RS (Bussièrès, 1994). Comme il a été mentionné dans la section 3.3.1, l'organisation du système VS est similaire chez ces deux

espèces. La similitude dans le nombre absolu de neurones VS permet donc de croire que le ratio d'environ 15% serait maintenu chez *Petromyzon marinus*.

Chez *Petromyzon marinus*, Ronan (1989) a observé des neurones marqués rétrogradement dans le NOI et le NOP après application de HRP entre le 3^e et le 10^e segments spinaux. Il n'a toutefois réalisé aucune étude quantitative. Swain et al. (1993) n'ont pas observé de marquage dans le NOI de larves de *Petromyzon marinus* après application de HRP au 10^e segment spinal, mais ont remarqué un groupe de neurones (groupe 9), auquel ils se réfèrent comme étant potentiellement des neurones du NOP. Cependant, ces neurones apparaissent situés trop caudalement (voir Fig. 7 dans Swain et al., 1993; Fig. 2, 9 dans Swain et al., 1995) pour faire partie du NOP. Dans leur étude, les cellules du groupe 9 sont localisées au niveau du milieu du PRRN selon l'axe rostro-caudal, alors que le NOP est situé à la limite antérieure du PRRN dans notre étude. Une étude similaire, utilisant la HRP chez des larves de *Petromyzon marinus* (Davis et McClellan, 1994a), a montré la présence de neurones VS marqués dans le NOP mais pas dans le NOI, suite à l'application du traceur au 10^e segment spinal. L'absence de marquage dans le NOI dans ces études pourrait être due aux conditions de révélation de la HRP. Celle-ci ayant été réalisée sur des cerveaux *in toto*, dont les plaques alaires étaient écartées et rabattues vers le plancher en sylgard, le réactif a pu ne pas atteindre efficacement le NOI situé plus ventralement dans la plaque alaire.

3.4.2 *Le noyau octavomoteur intermédiaire*

Les neurones VS forment une colonne longitudinale dans la plaque alaire, qui se répartit à l'intérieur de deux noyaux octavomoteurs, le NOI et le NOP. Le NOI contient la majorité (60 à 70%) de toutes les projections VS et est le plus rostral de ces noyaux. Les

neurones VS du NOI sont principalement monopolaires ou bipolaires, mais peuvent être multipolaires, avec des diamètres s'échelonnant de 10 à 90 μm . Leurs dendrites s'arborescent dans l'aire occupée par les afférences primaires vestibulaires (Northcutt, 1979a; Koyama et al., 1989, Gonzáles et Anadón, 1994). Aucune arborisation dendritique n'a été retrouvée dans le noyau descendant du trijumeau, tel que cela avait été proposé par Northcutt (1979b). Les neurones monopolaires du NOI pourraient être divisés en deux sous-groupes, un groupe de cellules de taille moyenne à grande situées caudalement dans le noyau et correspondant au NOI proprement dit (Johnston, 1902; Heier, 1948; Nieuwenhuys, 1977), et un groupe de cellules de taille moyenne réparties le long de l'entrée du nVIII. Ce dernier groupe pourrait correspondre au noyau tangentiel de Gonzáles et Anadón (1994), ainsi nommé par analogie topographique avec le noyau tangentiel des téléostes et sauropsidés. Toutefois, les projections VS du noyau tangentiel seraient surtout controlatérales, chez les oiseaux du moins (Cox et Peusner, 1990).

Les projections VS issues du NOI forment une large voie dans la plaque basale ipsilatérale, où elles passent à proximité des dendrites des cellules du PRRN. Cette voie se rétrécit caudalement et entre dans la moelle épinière à un niveau assez médian. Toutefois, plusieurs axones VS provenant du NOI sont situés plus latéralement dans le funicule ventral. Ceci est confirmé par les injections iontophorétiques dans la région du NOI, qui montrent que les axones VS entrent dans la moelle épinière sur toute la largeur de la matière blanche, même si leur densité est plus grande médianement. Ces fibres laissent des collatérales voyageant à proximité des neurones spinaux. Les expériences de double-traçage indiquent que les projections VS du NOI sont exclusivement unilatérales, puisque aucune cellule n'a été retrouvée marquée avec le traceur appliqué controlatéralement. Le nombre réduit de neurones VS retrouvé dans les expériences de double-traçage, par

comparaison avec celui retrouvé après application bilatérale de traceur, pourrait s'expliquer par une compression de la portion médiane de la moelle épinière survenant lors de la coupe sagittale. Un nombre important de fibres VS du NOI sont situées près de la ligne médiane, où elles peuvent être affectées par une telle compression.

3.4.3 Le noyau octavomoteur postérieur

Les neurones VS du NOP sont situés dorsalement dans la plaque alaire, au niveau antérieur du PRRN. Ces neurones sont généralement ronds ou ovales et dépourvus de dendrites, probablement à cause de leur contact privilégié avec les bulbes des afférences primaires vestibulaires (Stefanelli, 1937; Stefanelli and Caravita, 1970; section 4.3.1). Le diamètre de ces cellules s'échelonne de 10 à 95 μm . Les axones issus du NOP décussent dans le rhombencéphale, puis s'embranchent en au moins deux collatérales: l'une se dirige rostralement, vers le noyau de l'abducens, la formation réticulée mésencéphalique et le noyau oculomoteur; l'autre se dirige vers la moelle épinière. Les fibres descendantes restent situées très médianement dans le rhombencéphale, puis elles prennent de l'expansion plus latéralement au niveau de l'obex. Dans la moelle, elles se répartissent dans les deux-tiers latéraux de la matière blanche, laissant des collatérales dans la matière grise.

3.4.4 Les projections centrales aux noyaux octavomoteurs

Dans cette étude, nous avons vu que des projections centrales aux noyaux octavomoteurs proviennent du noyau ventral de l'aire octavolatérale controlatérale (système commissural), d'un noyau associé au cervelet, de la moelle épinière ipsilatérale, ainsi que de cellules disséminées dans la plaque basale ipsilatérale et controlatérale. Aucune projection provenant de centres suprabulbaires n'a pu être identifiée.

Ce patron de projections centrales est grossièrement semblable à celui retrouvé chez les mammifères, bien que moins important du point de vue quantitatif. Chez ceux-ci, la présence d'un important système de connexions commissurales (Pompeiano et al., 1978), de projections provenant de noyaux cérébelleux (Henkel et Martin, 1977b; Carpenter et Batton, 1982; Akaike, 1983b), de projections spinovestibulaires (Pompeiano et Brodal, 1957b; Brodal et Angaut, 1968; Bankoul et al., 1995) et de projections issues de différents noyaux de la plaque basale (du noyau interstitiel de Cajal: Pompeiano et Walberg, 1957; Carpenter et al., 1970; du noyau périhypoglosse: Pompeiano et al., 1978; des noyaux de la formation réticulée bulbaire: Grottel et Jakielska-Bukowska, 1993) a été démontrée. Toutefois, il existe des différences importantes puisque, chez les mammifères, la majeure partie des projections cérébelleuses proviendrait du cortex, et qu'il existe un nombre important de projections à partir de centres suprabulbaires (noyaux réticulaires thalamiques et noyaux du raphé: Carpenter, 1988; Lacour et Borel, 1993; différentes aires corticales télencéphaliques: voir Fukushima, 1997).

Des projections commissurales (chat: Pompeiano et al., 1978; Carleton et Carpenter, 1983; grenouille: Fuller, 1974; Montgomery, 1988; tortue: Bangma et ten Donkelaar, 1983; poulet: Wold, 1978), spinovestibulaires (poulet: Wold, 1979) et cérébellovestibulaires (grenouille: Montgomery, 1988; poulet: Wold, 1981) ont été répertoriées chez d'autres vertébrés.

Un patron similaire à celui des autres vertébrés est observé chez la lamproie. Toutefois, il est possible que cette dernière possède un système de projections centrales peu important, en raison du faible degré de différenciation de son système nerveux central. Les cellules contenues dans l'aire octavolatérale controlatérale sont probablement en contact

avec les afférences primaires vestibulaires et pourraient contribuer aux inputs excitateurs enregistrés dans les cellules VS après stimulation du nVIII controlatéral.

Le peu de cellules marquées dans la moelle épinière dans mes expériences laisse croire que les injections n'ont pas suffisamment touché les fibres des cordons dorsaux qui passent ventralement aux noyaux octavomoteurs (voir Figs. 12F, 13D) pour donner un aperçu véritable du nombre d'afférences spino-vestibulaires.

3.4.5 Considérations fonctionnelles

Les inputs vestibulaires sont transmis à la moelle épinière autant par les voies RS que VS, les premières entraînant une réponse plus forte dans les motoneurones et interneurones spinaux (Rovainen, 1979). Les résultats exposés ici supportent un rôle des neurones VS dans la transmission directe de l'influx vestibulaire aux neurones spinaux par les axones VS ou leurs collatérales, et indirecte par l'entremise des neurones RS. En effet, les neurones VS voyagent à proximité des neurones RS du MRRN et du PRRN, lesquels répondent avec une assez courte latence à des stimulations du nVIII (Rovainen, 1979; Bussièrès et Dubuc, 1992b; section 5.3.2.1). Il est probable qu'au moins une partie de cette réponse soit induite par les neurones VS. Des études sur la transmission de l'input vestibulaire ont montré que celle-ci était modulée lors de l'activité locomotrice (Bussièrès and Dubuc, 1992b) et qu'elle était sujette au phénomène de potentiation à long terme (Alford et al., 1995). Ces mécanismes pourraient être importants pour obtenir un output moteur approprié des neurones RS à l'input vestibulaire.

Les inputs VS directs aux neurones spinaux ont été moins bien étudiés. Rovainen (1979) a montré qu'ils arrivent aux neurones spinaux des segments spinaux avec une latence plus courte que les inputs provenant des neurones RS. Le rôle de ces inputs reste à

déterminer. Le potentiel de membrane des neurones VS est rythmiquement modulé durant la locomotion fictive (Bussières and Dubuc, 1992b) de la même manière que pour les neurones RS. Il a été montré (Dubuc and Grillner, 1988; Vinay and Grillner, 1992) que la modulation des neurones RS est induite par les inputs ascendants de la moelle épinière. Si cela est av er e pour les neurones VS, c'est qu'ils entrent aussi dans la boucle spino-bulbo-spinale contrôlant la locomotion.

3.4.6 Considérations évolutives

La lamproie possède clairement des voies VS croisée et non-croisée de deux noyaux octavomoteurs vers la moelle épinière. Un tel patron de projections a été observ e chez plusieurs espèces de vertèbres, des myxines aux mammifères (voir discussions dans Naujoks-Manteuffel et Manteuffel, 1988 et Ronan, 1989; voir aussi Voitenko, 1992). Même si l'organisation et les bordures des différents noyaux vestibulaires chez les myxines, lamproies, poissons et amphibiens ne sont pas aussi nettes que chez les amniotes (Mehler, 1972), il semble que le système VS chez tous les vertèbres possède une organisation similaire avec un groupe caudal de neurones bulbaires projetant vers la moelle épinière controlatérale, et un groupe rostral de neurones bulbaires projetant ipsilatéralement vers la moelle et jusqu'à des segments plus caudaux.

Chez les tétrapodes, deux voies VS sont généralement décrites: les voies vestibulospinales latérale et médiane (LVST and MVST respectivement). La LVST prend origine principalement des neurones du noyau vestibulaire latéral et projette ipsilatéralement vers la plupart des segments spinaux. Elle influence l'activité des motoneurones des membres et de la musculature axiale. La MVST comprend moins de fibres, elle prend origine des noyaux médian, inférieur et tangentiel (chez les oiseaux, du

moins: Cox et Peusner, 1990) et agit surtout sur l'activité des motoneurones de la musculature axiale des segments cervicaux et thoraciques supérieurs; elle possède des composantes ipsi- et controlatérales. Il est intéressant de noter que certaines des fibres qui voyagent controlatéralement possèdent une branche descendante, vers la moelle épinière, ainsi qu'une branche ascendante, vers les noyaux moteurs oculaires, et qu'elles forment une importante proportion de la MVST (oiseaux: Wold, 1978; Woodson et Künzle, 1982; Glover et Pettursdottir, 1988, 1991; Cox et Peusner, 1990; mammifères: Minor et al., 1990; Boyle, 1993). De plus, le patron de projections des voies VS chez l'embryon de poulet, c'est-à-dire une voie dirigée caudalement vers la moelle ipsilatérale prenant origine dans le groupe rostral de neurones, et une voie controlatérale décussant immédiatement près de son groupe d'origine plus caudal et se ramifiant en collatérales ascendantes et descendantes situées dans le fascicule longitudinal médian (voir figure 7c dans Glover et Pettursdottir, 1991), est très semblable au patron de projections VS décrit dans cette étude. Il est intéressant aussi de noter que les fibres de la composante ipsilatérale de la MVST se dirigent transversalement vers la ligne médiane avant de se diriger caudalement, quand elles ont atteint le fascicule longitudinal médian; ceci laisse à penser qu'elles prennent origine dans le même groupe de cellules que les fibres controlatérales. Donc, chez la lamproie, le NOI est à l'origine d'une voie descendante présentant des similitudes avec la LVST, alors que le NOP possède des projections similaires à celles qui forment la MVST.

Nonobstant ceci, une possibilité demeure que les deux voies VS décrites ici chez la lamproie soient homologues aux composantes ipsi- et controlatérales de la MVST (voir Voitenko, 1992). La LVST pourrait être une acquisition évolutive plus tardive, apparaissant avec le développement des appendices axiaux et résultant de la spécialisation d'un groupe de neurones octavomoteurs projetant ipsilatéralement.

En conclusion, cette étude démontre que les neurones VS, regroupés en deux noyaux dans le rhombencéphale, sont à l'origine d'au moins 14% des projections descendantes. Les deux-tiers environ de ces neurones sont situés dans le NOI et projettent vers la moelle épinière ipsilatérale. Le tiers restant est situé dans le NOP et projette controlatéralement. Des neurones à l'origine de projections vers les noyaux octavomoteurs ont été retrouvés dans différents noyaux rhombencéphaliques. Ils pourraient influencer l'activité des neurones VS. L'organisation générale du système vestibulospinal est grandement similaire à celle retrouvée chez les autres vertébrés.

Chapitre deuxième -

*Relations entre les afférences primaires vestibulaires et les cellules
vestibulospinales*

4 CHAPITRE DEUXIEME – RELATIONS ENTRE LES AFFERENCES

PRIMAIRES VESTIBULAIRES ET LES CELLULES VESTIBULOSPINALES

4.1 Introduction

Dans le premier chapitre, j'ai étudié l'organisation des neurones et des projections VS dans le tronc cérébral de la lamproie. Dans ce chapitre, je me pencherai sur les relations existant entre les afférences primaires vestibulaires et les neurones VS.

Le labyrinthe membraneux de la lamproie possède seulement deux canaux semi-circulaires, mais les crêtes ampoulaire de ces derniers se divisent en trois branches (basale, horizontale et verticale), organisées orthogonalement d'une manière similaire à celles des canaux semi-circulaires des gnathostomes (Lowenstein et al., 1968). Cette organisation particulière compenserait pour l'absence du canal horizontal, et permettrait de ressentir l'accélération angulaire dans tous les plans (Lowenstein, 1970). Aussi, le labyrinthe possède une seule macule importante (la macule commune), dont les différentes subdivisions seraient homologues aux macules utriculaire, sacculaire et lagénaire des gnathostomes (Lowenstein et al., 1968; Popper et Hoxter, 1987).

Chaque organe sensoriel est innervé par des prolongements périphériques de neurones bipolaires situés dans le ganglion vestibulaire. Ces prolongements forment les branches antérieure (nVIIIa) et postérieure (nVIIIp) du nerf vestibulaire. Les prolongements centraux des cellules ganglionnaires, ou afférences primaires vestibulaires, forment le nerf vestibulaire (nVIII) proprement dit, qui se situe entre le ganglion et le tronc cérébral. Ces prolongements se divisent de manière dichotomique à leur entrée dans la plaque alaire rhombencéphalique, au niveau du noyau octavomoteur intermédiaire (NOI) dans le noyau ventral de l'aire octavolatérale. Les afférences primaires ont été subdivisées selon leur diamètre en petites, moyennes ou grosses fibres (Lowenstein et al., 1968; Koyama et al.,

1989; González et Anadón, 1994). Les afférences de plus gros calibre innerveraient surtout les crêtes ampoulaire des canaux semi-circulaires alors que celles de plus petit calibre innerveraient les organes maculaires (Lowenstein et al., 1968), mais cela n'a pas été testé expérimentalement. Tous les organes vestibulaires seraient de plus innervés par les axones des neurones efférents (Lowenstein et al., 1968), qui sont localisés dans le rhombencéphale (Koyama et al., 1989; Frizsch et al., 1989).

Il existe des dissensions quant à la distribution des afférences primaires dans l'aire octavolatérale. Selon Northcutt (1979a), les afférences primaires se distribuent uniquement dans le noyau ventral (VN) où elles entourent toutes les cellules de ce noyau, en particulier les neurones octavomoteurs de fort diamètre. D'autres auteurs décrivent une innervation vestibulaire des noyaux médian (MN) et dorsal (DN) de l'aire octavolatérale (Koyama et al., 1989; González et Anadón, 1994). Rubinson (1974) décrit les afférences primaires comme innervant uniquement les MN et DN. La distribution des afférences primaires vestibulaires provenant du nVIII entier a été bien étudiée chez la lamproie, mais il n'existe aucune étude sur les territoires d'innervation respectifs de chacune de ses branches.

Une particularité des afférences primaires vestibulaires de gros calibre est qu'elles présentent parfois des élargissements qui sont entourés par les corps cellulaires de neurones octavomoteurs (voir Johnston, 1902; Stefanelli, 1937; Heier, 1948; Stefanelli et Caravita, 1970; González et Anadón, 1994; Pombal et al., 1996). Une étude ultrastructurale, chez les larves, a montré que ces "structures en forme de bulbes" (bulbes) sont le sites de nombreux contacts synaptiques entre l'afférence et le neurone secondaire (Stefanelli et Caravita, 1970).

Le but des études décrites dans ce chapitre est de caractériser la distribution centrale des afférences primaires vestibulaires provenant du nVIII, en son entier ou de chacune de

ses branches, et de sa relation avec les neurones VS. La distribution des afférences primaires, le nombre et la répartition des bulbes, ainsi que les relations entre afférences et neurones VS ont été étudiés avec des traceurs fluorescents. De plus, l'origine périphérique de l'innervation des afférences primaires vestibulaires qui montrent des bulbes a été déterminée par l'utilisation de la biocytine.

4.2 Matériel et méthode

Un total de 62 lamproies adultes, *Petromyzon marinus*, ont été utilisées pour cette étude. Pour une description plus complète des techniques d'application des traceurs ainsi que des méthodes d'analyse employées, voir la section 2.

4.2.1 Expériences de traçage

La distribution des afférences primaires vestibulaires a été étudiée dans 47 préparations, par traçage antérograde avec des traceurs fluorescents. Pour neuf d'entre elles, les nVIII ont été asséchés au-dessus d'un papier filtre puis coupés près de leur entrée dans le rhombencéphale, avant que des cristaux de FDA ne soient appliqués sur le segment proximal de la branche antérieure du nVIII (nVIIIa) et de TRDA sur la branche postérieure (nVIIIp)(Fig. 9B₁). Dans 38 préparations, le traçage des afférences primaires a été combiné avec du traçage rétrograde des projections descendantes. La moelle épinière a été asséchée puis coupée transversalement, avant application de TRDA (n = 28) ou de FDA (n = 10) bilatéralement sur le segment proximal (Fig. 9A₃). Pour 21 de ces préparations, de la FDA (n = 16) ou du TRDA (n = 5) a été appliqué sur le segment proximal des deux branches du nVIII fraîchement coupées (Fig. 9B₂). Pour les 17

préparations restantes, un traceur (FDA: $n = 12$; TRDA: $n = 5$) a été appliqué sur le segment proximal de la nVIIIa droite et de la nVIIIp gauche.

La biocytine a été utilisée pour tracer rétrogradement les neurones VS ainsi que, transneuronalement, les afférences vestibulaires primaires chez neuf lamproies adultes (6 récemment transformés et 3 reproducteurs). De plus, chez des adultes reproducteurs, de la biocytine a été appliquée sur le nVIII ($n = 3$), la nVIIIa ($n = 3$), ou la nVIIIp ($n = 3$) afin de tracer rétrogradement les afférences primaires et, transneuronalement, les neurones vestibulaires secondaires ainsi que leurs projections.

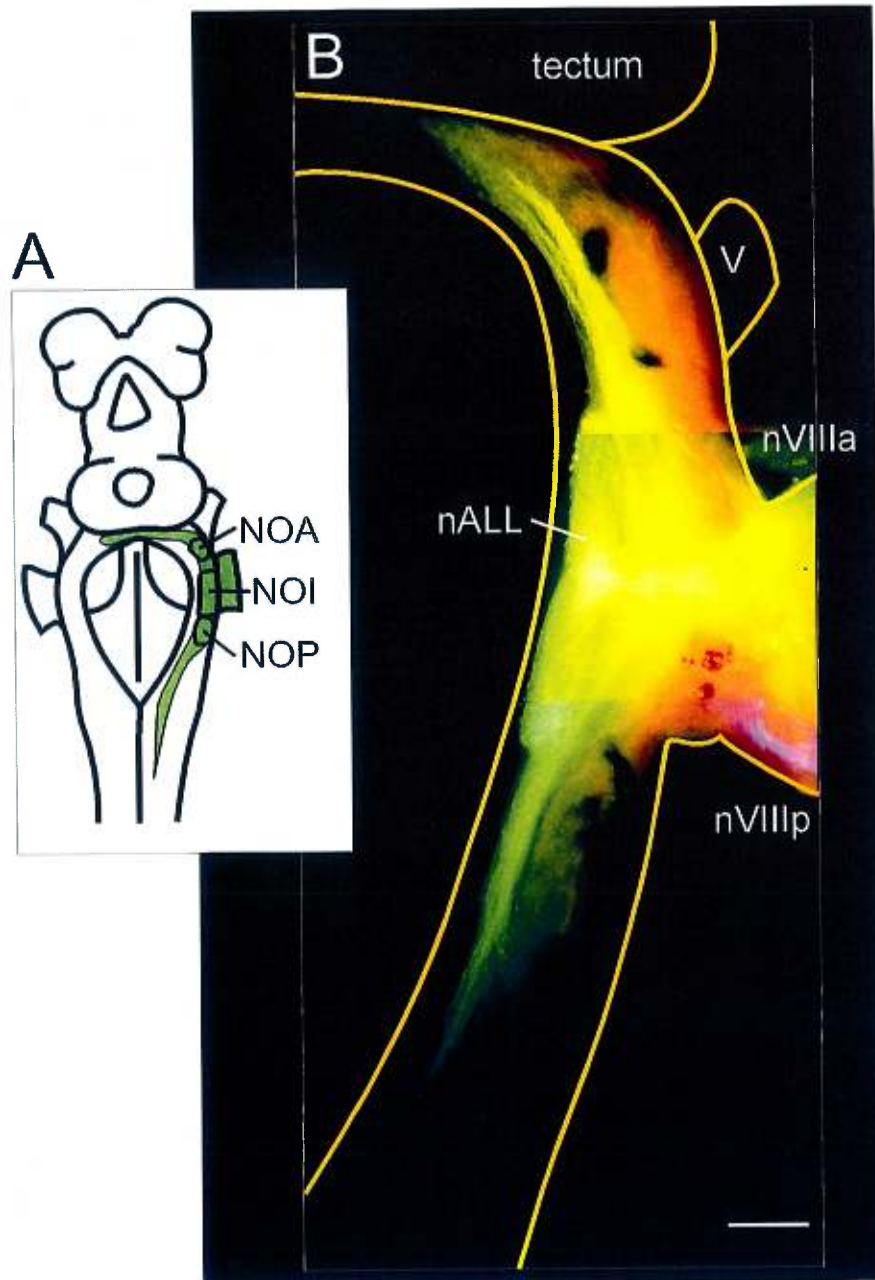
4.3 Résultats

4.3.1 Relations entre afférences primaires et neurones vestibulospinaux

Les territoires centraux d'innervation des afférences provenant respectivement de la nVIIIa ou de la nVIIIp ont été étudiés grâce à des applications spécifiques de traceurs différents à chacune de ces branches. Les deux branches du nVIII se réunissent au niveau du ganglion vestibulaire pour former le nVIII proprement dit; les applications ont donc autant que possible été réalisées juste latéralement au ganglion. Dès leur entrée dans la plaque alaire bulbaire au niveau du NOI (Fig. 20A,B; voir aussi Fig. 22F₁), les afférences primaires des deux branches s'embranchent en collatérales ascendantes et descendantes, et

Figure 20. Distribution des afférences primaires vestibulaires selon les branches du nerf vestibulaire. **A:** Représentation schématique du cerveau de la lamproie. La région teintée en vert représente schématiquement la distribution des afférences primaires provenant du nVIII entier. **B:** Vue dorsale du tronc cérébral *in toto* de lamproie. De la FDA (en vert) a été appliquée à la nVIIIa et du TRDA (en rouge) à la nVIIIp. Des fibres du nerf antérieur de la ligne latérale (nALL) ont été marquées par l'application de FDA à la nVIIIa. Abréviations, voir liste. Echelles: 200 μm .

Figure 20

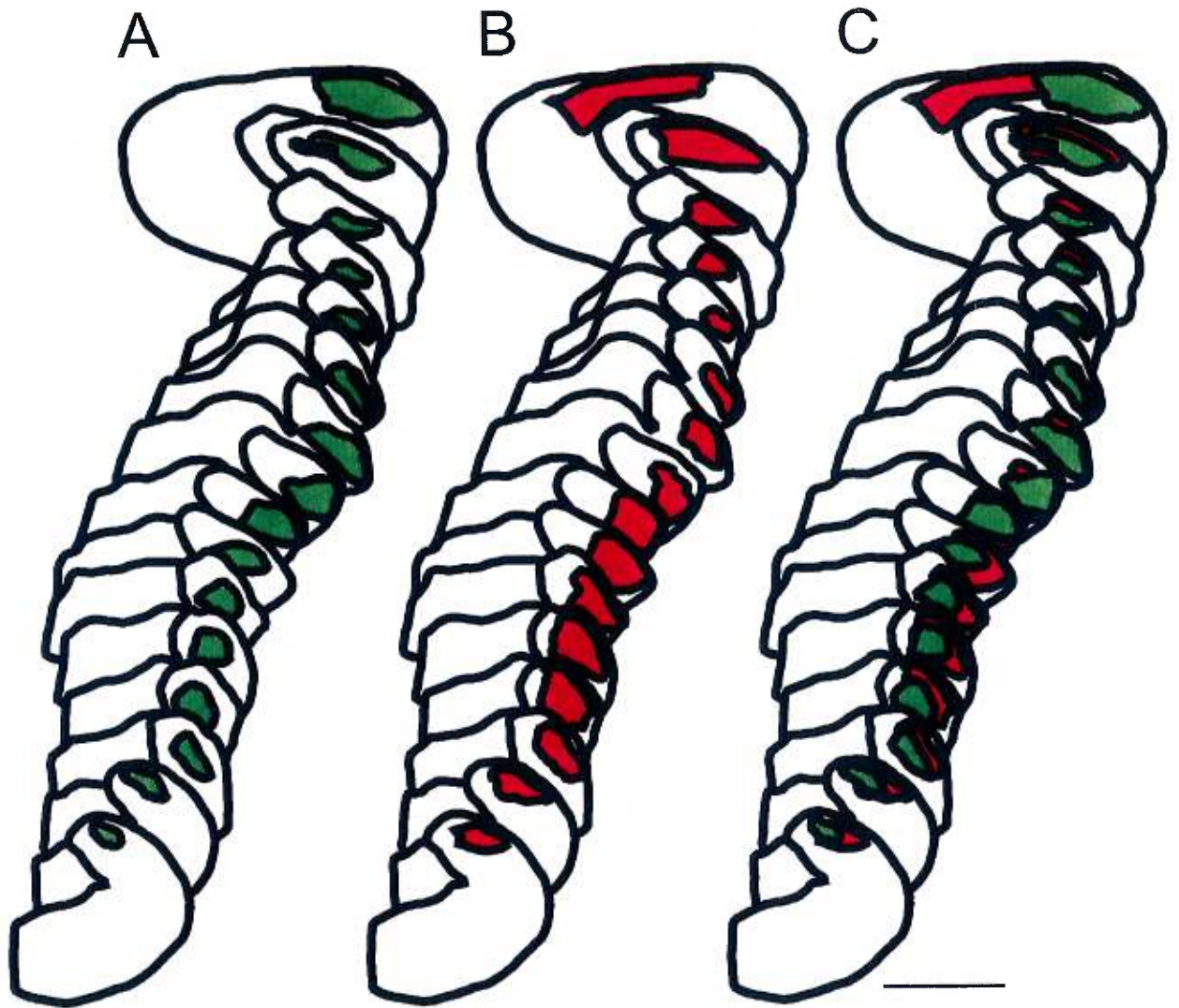


se distribuent principalement dans le VN. Quelques collatérales innervent des cibles à l'extérieur du faisceau principal, telles que des cellules dorsales rhombencéphaliques (flèche évidée sur la Fig. 22G₁), ou le MN (voir Koyama et al., 1989; González et Anadón, 1994). Dans la majorité des spécimens étudiés, j'ai pu suivre un petit nombre (non quantifié) de collatérales voyageant le long du NOI rostral, puis dans le nV; je n'ai toutefois pas pu les suivre jusqu'à leur terminaison. Des fibres du nerf antérieur de la ligne latérale (nALL; Fig. 20B) sont souvent marquées dans ce type d'expérience mais sont différenciables des afférences labyrinthiques car elles forment un faisceau compact qui se dirige vers le MN ou le DN (voir González et Anadón, 1993), où elles se distribuent. Il est assez difficile de déterminer si toutes les afférences primaires vestibulaires se divisent ou si seulement une importante proportion le fait. Toutefois, je n'ai pas retrouvé trace d'un groupe d'afférences ne se divisant pas et se terminant près de l'entrée du nVIII, tel que décrit par González et Anadón (1994). A l'intérieur de chaque branche, les fibres de plus fort calibre se situent plus ventralement et latéralement que les fibres plus fines. Une telle relation topologique est maintenue dans le VN, où les afférences se distribuent rostro-caudalement sur toute la longueur de ce noyau (Fig. 20A,B). Elles se distribuent jusqu'à la commissure cérébelleuse controlatérale, rostralement, et jusqu'aux premiers segments spinaux, caudalement.

Les afférences primaires composant la nVIIIa (en vert sur la Fig. 21A,C) entrent à un niveau légèrement plus rostral et ventral que celles de la nVIIIp (en rouge sur la Fig.

Figure 21. Territoires centraux d'innervation de chacune des branches du nerf vestibulaire. Les territoires centraux d'innervation respectifs des afférences primaires vestibulaires provenant de la nVIIIa (en vert, A) et de la nVIIIp (en rouge, B), ainsi que la superposition des deux (C), sont représentés sur des coupes transversales prises à intervalles réguliers. Echelles: 500 μ m.

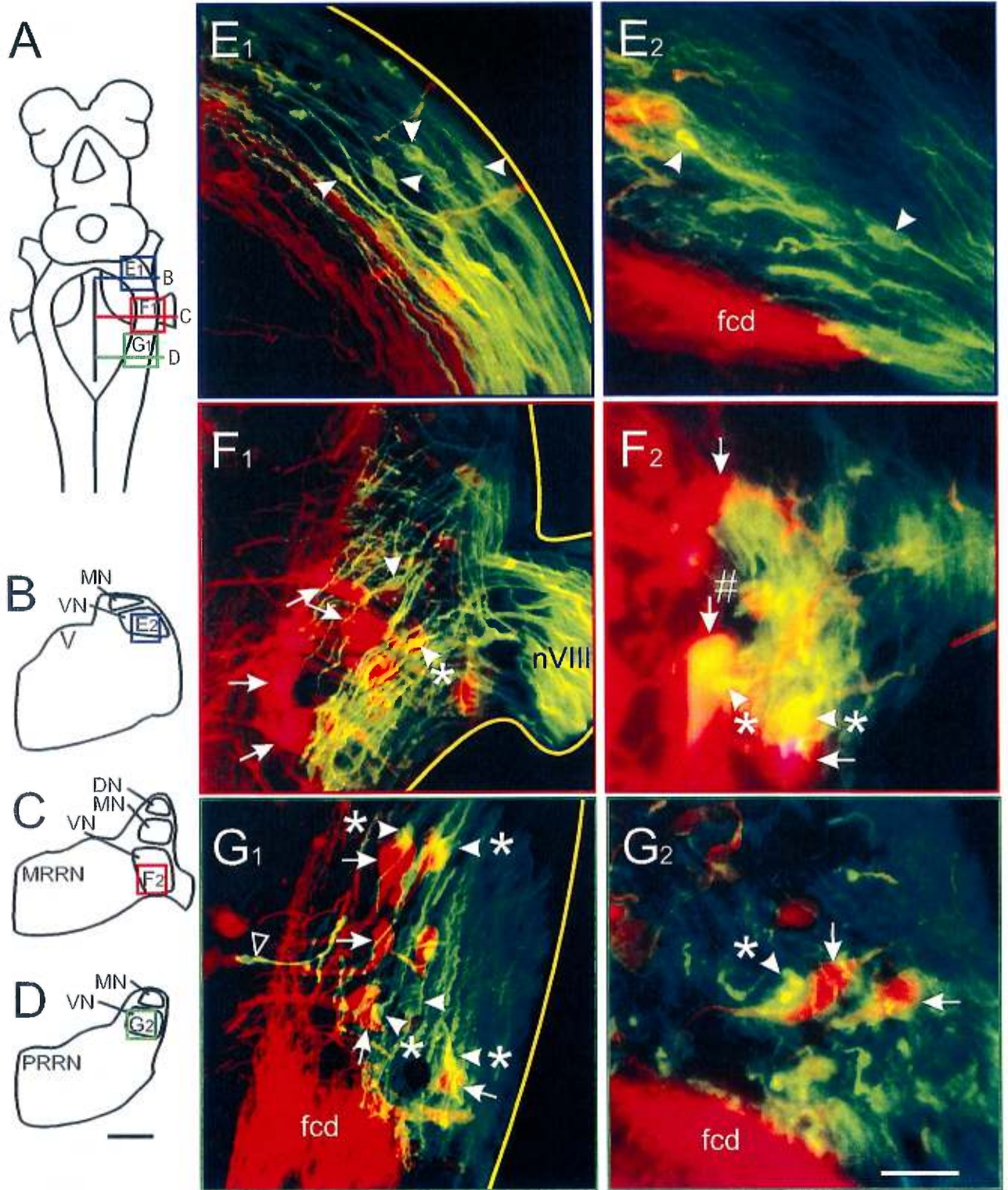
Figure 21



21B,C). Elles se distribuent rostralement jusqu'à la région antérieure du VN (Fig. 21B,C), mais n'entrent pas dans la commissure cérébelleuse. Des afférences de petit diamètre se terminent rostralement, approximativement au niveau du noyau du trochléaire, par un dense réseau de fines fibres montrant de petites varicosités (non illustré). Caudalement, les afférences de la nVIIIa se terminent au niveau de l'obex. Les collatérales ascendantes des afférences primaires de plus fort calibre montrent des bulbes dans la portion rostrale du VN, au niveau du NOA. Les bulbes situés au niveau du NOI sont majoritairement portés par des collatérales descendantes. Les afférences composant la nVIIIp se distribuent de la commissure cérébelleuse jusqu'au premier segment spinal. Les fibres de fort calibre montrent des bulbes au niveau du NOP. Les territoires d'innervation respectifs des deux

Figure 22. Relations entre les neurones vestibulospinaux (VS) et les afférences primaires du nerf vestibulaire (nVIII) entier. Après application de FDA (couleur verte) au nVIII gauche en combinaison avec une application de TRDA (couleur rouge) à la moelle épinière rostrale, la répartition des bulbes (têtes de flèche pleines) ainsi que des neurones VS (flèches pleines) a été étudiée dans le NOA (B,E₁,E₂), le NOI (C,F₁,F₂) et le NOP (D,G₁,G₂). A: Représentation schématique d'une vue dorsale du cerveau où sont situés approximativement les niveaux des coupes transversales en B-D, ainsi que les régions couvertes (encarts) par les microphotographies en E₁,F₁,G₁. B-D: Coupes transversales schématiques au niveau du NOA (B), du NOI (C) et du NOP (D) sur lesquelles les encarts indiquent les régions couvertes par les microphotographies en E₂,F₂,G₂. E₁ et E₂: Coupes horizontale (E₁) et transversale à plus fort grossissement (E₂) au niveau du NOA, révélant la présence de bulbes et soulignant l'absence de neurone VS. F₁ et F₂: Coupes horizontale (F₁) et transversale à plus fort grossissement (F₂) au niveau du NOI, révélant la présence de bulbes et de neurones VS. La flèche pleine avec un dièse en F₂ pointe vers le corps cellulaire d'un neurone VS marqué avec les deux traceurs utilisés. Les astérisques indiquent des bulbes en contact avec des neurones VS. G₁ et G₂: Coupes horizontale (G₁) et transversale à plus fort grossissement (G₂) au niveau du NOP, révélant la présence de bulbes et de neurones VS. Les astérisques indiquent des bulbes en contact avec des neurones VS. La tête de flèche évidée en G₁ pointe vers une afférence primaire vestibulaire de fort calibre en contact avec une cellule dorsale rhombencéphalique. Abréviations, voir liste. Echelles: en D: A: 500 µm; B-D: 250 µm; en G₂: E₁,F₁,G₁: 100 µm; E₂,F₂,G₂: 50 µm.

Figure 22

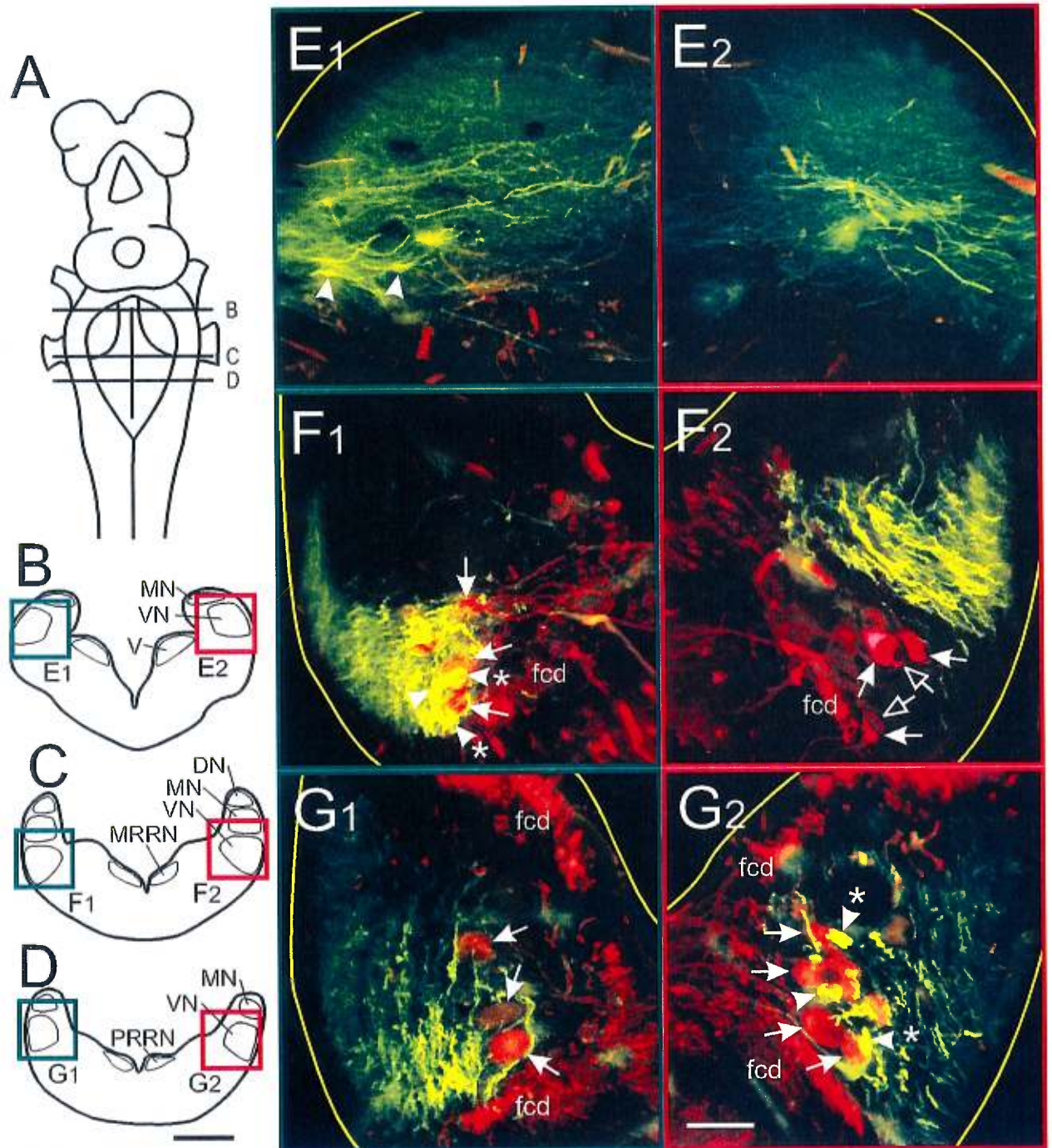


branches se recoupent de manière significative (Fig. 21C).

Pour étudier la relation existant entre les afférences primaires vestibulaires et les neurones VS, différents traceurs fluorescents ont été appliqués à la moelle épinière rostrale et au nVIII. Les afférences primaires de tous calibres entourent les neurones VS marqués dans le NOI caudal (flèches pleines sur la Fig. 22F₁,F₂) et dans le NOP (flèches pleines sur la Fig. 22G₁,G₂). Des élargissements des afférences de fort calibre, les bulbes, ont été observés dans le NOA, le NOI et le NOP (têtes de flèche pleines dans la Fig. 22E₁-G₂; voir plus bas). Dans le NOI et le NOP, ils sont parfois retrouvés en contact avec des neurones VS ronds ou ovales, monopolaires ou possédant une dendrite unique et de faible

Figure 23. Relations entre les neurones vestibulospinaux (VS) et les branches du nerf vestibulaire (nVIII). Après application de FDA (couleur verte) à la nVIIIa gauche (E₁,F₁,G₁) et à la nVIIIp droite (E₂,F₂,G₂), en combinaison avec une application de TRDA (couleur rouge) à la moelle épinière rostrale, la répartition des bulbes (têtes de flèche pleines) ainsi que des neurones VS (flèches pleines) a été étudiée dans le NOA (B,E₁,E₂), le NOI (C,F₁,F₂) et le NOP (D,G₁,G₂). **A:** Représentation schématique d'une vue dorsale du cerveau où sont situés approximativement les niveaux des coupes transversales en B-D. **B-D:** Coupes transversales schématiques au niveau du NOA (B), du NOI (C) et du NOP (D) sur lesquelles les encarts indiquent les régions couvertes par les microphotographies en E₁-G₂. **E₁ et E₂:** Dans le NOA, des bulbes sont visibles après marquage de la nVIIIa (E₁) mais non de la nVIIIp (E₂). **F₁ et F₂:** Situation similaire dans le NOI, où des bulbes sont visibles après marquage de la nVIIIa (F₁) mais non de la nVIIIp (F₂). De plus, certains bulbes sont retrouvés en contact avec des neurones VS (astérisques en F₁). Notez la différence évidente dans les territoires d'innervation respectifs des afférences primaires provenant de la nVIIIa (F₁) et de celles de la nVIIIp (F₂): les neurones VS sont entourés par les premières, mais non par les secondes. Toutefois, la morphologie de certains neurones VS du côté droit (flèches évidées en F₂) montre clairement que ceux-ci sont innervés par des bulbes, même si ces derniers ne sont pas marqués. **G₁ et G₂:** Situation inverse dans le NOP: des bulbes sont visibles après marquage de la nVIIIp (G₂), mais non de la nVIIIa (G₁). Certains bulbes sont en contact avec des neurones VS (astérisques en G₂). Abréviations, voir liste. Echelles: en D: A: 500 μm; B-D: 250 μm; en G₂: E₁-G₂: 50 μm.

Figure 23



diamètre (têtes de flèche avec astérisque dans la Fig. 22F₁-G₂). Dans chaque spécimen, entre 0 et 5 neurones VS en contact avec un bulbe étaient marqués avec les deux traceurs utilisés, ce qui suggère un transport transneuronal du bulbe vers le corps cellulaire du neurone VS. Ces neurones étaient surtout situés dans le NOI (flèche pleine avec un dièse dans la Fig. 22F₂). Des afférences primaires de tous calibres sont visibles dans le NOA, mais aucun neurone projetant à la moelle n'y est marqué (Fig. 22E₁,E₂; voir chapitre 1).

Des résultats d'applications restreintes de traceur à la nVIIIa gauche (Fig. 23E₁,F₁,G₁) et à la nVIIIp droite (Fig. 23E₁,F₁,G₁) combinées à une application d'un autre traceur à la moelle épinière rostrale ont été réalisées sur un même spécimen. Les applications vestibulaires étaient limitées aux deux-tiers latéraux de chaque branche, permettant un moindre recoupement, au niveau du NOA (Fig. 23E₁,E₂) et du NOI (Fig. 23F₁,F₂), entre les territoires d'innervation respectifs des fibres de chacune des branches que celui illustré dans les figures 21 et 22. Ceci permet de bien montrer que les afférences primaires issues de la nVIIIa innervent les neurones VS marqués au niveau du NOI (Fig. 23F₁) et que les fibres de la nVIIIp ne le font pratiquement pas (Fig. 23F₂). Dans le NOP, les territoires d'innervation respectifs des afférences primaires de chaque branche se recouvrent presque entièrement (Fig. 23G₁,G₂).

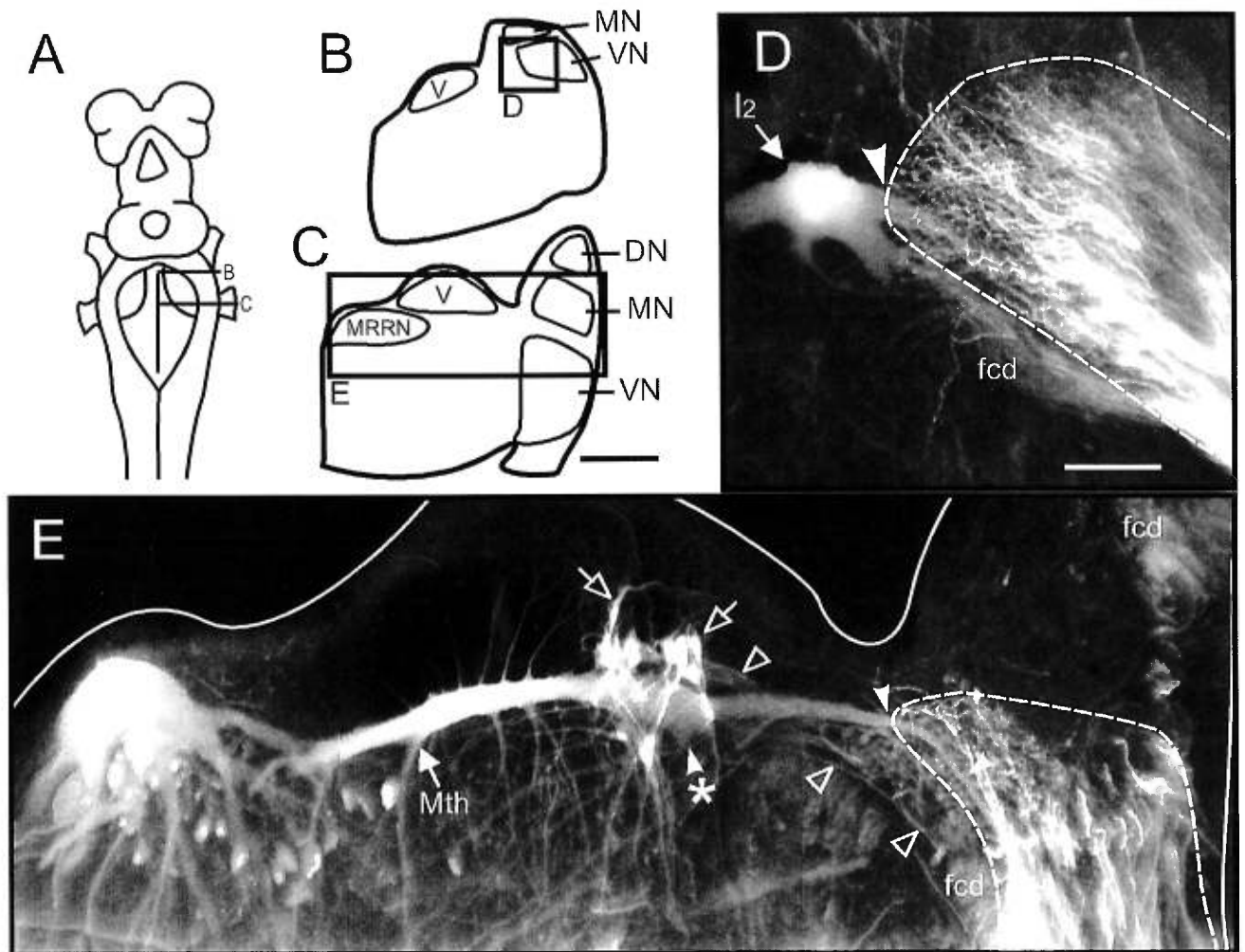
Il a déjà été mentionné qu'après marquage de la nVIIIa des bulbes se retrouvaient marqués dans le NOA et le NOI, alors qu'après marquage de la nVIIIp des bulbes se retrouvent marqués uniquement dans le NOP. Ceci est illustré à la figure 23 où, après application de FDA à la nVIIIa gauche et à la nVIIIp droite, des bulbes (têtes de flèche pleines) se retrouvent dans le NOA gauche (Fig. 23E₁) et le NOI gauche (Fig. 23F₁), mais non dans les noyaux homonymes à droite (Fig. 23E₂ et F₂, respectivement). Des bulbes se retrouvent dans le NOP droit (tête de flèche dans la Fig. 23G₂), mais pas dans le NOP

gauche (Fig. 23G₁). Dans le NOI gauche et le NOP droit, les bulbes se retrouvent parfois en contact avec des neurones VS marqués (têtes de flèche pleines avec astérisque sur la Fig. 23F₁,G₂). Toutefois, la morphologie particulière de certains neurones VS du NOI droit révèle la présence de bulbes qui n'ont pas été marqués (flèches évidées sur la Fig. 23F₂). Certains neurones du NOP gauche montrent aussi qu'il sont en contact avec des bulbes, mais que ces derniers n'ont pas été marqués (non illustré). La répartition quantitative des bulbes en relation avec celle des neurones VS est exposée plus loin.

Les expériences de double-traçage permettent de plus quelques observations quant aux relations entre les neurones réticulospinaux (RS), efférences vestibulaires et afférences primaires vestibulaires. Dans l'ARRN, la cellule I₂ (au niveau du NOA; Fig. 24A,B,D) montre des dendrites à proximité des afférences vestibulaires primaires. De plus, des

Figure 24. Relations entre neurones réticulospinaux (RS), efférences vestibulaires et afférences primaires vestibulaires. Après applications de FDA au nVIII et de TRDA à la moelle épinière rostrale, quelques neurones RS ont été retrouvés en contact avec les afférences primaires vestibulaires. De plus, la distribution des efférences dans le rhombencéphale a pu être étudiée. **A:** Représentation schématique du cerveau de la lamproie en vue dorsale, où sont situés les niveaux des coupes transversales en B et C. **B et C:** Représentations schématiques de coupes transversales d'hémi-rhombencéphales, aux niveaux du NOA et du NOI rostral, respectivement. Les encarts délimitent les régions couvertes par les photomicrographies en D et E. **D:** Neurone RS (I₂) en contact avec le faisceau des afférences vestibulaires (délimité par des pointillés). **E:** Illustration de la cellule de Mauthner, pointée par une flèche pleine au point d'émergence de son axone. Sa principale dendrite latérale (têtes de flèche pleines) montre un élargissement dans sa portion proximale (astérisque) près duquel se rassemblent les corps cellulaires des neurones efférents vestibulaires (flèches évidées). Les axones des neurones efférents (têtes de flèche évidées) voyagent ventralement au dendrite de la cellule de Mauthner puis au faisceau des afférences vestibulaires (délimité par des pointillés), avant de quitter le tronc cérébral dans la région ventromédiane du nVIII. Abréviations, voir liste. Echelles: en C: A: 1000 µm; B et C: 400 µm; en D: D et E: 100 µm.

Figure 24



collatérales ascendantes d'afférences primaires vestibulaires ont pu être suivies rostralement, dans au moins deux spécimens, se dirigeant ventralement une fois passée la commissure cérébelleuse, et atteignant les dendrites marquées de cellules de l'ARRN controlatéral. Il s'agit toutefois que de quelques rares fibres. Les cellules de Mauthner (Mth; au niveau rostral du NOI; Fig. 24A,C,E) et de Mauthner-accessoire (non illustrée) du MRRN ont des dendrites à proximité des afférences primaires vestibulaires ipsilatérales. La cellule de Mauthner (Fig. 24E) envoie sa dendrite latérale au niveau du faisceau des afférences primaires, où elle s'arborise intensivement (voir Fig. 7). Des dendrites de plus petite taille entrent même dans le nVIII (voir González et Anadón, 1994; observation personnelle). Une description des neurones vestibulaires efférents (Fig. 24E) est donnée à la section 4.3.2.

Une étude quantitative du nombre et de la distribution des bulbes dans les trois noyaux octavomoteurs a été faite. Après application d'un traceur au nVIII entier, entre 13 et 27 bulbes ont été observés dans le NOA, pour une moyenne $17,8 \pm 3,5$ (têtes de flèche pleines dans la Fig. 22E₁,E₂; tableau II). Une moyenne de $29,6 \pm 7,3$ bulbes (entre 12 et 28) a été comptée dans le NOI (têtes de flèche pleines dans la Fig. 22F₁,F₂; tableau II), moins de 25% d'entre eux se situant dans le NOI rostral, portés par des collatérales ascendantes. Dans le NOP, le nombre de bulbes (têtes de flèche pleines dans la Fig. 22G₁,G₂) variait entre 23 et 57, pour une moyenne de $41,7 \pm 12,1$ (tableau II). Lors d'applications combinées de traceurs à la moelle et au nVIII (voir Fig. 22), à peu près 48% et 78% des bulbes étaient en contact avec des neurones VS dans le NOI et le NOP, respectivement. Autrement dit, une moyenne de 8% et 40% des neurones VS étaient innervés par des bulbes dans le NOI et le NOP, respectivement (tableau II).

Des résultats comparables ont été obtenus dans les expériences où un traceur fluorescent a été appliqué sur une seule branche du nVIII et un traceur différent à la moelle épinière rostrale (voir Fig. 23). Après application sur la nVIIIa, $18,5 \pm 2,3$ bulbes ont été comptés dans le NOA et $9,0 \pm 3,9$ dans le NOI. Aucun bulbe n'a été retrouvé dans le NOP (tableau III). Environ 72% des bulbes étaient en contact avec des neurones VS dans le NOI (tableau III). Seulement 6% des neurones marqués étaient innervés par des

Tableau II. Nombre de bulbes, de neurones vestibulospinaux (VS), de bulbes en contact avec des neurones VS, ainsi que les pourcentages de bulbes innervant les neurones VS (%B) et de neurones VS innervés par des bulbes (%VS) dans les différents noyaux octavomoteurs, après marquage du nVIII entier et des projections VS. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type. (n = nombre d'aires octavolatérales étudiées chez 10 spécimens)

nVIII (n=15)					
	Bulbes	VS	Bulbes-VS	%B	%VS
NOA	$17,8 \pm 3,5$	0	0	na	na
NOI	$19,6 \pm 7,3$	$115,0 \pm 12,1$	$9,8 \pm 4,7$	$48,3 \pm 12,5$	$8,4 \pm 4,1$
NOP	$41,7 \pm 12,1$	$83,3 \pm 7,2$	$33,4 \pm 12,5$	$78,3 \pm 8,9$	$39,6 \pm 13,5$

Tableau III. Nombre de bulbes, de neurones vestibulospinaux (VS), de bulbes en contact avec des neurones VS, ainsi que les pourcentages de bulbes innervant les neurones VS (%b) et de neurones VS innervés par des bulbes (%VS) dans les différents noyaux octavomoteurs, après marquage de la nVIIIa et des projections descendantes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type. (n = nombre de spécimens)

nVIIIa (n=8)					
	Bulbes	VS	Bulbes-VS	%b	%VS
NOA	$18,5 \pm 2,3$	0	0	na	na
NOI	$9,0 \pm 3,9$	$109,1 \pm 20,2$	$6,8 \pm 3,1$	$72,3 \pm 19,2$	$6,5 \pm 3,2$
NOP	0	$71,8 \pm 5,7$	0	0	0

bulbes dans ce noyau (tableau III). Le nombre de bulbes retrouvé dans le NOA lors d'une application de traceur à une seule branche est similaire à celui retrouvé après application de traceur au nVIII entier. Le nombre de bulbes dans le NOI après marquage de la nVIIIa est significativement moindre ($p < 0,01$; test de Kruskal-Wallis) que celui retrouvé après marquage du nVIII entier. Après application de traceur à la nVIIIp, $1,4 \pm 1,5$ et $39,8 \pm 4,8$ bulbes ont été comptés dans le NOI et le NOP, respectivement, et aucun dans le NOA (tableau IV). Les pourcentages de bulbes en contact avec des neurones VS étaient respectivement de 28% et 79% dans NOI et le NOP (tableau IV). Dans le NOI, aussi peu

Tableau IV. Nombre de bulbes, de neurones vestibulospinaux (VS), de bulbes en contact avec des neurones VS, ainsi que les pourcentages de bulbes innervant les neurones VS (%B) et de neurones VS dans les différents noyaux octavomoteurs, après marquage de la nVIIIp et des projections descendantes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type. (n = nombre de spécimens)

nVIIIp (n=8)					
	Bulbes	VS	Bulbes-VS	%B	%VS
NOA	0	0	0	na	na
NOI	$1,4 \pm 1,5$	$95,0 \pm 36,3$	$0,5 \pm 0,8$	$28,3 \pm 29,8$	$0,7 \pm 0,7$
NOP	$39,8 \pm 4,8$	$68,0 \pm 7,4$	$31,1 \pm 4,4$	$79,1 \pm 12,6$	$46,0 \pm 6,4$

Tableau V. Nombre de bulbes dans les différents noyaux octavomoteurs, après marquage des deux branches du nVIII. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm écart type. (n = nombre de spécimens)

nVIIIa et p (n = 8)			
	NOA	NOI	NOP
nVIII p	0	$1,8 \pm 1,8$	$39,6 \pm 6,6$
nVIII a	$20,0 \pm 4,0$	$15,4 \pm 4,0$	0

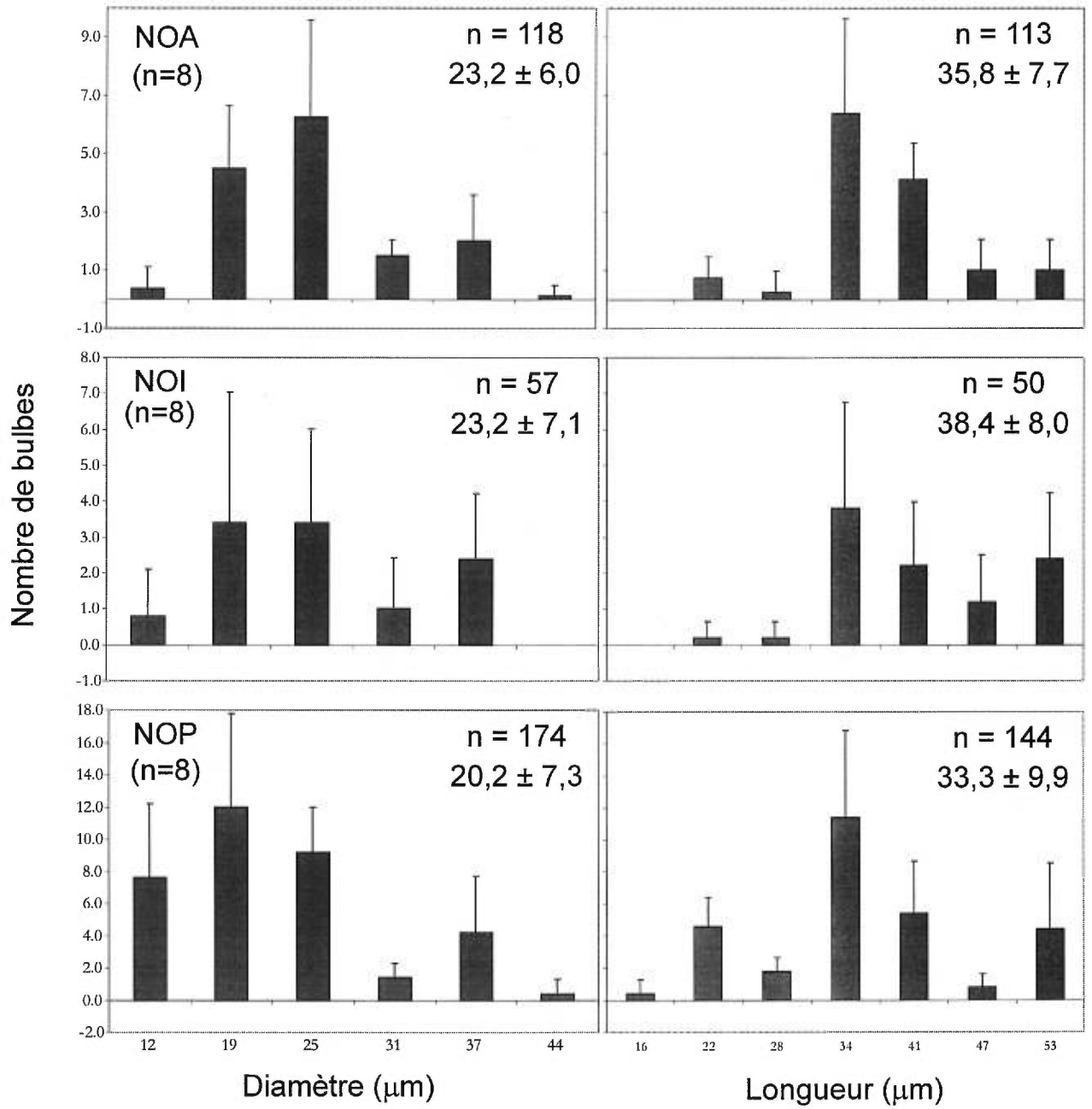
que 1% des neurones VS étaient innervés par des bulbes; ce pourcentage est de 46% dans le NOP (tableau IV). Le nombre de bulbes dénombrés dans le NOP après marquage de la nVIIIp est similaire à celui retrouvé après marquage du nVIII entier. Le nombre de bulbes dans le NOI après marquage de la nVIIIp est significativement moindre ($p < 0,01$; test de Kruskal-Wallis) qu'après marquage du nVIII entier.

Après application de traceurs différents à chaque branche du nVIII (voir Fig. 20 et 21), le marquage de la nVIIIa a dévoilé $20,0 \pm 4,0$ et $15,4 \pm 4,0$ bulbes dans le NOA et le NOI, respectivement. Aucun bulbe n'a été marqué dans le NOP (tableau V). Le nombre de bulbes dans le NOA est similaire à celui après marquage du nVIII entier ou de la nVIIIa seule. Le nombre de bulbes dans le NOI n'est pas significativement moindre ($p > 0,05$; test de Kruskal-Wallis) qu'après marquage du nVIII entier. Le marquage de la nVIIIp a donné une moyenne de $1,8 \pm 1,8$ et $39,6 \pm 6,6$ bulbes pour le NOI et le NOP, respectivement, et aucun dans le NOA (tableau V). Le nombre de bulbes dans le NOP est similaire à celui retrouvé après marquage du nVIII entier ou de la nVIIIp seule. Le nombre de bulbes dans le NOI est significativement moindre ($p < 0,01$; test de Kruskal-Wallis) qu'après marquage du nVIII entier.

Le diamètre et la longueur des bulbes ont été mesurés dans six spécimens, mais seules les mesures obtenues dans huit de chaque noyaux octavomoteur ont été retenues pour analyse (Fig. 25). Le diamètre moyen était de $23,2 \pm 6,0 \mu\text{m}$ pour une longueur moyenne

Figure 25. Diamètres et longueurs des bulbes. Chaque histogramme représente le nombre de bulbes en fonction de leur diamètre (colonne de gauche) ou de leur longueur (colonne de droite) dans un noyau octavomoteur particulier. Les mesures ont été prises dans le NOA (rangée du haut), le NOI (rangée du milieu) et le NOP (rangée du bas) de huit spécimens. Pour chaque série de mesures, le nombre de bulbes pris en considération, ainsi que la moyenne et l'écart-type de la population sont indiqués.

Figure 25



de $35,8 \pm 7,7 \mu\text{m}$ dans le NOA, de $23,2 \pm 7,1$ et $38,4 \pm 8,0 \mu\text{m}$ dans le NOI, et de $20,2 \pm 7,3$ et $33,3 \pm 9,9 \mu\text{m}$ dans le NOP. Il existe des différences significatives ($p < 0,01$; Kruskal-Wallis test) dans le diamètre des bulbes entre les trois noyaux octavomoteurs. En ce qui concerne la longueur des bulbes, des différences significatives ($p < 0,01$; Kruskal-Wallis test) ont été retrouvées entre les noyaux sauf entre le NOA et le NOI. En dépit de ces différences entre les moyennes, la distribution des diamètres et des longueurs des bulbes dans les trois noyaux est similaires (Fig. 25).

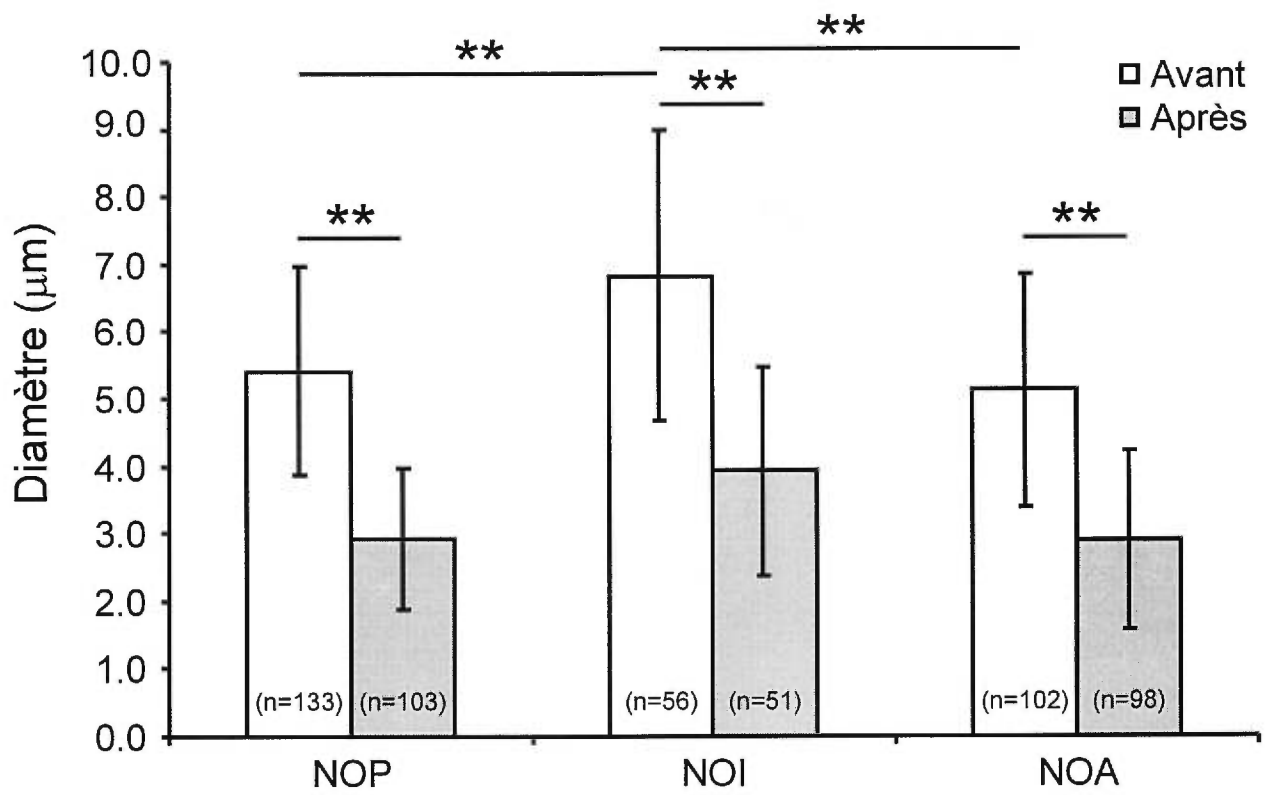
Le diamètre des afférences primaires vestibulaires avant et après les bulbes a été mesuré dans les mêmes spécimens. Le diamètre moyen des fibres avant et après les bulbes était de $5,1 \pm 1,7$ et $2,9 \pm 1,3 \mu\text{m}$ pour le NOA, $6,8 \pm 2,2$ et $3,9 \pm 1,5 \mu\text{m}$ pour le NOI, et $5,4 \pm 1,5$ et $2,9 \pm 1,0$ pour le NOP (Fig. 26). La différence entre les diamètres avant et après les bulbes est significative ($p < 0,01$; test de Kruskal-Wallis) dans chaque noyau (Fig. 26). La différence n'est pas significative entre les diamètres avant et après les bulbes entre les NOA et NOP, mais elle l'est entre chacun de ces noyaux et le NOI ($p < 0,001$; test de Student-Newman-Keuls; Fig. 26).

4.3.2 Efférences vestibulaires

Après application de traceurs au nVIII ($n = 6$), $22,3 \pm 3,5$ neurones efférents marqués

Figure 26. Diamètres des afférences primaires vestibulaires avant et après les bulbes. Ce tableau représente le diamètre moyen des afférences primaires vestibulaires avant et après le bulbe dans chacun des trois noyaux octavomoteurs. Le nombre de diamètres de fibres comptabilisées dans chaque catégorie est indiqué (n), ainsi que les différences significatives (**; $< 0,001$; test de Student-Newman-Keuls) entre les différentes catégories.

Figure 26



rétrogradement ont été observés en moyenne dans la plaque basale latérale (Fig. 24A). Une taille moyenne de $19,3 \pm 4,0 \mu\text{m}$ (11-33 μm) a été mesurée sur 87 neurones ($n = 4$), ce qui est comparable à ce qui a précédemment été retrouvé par Fritzsich et al. (1989). Ces neurones avaient une arborisation dendritique très ramifiée et étendue dans la plaque basale ipsilatérale. Une application combinée de traceurs différents à la moelle épinière rostrale montre qu'ils se situent près de la portion proximale de la dendrite primaire latérale de la cellule de Mauthner (Fig. 24C), comme cela avait déjà été noté par Fritzsich et al. (1989). A ce niveau, la dendrite présente un élargissement (tête de flèche pleine avec astérisque sur la Fig. 24C) d'où partent plusieurs dendrites secondaires de faible diamètre pouvant être en contact avec les neurones efférents vestibulaires (flèches évidées sur la Fig. 24E). Les axones des neurones efférents (têtes de flèche évidées sur la Fig. 24E) voyagent ventralement le long de la dendrite latérale de la cellule de Mauthner puis du faisceau des afférences primaires vestibulaires, avant de sortir par la région ventromédiane du nVIII. Une application restreinte de traceur à la nVIIIa a marqué un nombre plus élevé de neurones vestibulaires efférents ($17,7 \pm 4,7$) qu'une application à la nVIIIp ($12,7 \pm 4,9$), mais ce n'est pas significatif ($p. > 0,1$).

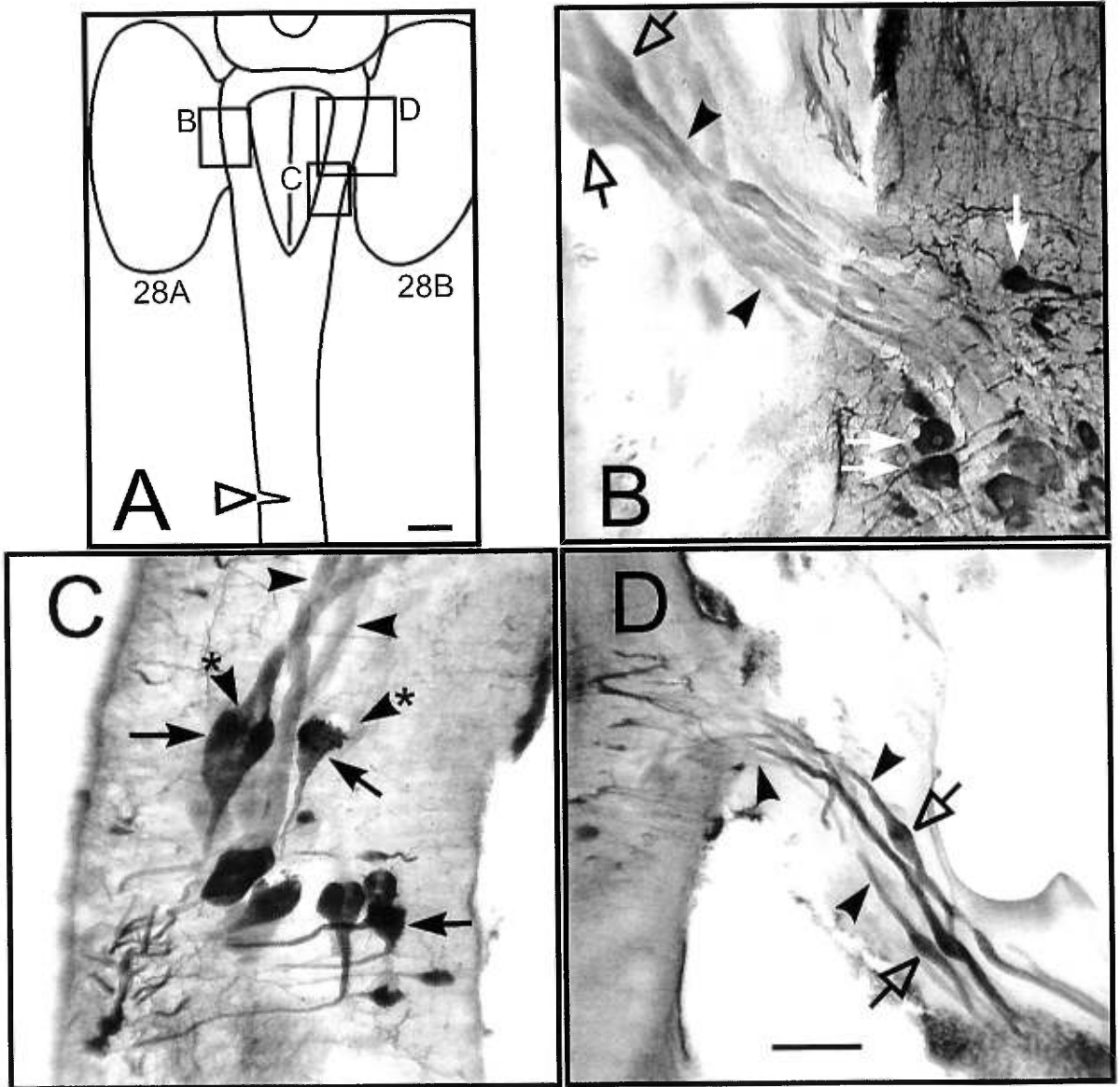
4.3.3 *Traçage transneuronal des afférences primaires*

Il existe de nombreux contacts synaptiques et jonctions gap entre les afférences primaires montrant des bulbes et les neurones octavomoteurs (Stefanelli et Caravita, 1970), dont certains sont VS. J'ai donc appliqué de la biocytine à un côté de la moelle épinière rostrale (tête de flèche évidée sur la Fig. 27A) afin de marquer rétrogradement les afférences primaires vestibulaires et les suivre jusqu'à leur terminaison périphérique dans le labyrinthe. Les résultats montrent des neurones VS marqués dans le NOI ipsilatéral

(flèches pleines sur la Fig. 27B) et le NOP controlatéral (flèches pleines sur la Fig. 27C). Des bulbes ont été vus en contact avec des neurones VS (têtes de flèche pleines avec astérisque sur la Fig. 27C). De nombreuses fibres de fort calibre ont aussi été marquées (têtes de flèche pleines sur la Fig. 27B-D), qui sont les prolongements centraux d'afférences primaires vestibulaires. Ces fibres ont pu être suivies le long de la nVIIIa ipsilatérale (têtes de flèche pleines sur les Fig. 27B, 28A) et la nVIIIp controlatérale (têtes de flèche pleines sur les Fig. 27C,E, 28B). Une application de biocytine à un côté de la moelle épinière marque donc les afférences primaires de la nVIIIa ipsilatérale et celles de la nVIIIp controlatérale. Les corps cellulaires de gros neurones bipolaires ont aussi été marqués dans les ganglions vestibulaires des deux branches du nVIII (antérieure: flèches évidées sur les Fig. 27B, 28A; postérieure: flèches évidées sur la Fig. 27D). En moyenne,

Figure 27. Traçage rétrograde des neurones vestibulospinaux (VS) et transneuronal des afférences primaires vestibulaires. Après application de biocytine sur l'un des côtés du 2^e segment spinal, il a été possible de retracer certaines afférences primaires vestibulaires de fort calibre (têtes de flèche pleines). **A:** Représentation schématique du tronc cérébral, avec les labyrinthes membraneux et la moelle épinière rostrale. La position de l'application de biocytine est indiquée par une tête de flèche évidée. Les encarts délimitent les régions couvertes par les photomicrographies en B-D, et les positions des figures 28A et 28B sont indiquées en dessous des labyrinthes. **B:** Coupe horizontale au niveau du NOI ipsilatéral à l'application de biocytine montrant les corps cellulaires de neurones VS marqués rétrogradement (flèches pleines). Des prolongements centraux (têtes de flèche pleines), ainsi que des corps cellulaires (flèches évidées) d'afférences primaires vestibulaires sont aussi marqués. **C:** Coupe horizontale au niveau du NOP controlatéral montrant les corps cellulaires de neurones VS marqués rétrogradement (flèches pleines). Des prolongements centraux (têtes de flèche pleines) d'afférences primaires vestibulaires sont marqués. Certains présentent des bulbes en contact avec les neurones VS (têtes de flèche pleines avec astérisque). **D:** Coupe horizontale au niveau du nVIII controlatéral, illustrant le marquage des afférences primaires vestibulaires (têtes de flèche pleines) dans la nVIIIp. On note aussi la présence de corps cellulaires (flèches évidées) des afférences primaires. Abréviations, voir liste. Echelles: A: 400 µm; en D: B et D: 100 µm; C: 50 µm.

Figure 27

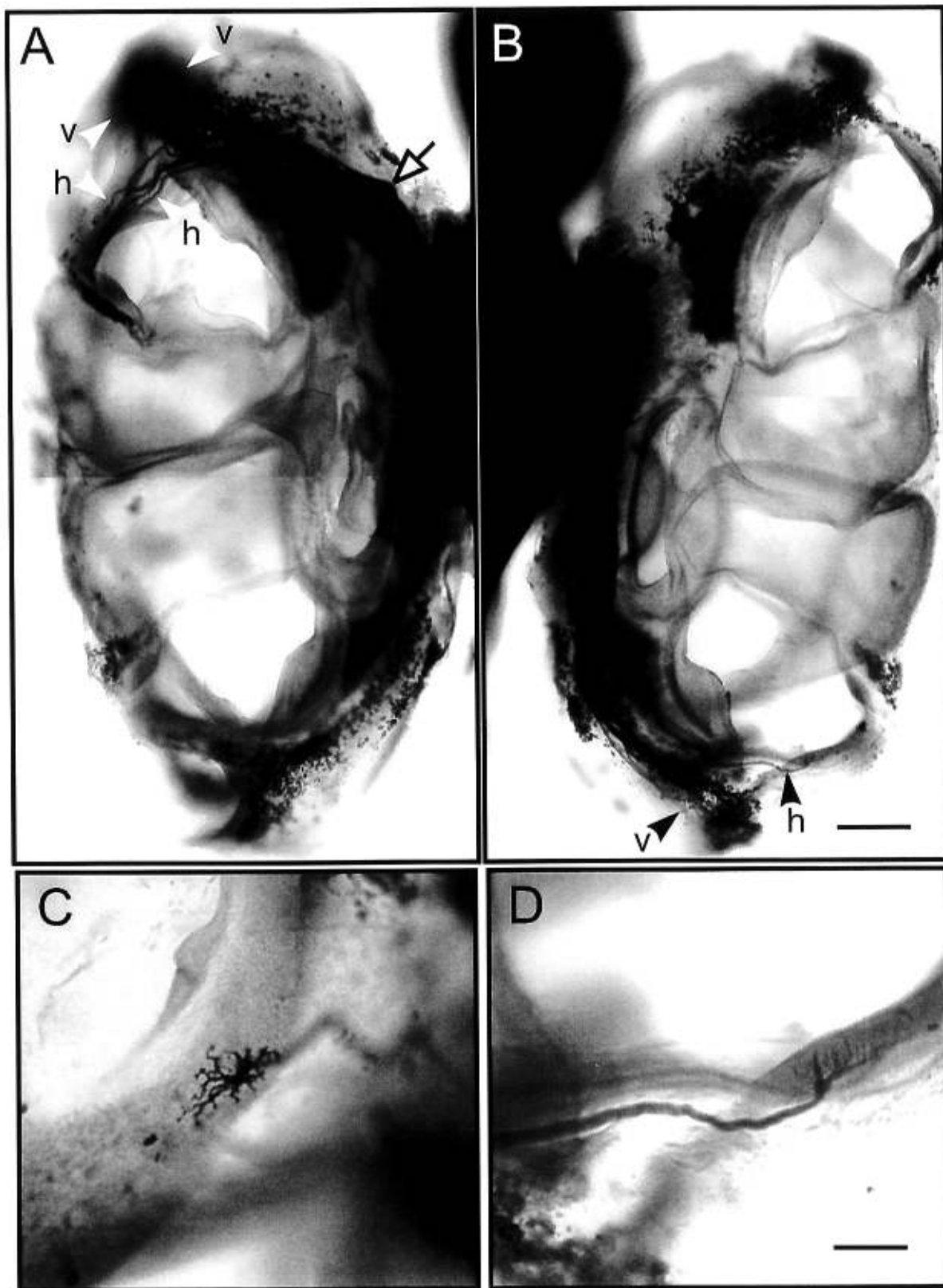


16,5 ± 2,4 et 22,0 ± 3,4 afférences primaires de fort calibre ont été comptabilisées dans la nVIIIa et la nVIIIp, respectivement (n = 4). Ces chiffres représentent 80% et 55% du nombre de bulbes retrouvés dans le NOI et le NOP (respectivement) après marquage du nVIII entier (voir 4.3.1). Les terminaisons des grosses afférences vestibulaires ont été observées uniquement au niveau des crêtes ampoulaire des canaux semi-circulaires. Aucune n'innervait les macules. En moyenne, les branches verticales des crêtes ampoulaire étaient innervées par 16,5 ± 3,8 grosses afférences (n = 4; v sur la Fig. 28A,B), et les branches horizontales par 16,5 ± 2,4 fibres (n = 4; h sur la Fig. 28A,B), toutes ampoules (antérieures et postérieures) confondues. Une seule fibre afférente de gros diamètre a été observée se terminant au niveau de la branche basale de la crête ampoulaire postérieure, et ce sur les quatre spécimens étudiés. Les terminaisons périphériques de ces afférences recouvraient une importante superficie de la crête (Fig. 28C) sous la forme de digitations (Fig. 28D) incluses dans l'épithélium sensoriel.

Des afférences primaires de plus petit calibre ont aussi été marquées, quoique plus rarement. Elles ont pu être suivies vers différentes portions de la macule commune du

Figure 28. Traçage transneuronal des afférences primaires vestibulaires et de leurs terminaisons périphériques après application de biocytine à un côté de la moelle épinière rostrale (voir Fig. 27A). **A:** Vue dorsale du labyrinthe membraneux ipsilatéral à l'application *in toto*, montrant les prolongements périphériques d'afférences primaires (têtes de flèche pleines) marqués uniquement dans la nVIIIa. Ils innervent les branches horizontale (h) et verticale (v) de la crête ampoulaire antérieure. La flèche évidée pointe le corps cellulaire d'une afférence primaire vestibulaire. **B:** Vue similaire à celle décrite en A, mais du labyrinthe controlatéral. Ici, les prolongements périphériques d'afférences primaires sont marqués uniquement dans la nVIIIp et innervent les branches horizontale (h) et verticale (v) de la crête ampoulaire postérieure. **C et D:** Vues dorsale (C) et latérale (D) de terminaisons périphériques d'afférences primaires sur les crêtes ampoulaire soulignant la morphologie des terminaisons ainsi que la superficie qu'elles recouvrent. Abréviations, voir liste. Echelles: A,B: 200 µm; C,D: 50 µm.

Figure 28



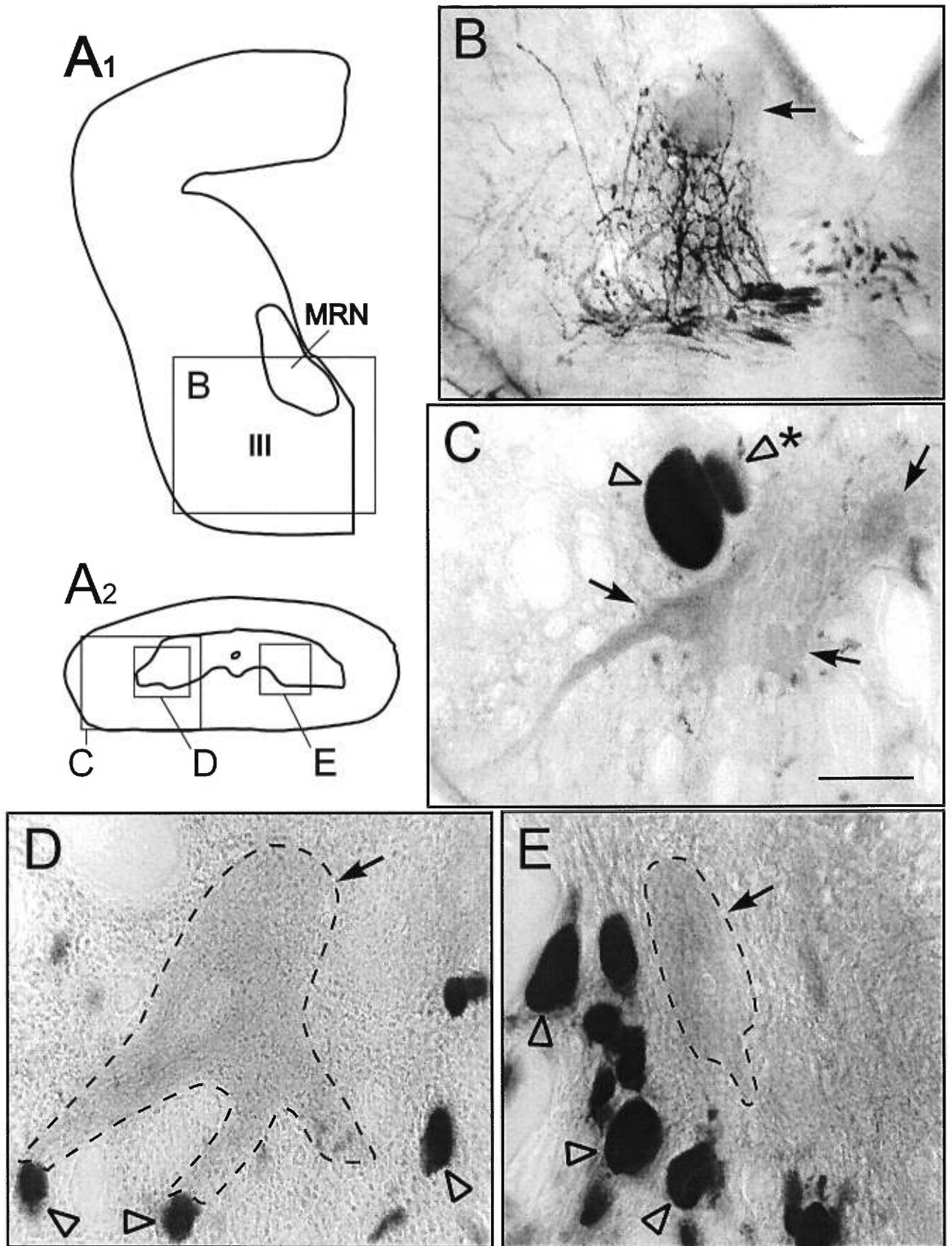
labyrinthe, bilatéralement, mais aucune n'a été retracée jusqu'aux crêtes des canaux semi-circulaires. Il n'a pas été possible d'établir une relation nette entre la latéralité de l'application du traceur et une région d'innervation spécifique de la macule.

4.3.4 Traçage transneuronal des projections secondaires vestibulaires

Des applications de biocytine au nVIII ou à chacune de ses branches ont été réalisées afin de tracer antérogradement et transneuronalement les projections vestibulaires secondaires. Après application au nVIII entier, cinq types de projections secondaires ont pu être identifiés (Fig. 29, 30) se dirigeant vers les noyaux moteurs oculaires du mésencéphale (Fig. 28A₁,B, 29) ou du rhombencéphale, ou vers la moelle épinière (Fig. 29A₂,C-E). Premièrement, un faisceau de fibres de fort diamètre part du NOA (têtes de flèche pleines dans la Fig. 30B,C; voir Pombal et al., 1996) et se dirige vers le

Figure 29. Traçage des afférences primaires vestibulaires et transneuronal des projections vestibulaires secondaires après une application de biocytine au nerf vestibulaire (nVIII). Des projections vestibulaires secondaires de fort calibre (têtes de flèche évidées) ont été retrouvées partant des différents noyaux octavomoteurs et se dirigeant vers le mésencéphale (A₁,B), le rhombencéphale et la moelle épinière (A₂,C-E). Ces projections innervent parfois des neurones montrant un marquage à la biocytine (flèches pleines), suggérant un passage transneuronal de ce traceur. A₁ et A₂: Représentations schématiques de coupes transversales d'un héli-mésencéphale au niveau du noyau oculomoteur et d'un segment rostral de la moelle épinière, respectivement. Les encarts délimitent approximativement les régions couvertes par les microphotographies en B-E. C et D proviennent de coupes différentes. B: Le noyau oculomoteur et la formation réticulée mésencéphalique, controlatéralement au nVIII auquel a été appliqué la biocytine, innervés par les fibres de fort calibre issues du NOA. La flèche pleine pointe un neurone réticulaire (ici M₃) montrant un léger marquage à la biocytine. C: Axones des cellules de Mauthner (tête de flèche évidée) et de Mauthner-accessoire (tête de flèche évidée avec astérisque) dans la moelle épinière controlatérale. D: fibres VS, issues du NOI, dans la moelle ipsilatérale. E: Fibres VS, issues du NOP, dans la moelle controlatérale. Abréviations, voir liste. Echelles: A₁ et A₂: 250 µm; B: 100 µm; C: 50 µm; D,E: 25 µm.

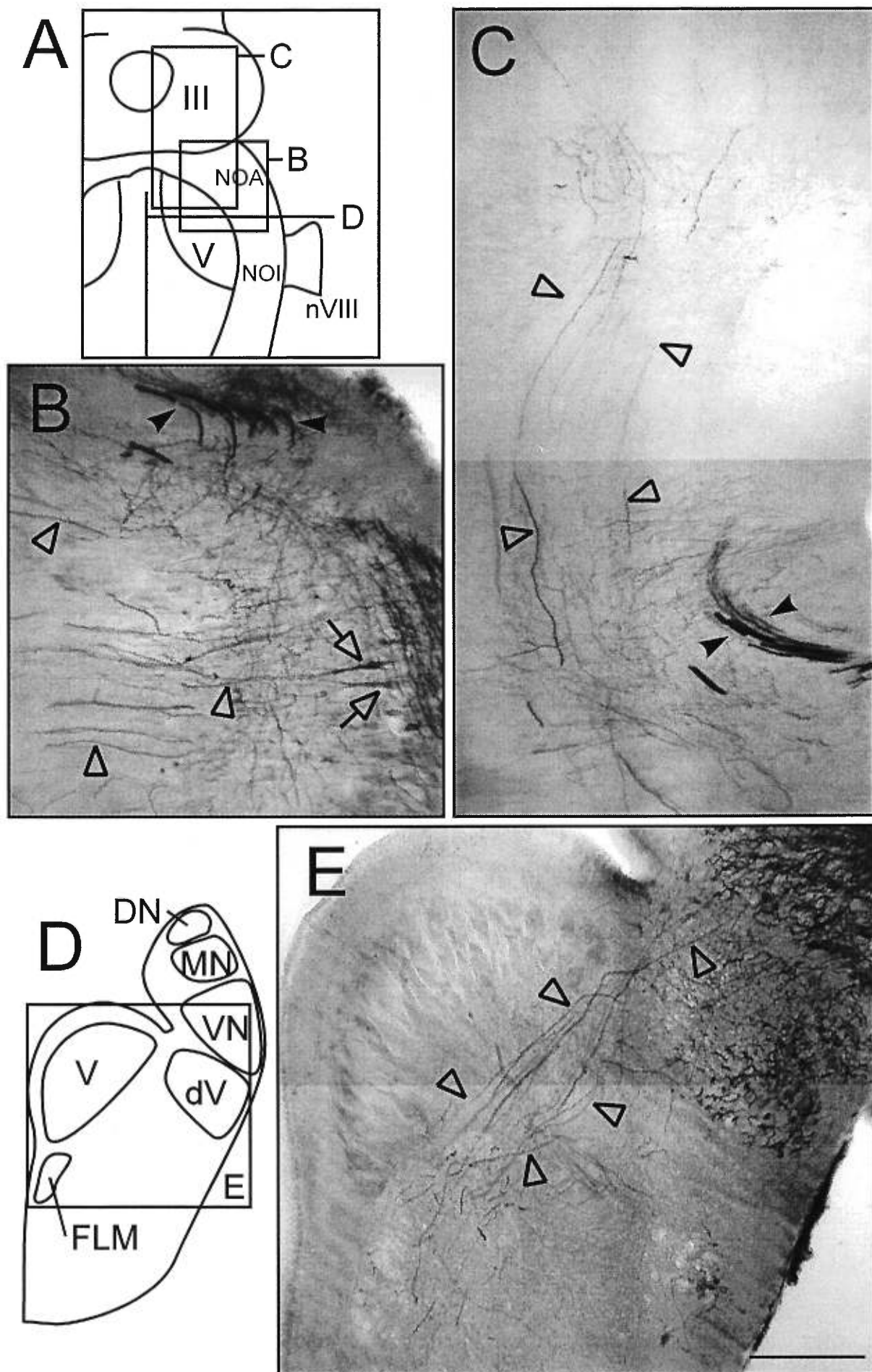
Figure 29



mésencéphale controlatéral (Fig. 29A₁), où les fibres se divisent pour innerver les neurones moteurs du noyau oculomoteur ainsi que le MRN (Fig. 29B). Il faut noter qu'aucun neurone oculomoteur n'a été retrouvé marqué sur nos spécimens (n = 6; trois applications au nVIII et trois à la nVIIIa), alors que certains neurones réticulaires l'ont été (flèche pleine sur la Fig. 29B). Deuxièmement, des projections spinales controlatérales provenant des cellules de Mauthner et Mauthner-accessoire (Fig. 29C) se retrouvent à proximité de neurones marqués dans les premiers segments spinaux. Troisièmement, un faisceau VS prend origine dans le NOI et se dirige caudalement vers la moelle épinière ipsilatérale (voir section 3.3.4). Après marquage de ce faisceau, des neurones ont été marqués dans les premiers segments spinaux (Fig. 29D). Quatrièmement, un faisceau VS provient du NOP et se dirige vers la ligne médiane où il décusse puis se divise en faisceaux ascendant et descendant (voir section 3.3.4). Ici encore, des neurones marqués ont été retrouvés dans

Figure 30. Traçage transneuronal des projections vestibulaires secondaires issues du noyau octavomoteur intermédiaire (NOI) vers le noyau oculomoteur ipsilatéral (III). Après application de biocytine au nVIII, des fibres de moyen et faible diamètres quittent l'aire octavolatérale au niveau rostral du NOI et certaines vont innerver le noyau oculomoteur ipsilatéral. **A:** Représentation schématique du tronc cérébral en vue dorsale où est situé le niveau de la coupe transversale en D. Les encarts délimitent approximativement les régions couvertes par les microphotographies en B et C. **B:** Coupe frontale au niveau rostral du rhombencéphale, ipsilatéralement au nVIII auquel la biocytine a été appliquée, montrant des neurones marqués (flèches évidées) dont les axones se dirigent médianement (têtes de flèches évidées). Les têtes de flèche pleines (en B et C) pointent vers les projections octavomotrices de fort calibre issues du NOA. **C:** Photomontage d'une coupe frontale au niveau de l'isthme et du mésencéphale, montrant le faisceau de fibres se dirigeant vers le noyau oculomoteur ipsilatéral (têtes de flèche évidées). **D:** Représentation schématique d'une coupe transversale d'un hémirhombencéphale au niveau rostral du NOI. L'encart délimite approximativement la région couverte en E. **E:** Photomontage illustrant le trajet de certaines fibres (têtes de flèche évidées) issues du NOI vers le fascicule longitudinal médian. Abréviations, voir liste. Echelles: A: 500 µm; B et C: 100 µm; D: 135 µm; E: 50 µm.

Figure 30



les premiers segments de la moelle épinière après marquage de ce faisceau (Fig. 298E). Aucune cellule n'a été retrouvée marquée au niveau du noyau de l'abducens controlatéral, où se projettent des collatérales des fibres du faisceau ascendant (non illustré; voir section 3.3.4). Cinquièmement, des fibres de faible calibre de neurones de la portion rostrale du NOI (flèches sur la Fig. 30B) se dirigent vers la ligne médiane (têtes de flèche évidées sur la Fig. 30B). Des neurones multipolaires et fusiformes (flèches évidées Fig. 30B) ont pu être retracés comme étant à l'origine de ces fibres. Certaines de ces fibres ont pu être suivies vers le mésencéphale ipsilatéral (têtes-de-flèche évidées sur la Fig. 30C; voir Pombal et al., 1994, 1996), où elles innervent le noyau oculomoteur. La coupe transversale à la figure 30D,E montre que certaines de ces fibres (têtes de flèches évidées) voyagent sous le noyau moteur du trijumeau (V) vers le fascicule longitudinal médian. Aucun neurone innervé par ces fibres n'a été marqué par la biocytine.

Les applications de biocytine restreintes à la nVIIIa ont marqué les fibres des faisceaux issus du NOA (Fig. 29B) et du NOI (Fig. 29E, 30), ainsi que les fibres des cellules de Mauthner et Mauthner-accessoire (Fig. 29C). Les applications de biocytine restreintes à la nVIIIp ont marqué les fibres issues du NOP (Fig. 29D). De plus, mes résultats laissent croire que les neurones VS de chaque noyau octavomoteur projettent à des populations différentes de neurones spinaux. En effet, les neurones marqués dans la moelle après application de biocytine à la nVIIIp se retrouvent plus latéralement dans le gris spinal que ceux marqués après application à la nVIIIa (comparer 29D et 29E respectivement). Toutefois, le nombre restreint de spécimens pour cette étude ne me permet pas de l'affirmer avec certitude.

4.4 DISCUSSION

4.4.1 Distribution des afférences vestibulaires dans le rhombencéphale

Les afférences primaires vestibulaires provenant du nVIII entier se distribuent principalement dans le VN, mais des collatérales ont été retrouvées au niveau du MN ou hors des principaux noyaux de l'aire octavolatérale. De plus, certaines des afférences primaires descendantes atteignent les premiers segments spinaux. Cette distribution correspond à ce qui a été décrit par Koyama et al. (1989), chez l'adulte de *Lampetra japonica*, ainsi que par González et Anadón (1994) chez la larve de *Petromyzon marinus*. En utilisant des techniques de dégénérescence, Rubinson (1974) a décrit des afférences dans les MN et DN chez l'adulte d'*Ichthyomyzon unicuspis*, mais il a sûrement marqué les afférences primaires de la ligne latérale (discuté dans Northcutt, 1979a; González et Anadón, 1994). Les mêmes techniques ont permis à Northcutt (1979a) de décrire des afférences primaires dans le VN uniquement. L'utilisation de traceurs transportés antérogradement (HRP: Koyama et al., 1989; González et Anadón, 1994; Fluorescents: cette étude) a peut-être permis de mieux cerner les collatérales plus rares et de diamètre plus faible qui innervent la portion ventrale du MN. L'étude présentée ici montre que la distribution des afférences primaires vestibulaires dans le VN est similaire à celle retrouvée chez la larve de *Petromyzon marinus* (González et Anadón, 1994). Ceci appuie l'idée que le système vestibulaire ne subit pas beaucoup de changement lors du passage de l'état larvaire à l'état adulte.

Si le territoire central d'innervation du nVIII en son entier était relativement bien connu, aucune étude ne s'était penché sur la distribution des fibres de chacune des branches de ce nerf. Les applications de traceurs restreintes à l'une ou l'autre des branches du nVIII donnent un territoire total correspondant à celui des applications de traceur au nVIII entier. Les afférences formant la nVIIIa se distribuent moins rostralement et

caudalement que celles formant la nVIIIp. Ces dernières traversent la commissure cérébelleuse, rostralement, et atteignent les premiers segments spinaux, caudalement. Les résultats sommaires de Fritzsich (1998) suggèrent que les afférences primaires vestibulaires qui innervent le canal antérieur se distribuent sur la même étendue rostro-caudale que celle décrite ici pour la branche antérieure, alors que les afférences innervant le canal postérieur se distribuent sur celle de la nVIIIp. Fritzsich (1998) note que les territoires d'innervation respectifs des fibres provenant des différents organes vestibulaires se recoupent caudalement à l'entrée du nVIII, ce que je montre ici. Les applications de traceur aux branches entières ont permis de marquer autant les fibres innervant les organes maculaires que les canaux semi-circulaires. Lors d'un marquage plus circonscrit aux fibres situées plus latéralement dans les branches du nVIII (Fig. 23), où se trouveraient principalement les afférences qui innervent les canaux semi-circulaires (Lowenstein et al., 1968), j'ai retrouvé un recouvrement moindre entre les territoires d'innervation respectif des fibres dans le NOI et le NOA. Ceci laisse croire que les fibres innervant les différents canaux semi-circulaires ont des territoires d'innervation qui se recoupent moins que celles innervant les organes maculaires. Chez d'autres vertébrés (myxine: Amemiya et al., 1985; poisson-craie: Highstein et al., 1992; pigeon: Dickman et Fang, 1996; chat: Stein et Carpenter, 1967; Gacek, 1969, 1982; Siegborn et Grant, 1983) un recouvrement plus important a été observé entre les fibres provenant des différents canaux semi-circulaires ou entre celles provenant des différents organes maculaires, qu'entre celles de nature cupulaire et celles de nature maculaire. Chez d'autres animaux, il est possible qu'une certaine ségrégation des inputs en fonction de leur nature puisse être effectuée au niveau des terminaisons synaptiques, comme c'est le cas des bulbes chez la lamproie (voir plus bas, section 4.4.2).

4.4.2 Relations entre afférences primaires et neurones vestibulospinaux

Les afférences primaires vestibulaires innervent la totalité du VN, y compris la portion caudale de ce noyau où sont situés les neurones VS (voir chapitre 1). Koyama et al. (1989) ont identifié trois types de neurones vestibulaires ganglionnaires, et ont classé leurs projections centrales selon leur diamètre maximal: grosses (12 μm de diamètre environ), moyennes (8 μm) et petites (4 μm ou moins). Les afférences de fort diamètre innerveraient les canaux semi-circulaires et celles de plus faible diamètre les organes maculaires (Lowenstein et al., 1968). Les fibres de fort diamètre ont aussi été associées aux bulbes (Stefanelli, 1937; Stefanelli et Caravita, 1970; González et Anadón, 1994), ce que soutient les résultats des traçages rétrogrades à la biocytine discutés plus bas (section 4.4.6). Toutefois, les afférences présentant des bulbes que j'ai pu observées avaient des diamètres très variables, entre 1,5 et 12 μm , et un diamètre moyen de $5,6 \pm 1,8 \mu\text{m}$. Cela suggère que le diamètre des afférences primaires n'est peut-être pas un bon indicateur de leur innervation périphérique. Des fibres de gros diamètre ont été remarquées chez d'autres espèces animales (poisson-craie: Highstein et al., 1992; grenouille: Kuruvilla et al., 1985; tortue: Huwe et Peterson, 1995; poulets: Cox et Peusner, 1990), mais la répartition des diamètres des fibres est généralement unimodale (grenouille: Honrubia et al., 1984; pigeon: Landolt et al., 1973; humain: Lee et al., 1990). Chez le chat, Sato et Sasaki (1993) montrent une forte corrélation entre le diamètre des fibres et leur fréquence de décharge (irrégulière ou régulière), mais toutes ces fibres provenaient du canal semi-circulaire horizontal.

Il était connu que les bulbes se retrouvent au niveau des trois noyaux octavomoteurs (Stefanelli, 1937; Stefanelli et Caravita, 1970; González et Anadón, 1994; Pombal et al., 1996) mais cette étude-ci est la première à quantifier les bulbes et leurs relations avec les neurones VS. Les expériences de traçage du nVIII ont donné une moyenne de 18, 20 et 40

bulbes dans les NOA, NOI et NOP (respectivement). Les expériences de traçage de la nVIIIp seule ont donné à chaque fois une moyenne de 40 bulbes dans le NOP. Celles concernant la nVIIIa seule ont donné des moyennes de 19 et 20 bulbes dans le NOA et le NOI, respectivement. Il est donc clair que les bulbes retrouvés dans le NOP proviennent de fibres de la nVIIIp, et que ceux retrouvés dans le NOA proviennent de fibres de la nVIIIa. La moyenne des bulbes dans le NOI après application de traceurs différents à la nVIIIa et la nVIIIp est celle qui est la moins éloignée de celle retrouvée après marquage du nVIII entier. Après traçage de la nVIIIp, j'ai retrouvé entre 0 et 4 bulbes marqués seulement ce qui suggère que les bulbes retrouvés au niveau du NOI sont plutôt portés par les fibres de la nVIIIa que par celles de la nVIIIp.

Dans les NOI et NOP, les bulbes sont retrouvés en contact avec les neurones VS. Le nombre de neurones VS recensés dans cette étude est comparable à celui rapporté par Bussières et al. (1999; chapitre 1). La proportion de neurones VS innervés par des bulbes est plus grande pour NOP que pour NOI (39,6% c. 8,4%). C'est aussi dans le NOP qu'il y a la plus grande proportion de bulbes en contact avec des neurones VS (78,3% c. 48,3% pour le NOI). Même en considérant les erreurs possibles dans le décompte des structures (discutées à la section 6.1), ceci suggère que les inputs vestibulaires médiés par les bulbes du NOP ont une influence plus forte sur la moelle épinière controlatérale (voir Bussières et al., 1999; chapitre 1) que ceux médiés par les bulbes du NOI et qui sont transmis à la moelle ipsilatérale. Cette conclusion est soutenue par les expériences de marquage transneuronal des projections secondaires vestibulaires vers la moelle épinière. Les fibres VS issues du NOI sont ipsilatérales et celles du NOP controlatérales (Bussières et al., 1999; chapitre 1). Ceci correspond au patron de projections des fibres retrouvées dans la moelle après application de biocytine à la nVIIIa ou à la nVIIIp, respectivement.

Koyama et al. (1989; voir Fig. 6 de cet article) ont décrit une afférence primaire vestibulaire qui voyagerait vers la ligne médiane et décusserait au niveau du PRRN rostral, puis se diviserait en collatérales ascendante et descendante. Cette fibre suit en fait le trajet d'une projection VS typique issue du NOP (Bussières et al., 1999; chapitre 1). Il ne s'agit donc probablement pas d'une afférence primaire vestibulaire, comme les auteurs le suggèrent, mais d'une fibre VS marquée transneuronalement. mes expériences ont montré plusieurs cas de marquage transneuronal avec les dextrans, dont le poids moléculaire est d'au moins 3 000 Da. Il est donc possible que de grosses molécules puissent franchir les synapses entre bulbes et neurones VS. Il faut toutefois noter que le poids moléculaire de la HRP avoisine les 44 000 Da (Welinder, 1979),

4.4.3 Relations entre afférences primaires et cellules de Mauthner

La cellule de Mauthner est un neurone RS remarquable, qui a été retrouv e chez beaucoup d'anamniotes, et dont l'activité est associée aux comportements de fuite chez les poissons ("startle behaviors"; Eaton et al., 1977, 1995; Popper et Edds-Walton, 1995; Zottoli et al., 1995;) et la lamproie (Currie et Carlsen, 1988; Currie, 1991). Il est connu qu'elle a des contacts synaptiques, chimiques et électrotoniques, avec les afférences primaires vestibulaires (Rovainen, 1979; Fay, 1995). Les résultats pr esent es ici suggèrent l'existence de contacts électrotoniques entre la cellule de Mauthner et les afférences vestibulaires. Celles-ci doivent provenir principalement de la nVIIIa ipsilatérale, puisque le corps cellulaire (non illustré) et l'axone de la cellule de Mauthner sont marqu es suite à l'application de biocytine à cette branche. La nVIIIa est la branche qui répond le mieux à une stimulation vibratile du labyrinthe (Lowenstein 1970). Une réponse aux stimuli

vibratoires médiés par les fibres vestibulaires sacculaires est retrouvée chez les téléostéens (Fay, 1995).

La cellule de Mauthner projette son axone vers la moelle controlatérale (Rovainen et al., 1973; Rovainen, 1974; voir illustration dans Swain et al., 1993) et établit des contacts synaptiques avec des motoneurones et interneurones spinaux (Rovainen, 1974). Des contacts électrotoniques doivent exister entre l'axone de la cellule de Mauthner et les neurones spinaux. Ceci est suggéré par la présence de marquage dans les neurones spinaux après application de biocytine à la nVIIIa. Une telle application ne marque pas de projections VS à la moelle controlatérale, qui auraient aussi pu marquer les neurones spinaux. Toutefois, certains neurones envoient des prolongements de l'autre côté de la moelle, et ont pu être marqués par des contacts avec des fibres VS situées de ipsilatéralement à l'application (Wallén et al., 1984; Buchanan et Grillner, 1988; Viana di Prisco et al., 1998; Vinay et al., 1998a). Chez le poisson rouge, des contacts électrotoniques sont retrouvés uniquement entre la cellule de Mauthner et les neurones commissuraux responsables de l'inhibition de l'activité dans la moelle controlatérale (Fetcho et O'Malley, 1995). Une telle inhibition n'existe pas chez la lamproie (Currie, 1991), ce qui soulève la question de l'identité des neurones marqués.

4.4.4 Projections secondaires autres que spinales

En plus des projections secondaires vestibulaires vers la moelle épinière, qui seront discutées dans la prochaine section, les applications de biocytine au nVIII ont marqué deux voies dirigées vers le complexe oculomoteur: l'une prend origine dans le NOI et est composée de fibres de petit et moyen diamètre qui voyagent ipsilatéralement; la seconde prend origine dans le NOA et est formée de fibres de gros diamètre qui décussent dans le

mésencéphale caudal. Ces deux voies ont précédemment été décrites chez la larve de *Petromyzon marinus* par Pombal et al. (1994, 1996). Ces auteurs ont posé l'hypothèse que la voie ipsilatérale relayait une information provenant de la nVIIIa et la voie controlatérale des informations provenant de la nVIIIp. Mes résultats n'étayaient pas totalement cette hypothèse car les applications de biocytine restreintes à la nVIIIa ont marqué les deux voies, alors que celles restreintes à la nVIIIp n'en ont marqué aucune. Puisqu'il est impossible de déterminer quels groupes particuliers de neurones à l'intérieur du complexe oculomoteur (voir Fritzscht et al., 1990) sont respectivement innervés par ces deux voies, il est difficile de déterminer quel est le rôle de chacune dans la modulation des réflexes oculomoteurs chez la lamproie (Rovainen, 1976).

Les applications de biocytine au nVIII ont de plus marqué transneuronalement quelques cellules du MRN (voir Fig. 29B), mais pas les neurones du complexe oculomoteur. Cela suggère la présence de contacts électrotoniques entre les fibres vestibulaires secondaires et les cellules RS du MRN, mais non entre ces fibres et les neurones du complexe oculomoteur, confirmant les études en microscopie électronique de Pombal et al. (1996).

Les applications de biocytine n'ont pas marqué de projections vers le tore semi-circulaire ipsilatéral à partir du NOI, comme celles décrites à la section 3.3.4. Il est possible que ce soit dû à l'absence de contacts électrotoniques entre les neurones à l'origine de ces projections et les afférences primaires vestibulaires.

4.4.5 *Efférences vestibulaires*

La présente étude montre que les efférences vestibulaires se regroupent au niveau de la base de la dendrite latérale de la cellule de Mauthner. Fritzscht et al. (1989) et Koyama et al.

(1989) avaient noté précédemment que les neurones efférents sont adjacents à cette cellule. Ces neurones ont une arborisation dendritique de type "réticulaire" qui se distribue dans la plaque basale et n'entre pas en contact avec les afférences primaires vestibulaires. Une telle morphologie suggère que ces neurones pourraient intégrer différents inputs dont, peut-être, ceux de modalités sensorielles autres que vestibulaire. Cette intégration pourrait servir à maintenir l'animal en "attente" ("arousal") afin de le préparer à un mouvement, comme ça a été proposé pour le poisson-crapeau (voir Highstein, 1991), ou bien à moduler l'activité des cellules ciliées et des afférences primaires en fonction de l'état d'activité de l'animal. Il serait intéressant de savoir si des contacts synaptiques existent entre la cellule de Mauthner et les neurones efférents, car ils offriraient aussi un moyen de contrôler l'activité des organes vestibulaires périphériques en fonction de l'activité de l'animal.

Mon étude montre aussi que la cellule de Mauthner entre en contact avec les afférences primaires vestibulaires, et qu'il existe des contacts électrotoniques entre elles. Ceci avait déjà été suggéré par l'étude électrophysiologique de Rovainen (1979). Pereda et al. (1995) ont montré chez le poisson rouge (*Carassius auratus*) qu'une communication rétrograde dépendant des jonctions électrotoniques a lieu entre la cellule de Mauthner et les afférences primaires sacculaires. Cette modulation influence l'activité des afférences. Si un tel phénomène était observé chez la lamproie, cela suggérerait la possibilité que certaines afférences primaires vestibulaires soient modulées antidromiquement par l'activité de la cellule de Mauthner. L'activité de cette cellule est elle-même modulée pendant la locomotion fictive (Kasicki et Grillner, 1986; Kasicki et al., 1989). La modulation antidromique des afférences primaires de racines spinales lors d'activité locomotrice de la moelle a été retrouvée entre autres chez la lamproie (El Manira et al., 1996) et le chat (Dubuc et al., 1985, 1988; Gossard et al., 1990; voir Nusbaum et al., 1997).

4.4.6 Considérations fonctionnelles

La morphologie de l'association entre bulbes et neurones VS, le diamètre généralement plus élevé des afférences portant des bulbes, ainsi que le fait que le bulbe est le site de nombreux contacts synaptiques (Stefanelli et Caravita, 1970), suggèrent que les bulbes médient des inputs vestibulaires dynamiques. Ceci a été confirmé par les études de marquage transneuronal des afférences primaires vestibulaires. Les terminaisons périphériques des afférences ont été retrouvées au niveau des branches basales et verticales des crêtes ampoulaire. La morphologie de ces terminaisons correspond à celle décrite précédemment par Lowenstein et al. (1968; voir leur Fig. 13-15) qui ont signalé que ce type de terminaisons était absent des macules. Un nombre similaire de fibres a été retrouvé au niveau des branches horizontales et verticales des crêtes ampoulaire. Ce nombre est comparable à celui des fibres marquées dans les différentes branches du nVIII. Ceci laisse croire que les mêmes fibres innervent les deux branches des crêtes ampoulaire. Les branches horizontales perçoivent principalement les mouvements de roulis et les branches verticales les mouvements de lacet (Lowenstein, 1970). Ce serait donc une information dynamique concernant les mouvements de la tête de droite à gauche, soit de rotations (branches horizontales) soit de translations (branches verticales), qui serait transmise par les afférences possédant des bulbes.

Chaque neurone octavomoteur innervé par un bulbe est monopolaire, voire possède une fine dendrite dans certains cas, ce qui suggère que le bulbe est la source principale d'information de ce neurone. Toutefois, Stefanelli et Caravita (1970) ont noté la présence de contacts synaptiques entre le neurone VS et des afférences autres que celle qui porte le bulbe. Les neurones VS projettent surtout vers les segments rostraux (Bussières, 1994;

Bussières et al., 1999). Rovainen (1979) a montré qu'une stimulation de la nVIIIa entraîne une réponse dans les myotomes dorsaux ipsilatéraux; une stimulation de la nVIIIp entraîne une réponse dans les myotomes dorsaux et ventraux controlatéraux. Les myotomes qui montrent une réponse étaient les "plus rostraux". Cela correspond bien avec les résultats présentés ici concernant les relations entre les neurones VS et les branches du nVIII. Rovainen (1979) a montré que les neurones spinaux reçoivent des inputs excitateurs suite à des stimulations du nVIII, dont une partie de la composante est électrotonique. Les présents résultats de traçage transneuronal des projections VS montrent que des contacts électrotoniques existent entre les neurones VS et les neurones spinaux. De plus, ces résultats suggèrent une différence dans la position des groupes de neurones spinaux respectivement innervés par les projections issues du NOI (situées plus médianement) et celles issues du NOP (situées plus latéralement).

Dans mon étude, certains des neurones spinaux marqués transneuronalement par la biocytine étaient suffisamment gros pour être des motoneurones. Wallén et al. (1984) ont marqué intracellulairement des motoneurones innervant différents myotomes dans les segments spinaux situés entre la fin des branchies et le début de la nageoire caudale (15-40^e segments). Leurs résultats montrent que la position du corps cellulaire dans le plan médiolatéral ne peut servir à différencier les motoneurones; il m'est donc impossible de déterminer quel myotome innervent les motoneurones marqués transneuronalement par la biocytine.

Il existe une relation anatomique entre les canaux semi-circulaires, les neurones VS et les neurones des segments spinaux rostraux. Ceci suggère que le système VS joue un rôle dans le contrôle de l'activité locomotrice, en relayant des inputs correcteurs à la moelle en réponse aux mouvements alternés de la tête. Les projections VS sont peu nombreuses et

ne projettent pas très loin dans la moelle (Bussières, 1994; Bussières et al., 1999). Toutefois, la lamproie nage grâce à la propagation rostrocaule d'une onde de contractions des muscles axiaux (Wallén & Williams, 1984; Williams et al., 1989). La lamproie ne possède pas de nageoire, elle ne peut corriger les déviations de sa trajectoire que par contractions des myotomes. Lors de la nage, toute contraction des myotomes rostraux entraînera le reste du corps selon l'orientation ainsi définie. Un réajustement de l'activité neurale dans les segments rostraux de la moelle pourrait suffire à réorienter la lamproie après une perturbation, ou lors des mouvements altern es de la tête au cours de la locomotion (Guertin et Dubuc, 1997). Cette action du système VS sur les myotomes rostraux pourraient s'ajouter à celles, plus puissantes, du système réticulospinal (Grillner et al., 1995b; Wannier et al., 1998).

Sur la base de résultats d'expériences électrophysiologiques, Rovainen (1979) posait l'hypothèse que certains neurones octavomoteurs relayent les inputs vestibulaires provenant du canal antérieur à la moelle ipsilatérale et que d'autres neurones octavomoteurs relaient les inputs provenant du canal postérieur à la moelle controlatérale. Les résultats des études exposées ici et dans le premier chapitre décrivent le substrat anatomique qui appuie cette hypothèse. Les neurones VS du NOI sont innervés par les afférences primaires vestibulaires provenant de la nVIIIa et projettent ipsilatéralement vers la moelle. Les neurones du NOP sont innervés par la nVIIIp et projettent controlatéralement. De plus, les résultats pr esent es ici montrent que certains neurones VS sont innervés spécifiquement par des fibres qui ont des terminaisons périphériques au niveau des branches basales et verticales des crêtes ampoulaire, ce qui suggère qu'ils jouent un rôle dans le relais d'une information dynamique concernant les mouvements de

roulis et de lacet de la tête. Un tel rôle pourrait être important dans la modulation de l'activité dans la moelle épinière lors de la locomotion.

*Chapitre troisième -
Relations entre les projections vestibulaires secondaires et le système
réticulospinal*

5 CHAPITRE TROISIEME – RELATIONS ENTRE LES PROJECTIONS

VESTIBULAIRES SECONDAIRES ET LE SYSTEME RETICULOSPINAL

5.1 Introduction

Chez la lamproie, les systèmes réticulospinal (RS) et vestibulospinal (VS) relaient l'information vestibulaire à la moelle épinière, où ils peuvent influencer l'activité des motoneurones (Rovainen, 1979). Le système RS est la plus importante source de projections descendantes vers la moelle épinière (Swain et al., 1993, 1995; Davis et McClellan, 1994a; Bussièrès et al., 1999). En plus de recevoir de l'information vestibulaire, les neurones RS répondent à plusieurs autres modalités sensorielles (du trijumeau: Rovainen, 1967a,b, 1978; Wickelgren, 1977a,b; Viana Di Prisco et al., 1995; visuelles: Deliagina et al., 1993; Zompa et Dubuc, 1996; de la ligne latérale: Rovainen, 1967b; olfactives: Wickelgren, 1977a,b). Ils reçoivent aussi des rétroactions ascendant de la moelle épinière (Dubuc et Grillner, 1989; Vinay et Grillner, 1992). Les connexions sensorielles aux neurones RS sont bi- ou polysynaptiques. Toutefois, quelques neurones RS, dont la cellule de Mauthner, montrent en plus des connexions monosynaptiques avec les afférences primaires vestibulaires. Ces neurones influencent fortement l'activité locomotrice des réseaux locomoteurs spinaux (McClellan et Grillner, 1984; Ohta et Grillner, 1989; Guertin et Dubuc, 1997; Wannier et al., 1998). Cette capacité de générer une commande motrice serait intrinsèque, dépendante des propriétés de plateau de ces cellules (Viana di Prisco et al., 1997).

Les neurones RS montrent des réponses excitatrices (potentiels postsynaptiques excitateurs, PPSE) ou inhibitrices (potentiels postsynaptiques inhibiteurs, PPSI) suite à une stimulation du nerf vestibulaire (nVIII) ou de l'une ou l'autre de ses branches (Rovainen, 1978, 1979; Bussièrès et Dubuc, 1992b; Pflieger et Dubuc, 1997). De plus, les réponses

excitatrices sont modulées lors de la locomotion (Bussières et Dubuc, 1992b). Rovainen (1979) a postulé que ces réponses étaient médiées par les fibres VS. González et al. (1997) ont décrit plusieurs autres types de neurones dans l'aire octavolatérale qui projettent aux MRRN et PRRN. Certains ont été décrit dans le noyau ventral qui est innervé par les afférences primaires vestibulaires (voir chapitre 2), et pourraient relayer les inputs des afférences vestibulaires aux cellules réticulospinales. Toutefois, cette étude ne permet pas de déterminer avec certitude quelle est l'origine des projections vestibulaires aux noyaux réticulaires.

Le but de cette étude est donc d'identifier par quelles voies les inputs vestibulaires sont transmis au système RS. Pour ce faire, une étude anatomique de traçage des projections aux noyaux réticulaires rhombencéphaliques moyen et postérieur (MRRN et PRRN, respectivement) combiné au traçage des afférences primaires vestibulaires a été réalisée, pour déterminer quelles cellules projetant aux noyaux réticulaires reçoivent une innervation vestibulaire. De plus, une étude électrophysiologique des réponses intracellulaires de neurones RS du PRRN à la stimulation des différentes branches du nVIII, ainsi que de la modulation de ces réponses lors de la locomotion fictive, a été conduite.

5.2 Matériel et méthode

Des lamproies *Petromyzon marinus* adultes (récemment transformés, n = 17; reproducteurs, n = 22) ont été utilisés pour cette étude. Voir la section 2.2. pour une description plus complète des techniques d'application des traceurs ainsi que des méthodes d'analyse employées.

5.2.1 *Expériences anatomiques*

Les expériences anatomiques ont été réalisées sur les adultes reproducteurs. Les projections aux MRRN et PRRN ont été étudiées par l'application de traceurs fluorescents dans ces noyaux, un autre traceur fluorescent a été appliqué sur le nVIII afin de marquer les afférences primaires vestibulaires. Toutes ces expériences ont été réalisées sur des adultes reproducteurs. Les préparations ont été asséchées au-dessus d'un papier filtre, en portant une attention particulière au quatrième ventricule. Pour marquer les projections au PRRN, la surface ventriculaire d'un seul côté du rhombencéphale a ensuite été incisée avec une aiguille de seringue (taille: 27 ½; PrecisionGlide) à environ 100 µm latéralement à la ligne médiane, de l'obex jusqu'à un niveau légèrement caudal à celui du nVIII. Toujours à l'aide de l'aiguille, des cristaux de dextrans-aminés conjugués à du Texas-Red (TRDA; n = 15) ou à de la Fluorescine (n = 4) ont été insérés dans l'incision. Pour 15 de ces spécimens, les projections aux MRRN ont été étudiées par application de dextrans-aminés conjugués à de la Fluorescine (FDA; n = 8) ou au Texas Red (n = 4). Pour ce faire, une autre aiguille était utilisée pour réaliser une seconde incision, rostralement à la première, en suivant le même axe. J'ai limité l'étendue de cette seconde incision entre le niveau du nVIII, caudalement, et la fin du premier tiers rostral du noyau moteur du trijumeau, rostralement. Les cristaux de FDA étaient ensuite appliqués dans l'incision. Les nVIII des deux côtés étaient ensuite sectionnés, puis des cristaux de traceur étaient appliqués sur le segment proximal du nerf; de la FDA était utilisée dans le cas d'applications au PRRN seul, et des dextrans-aminés conjugués à du Cascade Blue (CBDA) lors d'applications aux deux noyaux réticulaires étudiés.

Après des temps de transport variant entre 40 et 60 heures, les spécimens étaient observés *in toto* avant d'être enrobés dans de l'agarose. Ils étaient ensuite préparés tel que décrit à la section 2.2.1.

5.2.2 Expériences électrophysiologiques

Les expériences électrophysiologiques ont été réalisées sur les adultes récemment transformés (n= 17). Après anesthésie (voir section 2), les muscles et viscères ont été disséqués, puis le cerveau et la moelle épinière exposés par craniotomie et laminectomie sous un microscope à dissection. Les labyrinthes cartilagineux ont été disséqués de manière à libérer l'accès aux labyrinthes membraneux et aux nVIII. Le cerveau et la moelle épinière (30 à 40 segments) ont été épinglés par le basicrâne et la notochorde au fond d'un bain. Du liquide physiologique oxygéné et réfrigéré (7-9 °C) a constamment été perfusé le long de l'expérience.

Les enregistrements intracellulaires de neurones RS ont été réalisés à l'aide de microélectrodes de verre ($R = 80-100 \text{ M}\Omega$) remplies d'acétate de potassium (4M). Le signal a été amplifié à l'aide d'un électromètre (Axoclamp 2A; Axon Instruments). Pour enregistrer l'activité motrice dans la moelle épinière, des électrodes à succion en verre (embout de 15-25 μm de diamètre) ont été placées bilatéralement sur les racines ventrales d'un segment spinal, entre le 14^e et le 21^e segment.

Des électrodes de tungstène isolées de verre (5-15 μm d'embout libre; 0,5-2,0 $\text{M}\Omega$) ont été utilisées pour les microstimulations. Pour stimuler les branches du nVIII, les électrodes ont été placées latéralement sur la branche, en périphérie du ganglion vestibulaire. Les stimuli ont consisté en pulses rectangulaires d'une durée de 1 ms, délivrés à une fréquence de 0,5 à 5Hz. La locomotion fictive a été induite par stimulation des cordons dorsaux au

niveau du premier ou deuxième segment spinal (3-5 trains de trois pulses à 100Hz, appliqués deux fois par seconde).

Les enregistrements intra- et extracellulaires ont été amplifiés, puis digitalisés par une interface Vetter Digital (4000A; A.R. Vetter Co.). Les données sont gardées sur bandes VHS. L'amplitude des réponses synaptiques a été mesurée avec le logiciel Microsoft Excel (pour Windows 95), qui a aussi servi à l'élaboration des traces à partir des données digitales. Les figures ont été réalisées avec l'aide du logiciel Corel Draw (version 7). L'amplitude des réponses a été étudiée en fonction de la phase du cycle locomoteur. Une fonction polynomiale ("polynomial trendlines" de Microsoft Excel 97), rejoignant au mieux les carrés des différences entre les valeurs de la variable prédite (l'amplitude des réponses) et celles de la variable prédictrice (la phase du cycle locomoteur) a permis d'illustrer les changements d'amplitude en fonction de la phase.

5.3 Résultats

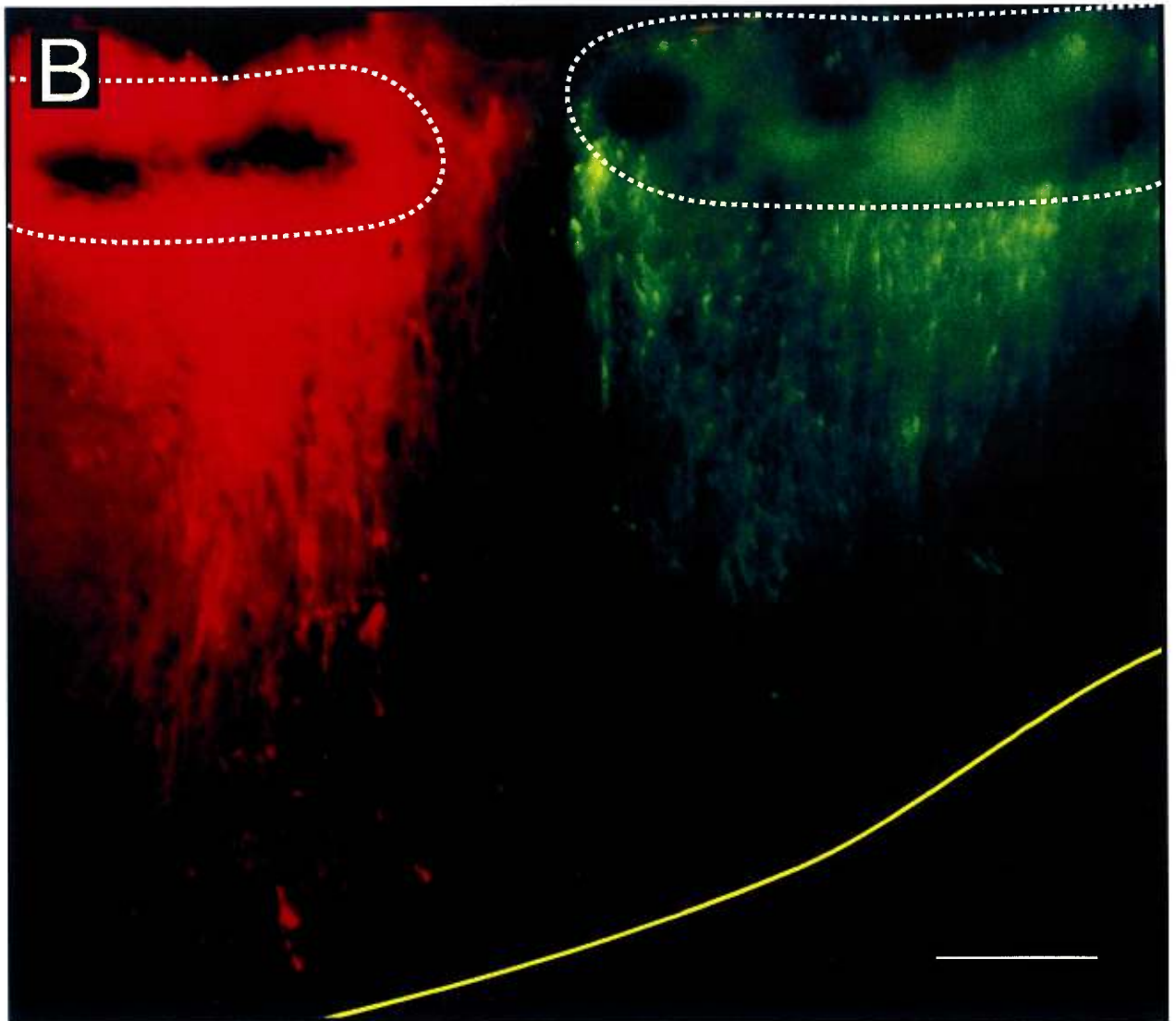
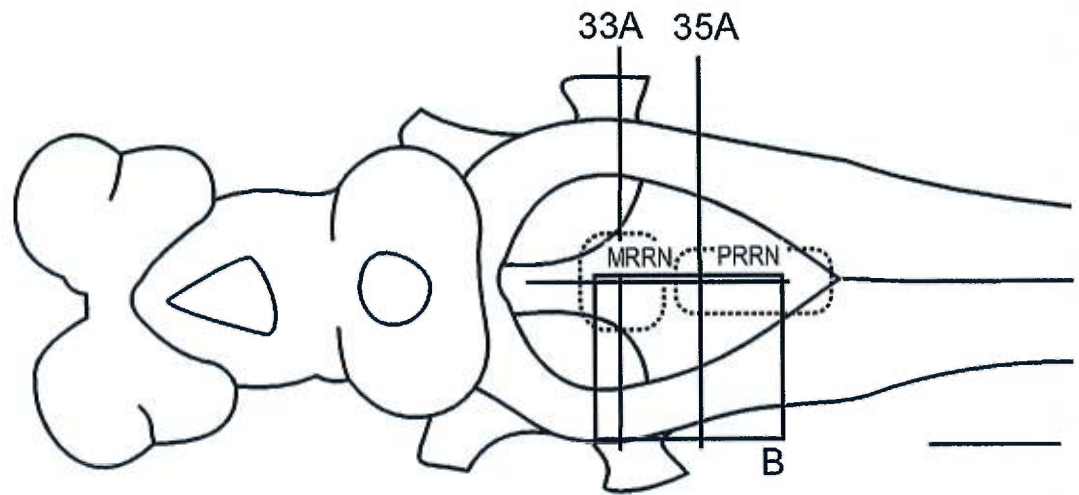
5.3.1 Considérations méthodologiques

Lors des études anatomiques présentées ici, le problème majeur qu'il m'a fallu résoudre est celui de la restriction des traceurs aux noyaux réticulaires rhombencéphaliques moyen et postérieur. La localisation des noyaux réticulaires est bien connue (Swain et al., 1993,

Figure 31. Applications de traceurs fluorescents dans les noyaux réticulaires rhombencéphaliques moyen (MRRN) et postérieur (PRRN). **A:** Représentation schématique du cerveau de la lamproie en vue dorsale où sont indiqués approximativement les niveaux respectifs des coupes transversales représentées aux figures 33A et 35A. L'encart délimite la région d'où est tirée la photomicrographie en B. **B:** Photomicrographie d'une coupe horizontale du tronc cérébral, montrant que les sites d'applications (délimités par des pointillés) de TRDA (en rouge), dans le MRRN, et de FDA (en vert), dans le PRRN, ne se chevauchent pas. Echelles: A: 1000 μm ; B: 200 μm .

Figure 31

A



1995; Bussières, 1994; observations personnelles; Fig. 31A), et facilement repérable avec des critères anatomiques tels que l'éminence du noyau moteur du trijumeau et le nVIII. D'autre part, l'utilisation d'adultes reproducteurs a facilit e l'accès à la surface ventriculaire. Le quatrième ventricule s'ouvre plus largement dorsalement chez ces spécimens que chez les larves ou les adultes récemment transformés. Le plus délicat dans ces expériences a été d'assécher suffisamment le quatrième ventricule pour éviter qu'un traceur ne contamine l'autre site d'injection. La figure 31B présente le résultat des applications de TRDA au MRRN et de FDA au PRRN. Cette figure montre bien que les sites d'application sont restreints et qu'il n'y a pas de contamination mutuelle. Sur les 15 spécimens ayant subi des applications de traceurs aux deux noyaux réticulaires, 12 ont montré une absence de contamination; de ces derniers, sept ont permis un décompte du nombre de neurones vestibulaires marqu es. Des sept spécimens pour lesquels un traceur a été appliqu e au PRRN, six montraient un site d'application adéquatement restreint et trois ont permis un décompte des neurones vestibulaires.

La profondeur des incisions n'a pu être contrôlée avec précision, mais a souvent été restreinte à 100-200 μm sous la surface ventriculaire (voir Fig. 33A, 35A). Des incisions plus profondes ont montré des résultats similaires, même lorsque la plaque basale était traversée au complet. Les différences remarquées sont exposées aux sections 4.3.2.2 et 4.3.2.3).

La réalisation d'expériences de triple-marquages posait un problème de taille quant au choix des traceurs. J'ai choisi le CBDA en combinaison avec les traceurs que j'avais utilis es précédemment à cause de sa longueur d'onde maximale d'émission (425 nm). Celle-ci est très éloignée des longueurs d'onde maximales d'émission de la FDA ou du TRDA (520 et 612 nm, respectivement). Ce choix s'est av er e bon, même si dans certains cas la

fluorescence du CBDA s'est révélée peu intense. Des fibres marquées au CBDA sont illustrées à la figure 10A-C. Toutefois, pour ne pas surcharger les illustrations des résultats anatomiques, je n'ai pas superposé la fluorescence des afférences primaires vestibulaires (marquées au CBDA ou à la FDA) à celle des autres structures marquées à la FDA ou au TRDA. J'ai préféré indiquer les contours du faisceau des afférences par des traits pointillés.

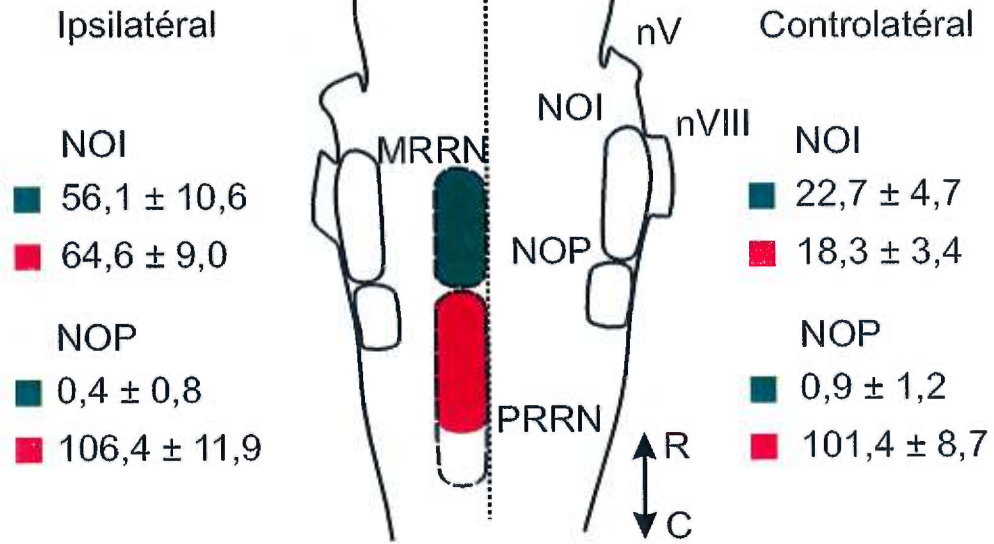
5.3.2 *Neurones secondaires vestibulaires projetant aux noyaux réticulaires*

Suite à l'application de traceurs dans les MRRN et PRRN, des neurones de la plaque basale (flèches pleines sur la Fig. 33A) et de la plaque alaire (flèches évidées sur les Fig. 33-35) ont été marqués bilatéralement. Des neurones marqués ont été retrouvés bilatéralement dans l'aire octavolatérale, en plus grand nombre dans le VN. De très rares neurones ont été remarqués plus rostralement que le NOI; ils n'ont pas été comptabilisés. Aucun neurone n'a été retrouvé plus caudalement que le NOP. Les neurones qui n'étaient pas à proximité des afférences primaires vestibulaires n'ont pas été comptabilisés non plus. Il s'agit de cellules situées dans le MN et le DN, bilatéralement. Leur corps cellulaire était de petite taille et de forme ronde ou ovale (non illustrés). Les cellules du MN étaient bi- ou

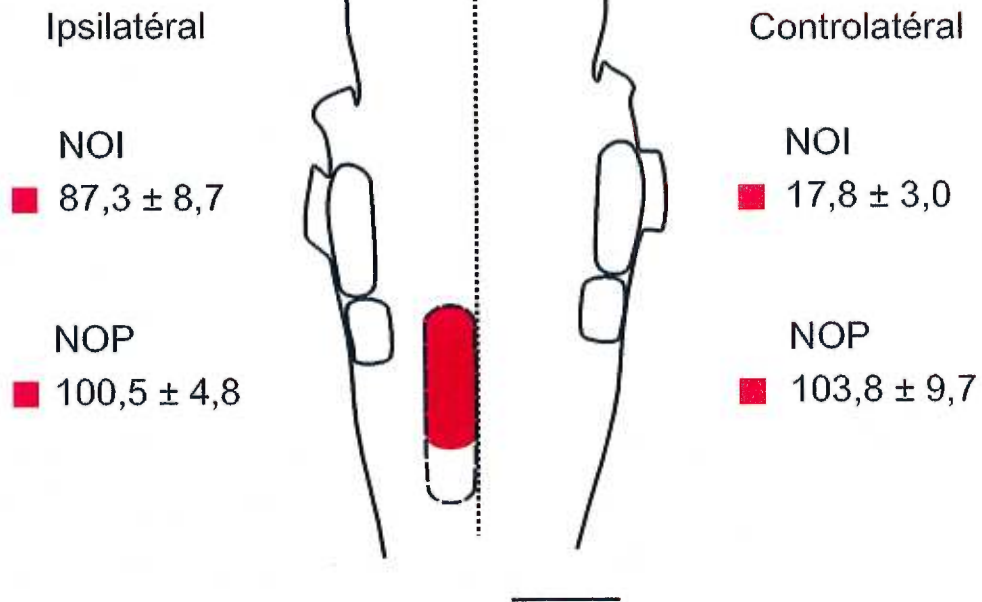
Figure 32. Nombre de neurones vestibulaires marqués, retrouvés dans les noyaux octavomoteurs intermédiaire (NOI) et postérieur (NOP) après application de traceurs dans les noyaux réticulaires rhombencéphaliques moyen (MRRN) et postérieur (PRRN). **A:** Représentation schématique d'une vue dorsale du tronc cérébral où sont indiqués approximativement les sites d'application de traceurs dans les noyaux réticulaires ainsi que les noyaux octavomoteurs. Chaque couleur représente un traceur différent. De part et d'autre du schéma, le nombre de neurones marqués par chaque traceur est indiqué (sous la forme moyenne \pm écarts-type) pour chaque noyau octavomoteur, ipsilatéralement et controlatéralement. Ces données ont été récoltées sur sept spécimens. **B:** Même figure qu'en A, mais après application de traceur au niveau du PRRN uniquement. Ces données ont été récoltées sur trois spécimens. Abréviations: R: rostral; C: caudal; autres: voir liste. Echelle: 1000 μ m.

Figure 32

A



B



multipolaires, et correspondent aux "cellules piriformes" de González et al. (1997). Par ailleurs, les cellules du DN étaient monopolaires.

La grande majorité des neurones marqués était associée au NOI et au NOP. Après applications concomitantes de traceurs aux deux noyaux réticulaires, le traceur appliqué au MRRN (en vert sur la Fig. 32A) a marqué en moyenne $56,1 \pm 10,6$ et $22,7 \pm 4,7$ neurones au niveau du NOI ipsi- et controlatéralement. Le traceur appliqué au PRRN (en rouge sur la Fig. 32A) a marqué en moyenne $64,6 \pm 9,0$ neurones dans le NOI ipsilatéral et $18,3 \pm 3,4$ neurones dans le NOI controlatéral. Au niveau du NOP, aucun neurone n'a été marqué par le traceur appliqué au MRRN. Après application d'un traceur au PRRN seulement (en rouge sur la Fig. 32B), en moyenne de $87,3 \pm 8,7$ et $17,8 \pm 3,0$ neurones ont été marqués dans les NOI ipsi- et controlatéraux. Dans le NOP, $100,5 \pm 4,8$ neurones ont été marqués du côté de l'application et $103,8 \pm 9,7$ du côté opposé à celle-ci (Fig.32B).

5.3.2.2 Neurones marqués dans le noyau octavomoteur intermédiaire

Les neurones secondaires vestibulaires situés au niveau du NOI et qui projettent vers le MRRN et le PRRN peuvent être divisés en trois catégories, qui reflètent le lien entre ces neurones et le faisceau des afférences primaires vestibulaires: les neurones monopolaires, les neurones bi- ou multipolaires dont le corps cellulaire est inclus dans le faisceau des afférences primaires vestibulaires et les neurones multipolaires dont le corps cellulaire est situé en dehors du faisceau des afférences.

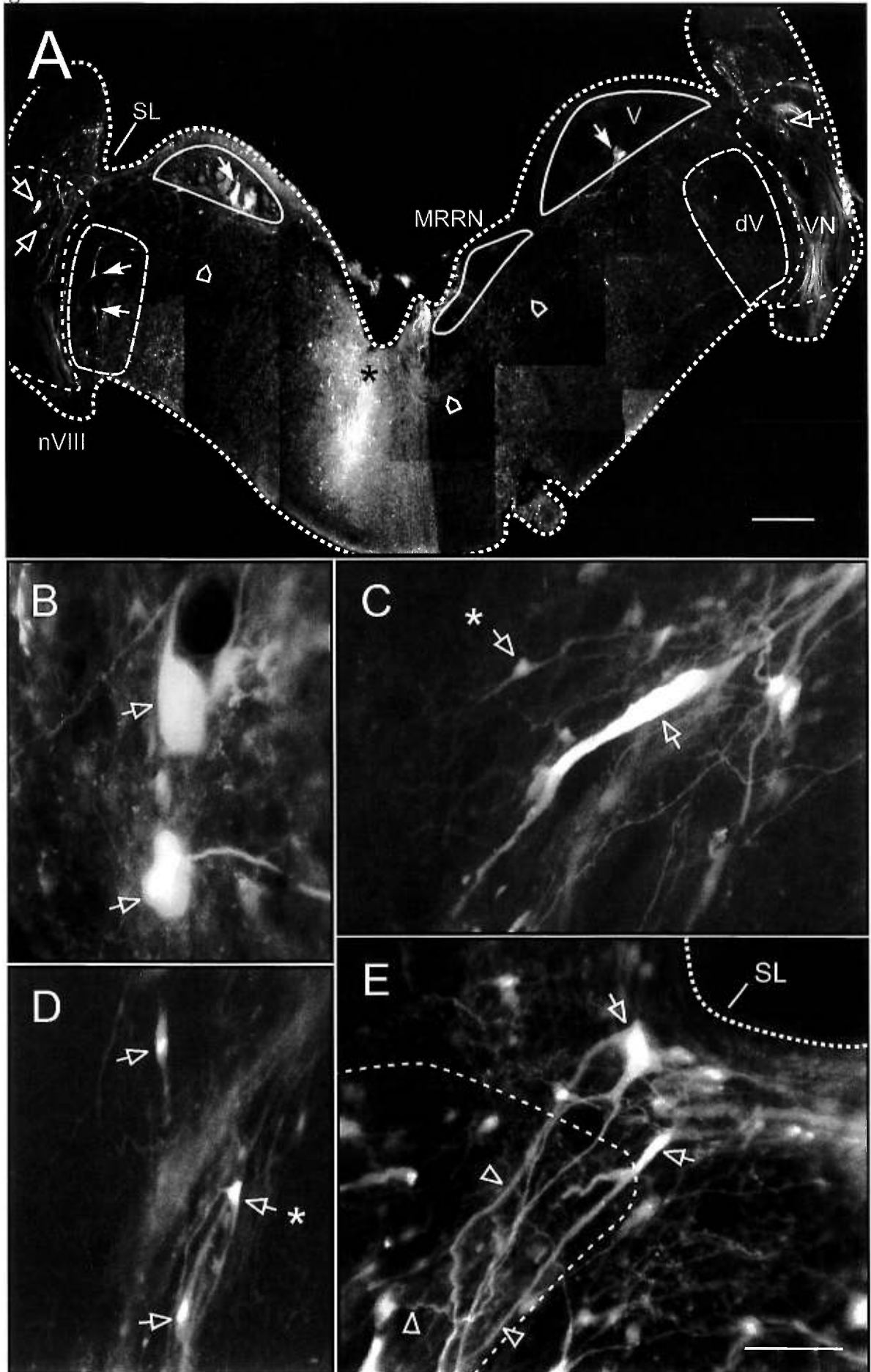
Neurones monopolaires: ces neurones (Fig. 33B) possèdent un corps cellulaire rond ou ovale. Certains possèdent une fine dendrite, mais la plupart sont dépourvus de toute arborisation dendritique. Leurs tailles varient de moyenne à grande (25-75 μm). Les neurones de plus grand diamètre sont les neurones octavomoteurs proprement dits. Les

neurones monopolaires sont retrouvés entièrement entourés par les afférences primaires. Je n'ai retrouvé ces neurones qu'ipsilatéralement au site d'application du traceur (Fig. 33B), sauf dans les cas où le site d'application débordait sur la plaque basale controlatérale. Ce type de neurones est généralement observé en plus grand nombre lors d'applications d'un traceur au PRRN seulement.

Neurones bi- ou multipolaires dont le corps cellulaire est inclus dans le faisceau des afférences: ces neurones (Fig. 33C-D, 34A-C) ont un soma fusiforme (flèches seules sur les Fig. 33C, 34A; flèches avec astérisques sur les Fig. 33C, 34C), triangulaire (flèche avec astérisque sur la Fig. 33D) ou complexe (flèches seules sur les Fig. 34B,C). Les neurones multipolaires de grande taille (40-80 μm) sont entièrement entourés par les afférences primaires

Figure 33. Neurones du noyau octavomoteur intermédiaire (NOI) ipsilatéral qui projettent aux noyaux réticulaires rhombencéphaliques moyen (MRRN) et postérieur (PRRN). **A:** Photomontage d'une coupe transversale au niveau du MRRN. Le site d'application du traceur est indiqué par un astérisque, du côté gauche de la coupe. Des neurones marqués (flèches évidées) sont visibles dans le noyau ventral de l'aire octavolatérale, bilatéralement. D'autres neurones marqués (flèches pleines) se retrouvent dans différents noyaux de la plaque alaire bulbaire (ici, dans les noyaux moteur et descendant du trijumeau), bilatéralement. Les axones de ces différents neurones (têtes de flèche évidées) peuvent être suivis jusqu'au site d'injection. Ils voyagent ventralement aux différents noyaux moteurs et réticulaires périvericulaires de la plaque basale. **B-E:** Photomicrographies représentant différents types de neurones secondaires vestibulaires (flèches) retrouvés dans la plaque alaire ipsilatérale. Les neurones marqués du côté controlatéral sont illustrés à la figure 34. **B:** Neurones octavomoteurs, monopolaires. **C:** Neurone multipolaire de grande taille. La flèche évidée avec un astérisque indique un neurone bipolaire de petite taille. **D:** Neurones bi- et multipolaires de petite taille. La flèche avec astérisque indique un neurone au corps cellulaire triangulaire. **E:** Neurones multipolaires dont le soma (flèches) est situé au niveau du sulcus limitans de His, près de la surface ventriculaire. L'arborisation dendritique de ces neurones (têtes de flèche) est très ramifiée et située à l'intérieur du territoire d'innervation des afférences primaires vestibulaires (délimité par des pointillés). Abréviations, voir liste. Echelles: A: 200 μm ; en E: B-E: 50 μm .

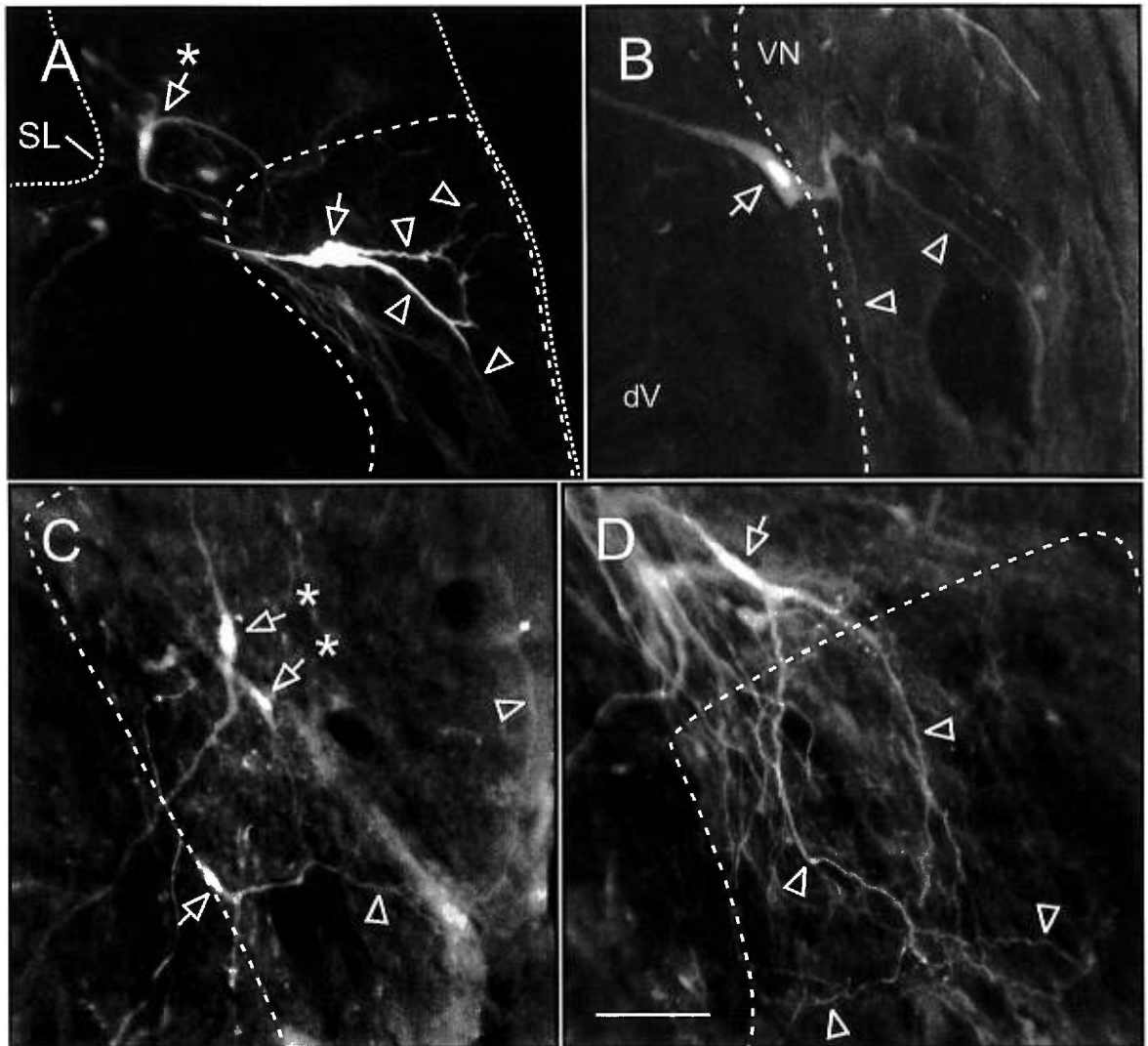
Figure 33



vestibulaires (Fig. 33C, 34A). Leur morphologie est similaire à celle des neurones multipolaires vestibulospinaux de grande taille du NOI (voir Fig. 5 de Bussières et al., 1999). Les neurones bi- ou multipolaires de taille moyenne ou petite (10-35 μm ; flèche seule sur les Fig. 33D, 34B,C; flèches avec astérisques sur les Fig. 33C;D, 34C) peuvent être subdivisés en deux groupes. Un premier groupe est formé par les neurones bi- ou multipolaire qui sont entièrement entourés par les afférences primaires vestibulaires (Fig. 33D; flèches avec astérisques sur les Fig. 33C, 34C). Leur arborisation dendritique est relativement peu embranchée. Un plus grand nombre de ce type de neurones est marqué lorsque les applications de traceur sont profondes. Le deuxième groupe est celui des neurones de taille moyenne qui ont une forme complexe. Leur corps cellulaire peut être à l'extérieur (Fig. 34B) ou à l'intérieur (flèche sur la Fig. 34C) du faisceau des afférences, mais leur arborisation dendritique (têtes de flèche sur les Fig. 34B,C) est assez embranchée et demeure entièrement à l'intérieur du faisceau des afférences primaires vestibulaires. Ces

Figure 34. Neurones du noyau octavomoteur intermédiaire (NOI) controlatéral qui projettent aux noyaux réticulaires rhombencéphaliques moyen (MRRN) et postérieur (PRRN). **A:** Neurone multipolaire de grande taille (flèche seule). Les têtes de flèche évidées pointent ses dendrites. La flèche avec astérisque pointe un neurone du même type que ceux illustrés en D et à la figure 33E. Les pointillés délimitent le territoire d'innervation des afférences primaires vestibulaires. **B:** Neurone multipolaire dont le soma (flèche) est situé à l'extérieur du territoire d'innervation des afférences primaires (délimité par des pointillés) alors que son arborisation dendritique (têtes de flèche) s'y ramifie. Le corps cellulaire de cette cellule est situé au niveau des fibres des cordons dorsaux, alors que son axone traverse le noyau descendant du trijumeau (dV). **C:** Neurones bipolaires (flèches avec astérisques) et multipolaires (flèche seule) de petite taille. **D:** Neurones multipolaires dont le soma (flèches) est situé au niveau du sulcus limitans de His, près de la surface ventriculaire. L'arborisation dendritique de ces neurones (têtes de flèche) est très ramifiée et située à l'intérieur du territoire d'innervation des afférences primaires vestibulaires (délimité par des pointillés). Abréviations, voir liste. Echelles: A: 100 μm ; B-D: 50 μm .

Figure 34



neurones sont localisés ventralement dans le NOI, près du faisceau des fibres des cordons dorsaux. Ces neurones ont une morphologie similaire à celle de certains neurones vestibulospinaux multipolaires retrouvés dans le NOI (voir Fig. 12B,D). Tous les neurones de cette catégorie se retrouvent des côtés ipsi- (Fig. 34C-D) et controlatéral (Fig. 33A-C) au site d'application de traceur dans le MRRN. Lors d'applications au PRRN seulement, peu de neurones de petite taille sont retrouvés. Les neurones de plus grand diamètre sont plus nombreux du côté de l'application.

Neurones multipolaires dont le corps cellulaire est situé en dehors du faisceau des afférences: ces neurones (flèche seule sur les Fig. 33E 34D; flèche avec astérisque sur la Fig. 34A) forment un groupe véritablement distinct des neurones du NOI. Ils correspondent aux "neurones réticulaires" de González et al. (1997). Ils sont situés au même niveau rostrocaudal que le NOI. Toutefois, leur corps cellulaires sont situés sous la surface ventriculaire, au niveau latéromédian du sulcus limitans (SL sur les Fig. 33A,E, 34A). Ils ont une arborisation dendritique très riche (têtes de flèche sur la Fig. 33E, 34D), dont la majeure partie est restreinte au faisceau des afférences. De fines dendrites de ces neurones ont été observées au niveau du noyau descendant du trijumeau (non illustrées). Ces neurones se retrouvent ipsi- (Fig. 33E) et controlatéralement à l'application (Fig. 34D; flèche avec astérisque sur la Fig. 34A). Ces neurones n'étaient pas marqués par des applications de traceur au PRRN.

Les projections des neurones situés au niveau du NOI sont généralement dirigées vers la ligne médiane. Elles voyagent sous les noyaux moteurs et réticulaires périventriculaires, parallèlement à la surface ventriculaire, et rejoignent les fibres des neurones de la plaque basale pour former un faisceau peu dense (têtes de flèche sur la Fig. 34A). Certaines fibres

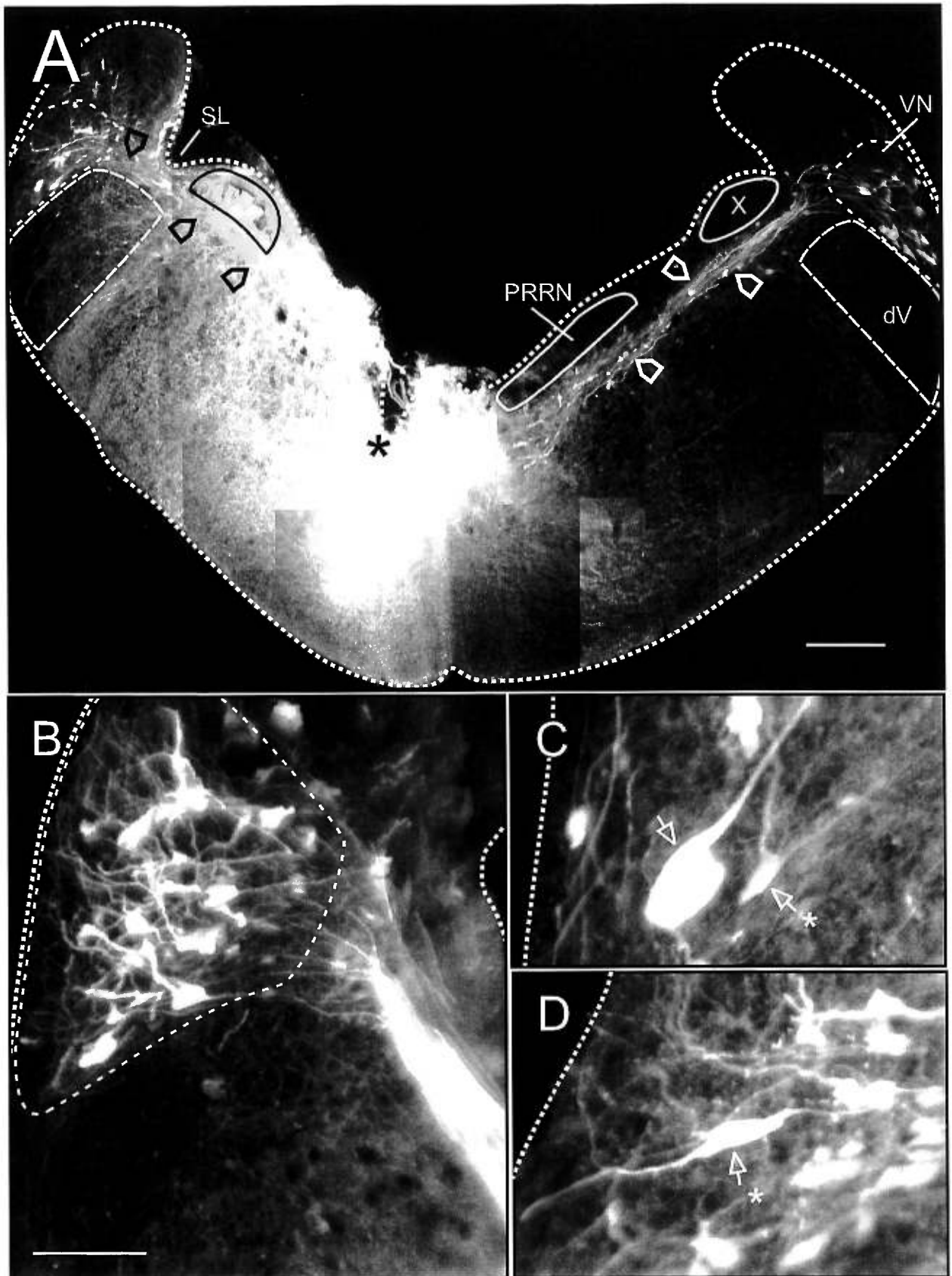
ipsilatérales proviennent de neurones situés à un niveau plus rostral que le site d'application de traceur, et ont une orientation oblique; elles sont plus nombreuses après application de traceur dans le PRRN. Lors d'applications plus profondes de traceurs dans le MRRN, de fines fibres sont alors marquées entre la surface piale et le noyau du trijumeau. Après avoir quitté le NOI, elles voyagent parallèlement à cette surface, et perpendiculairement à la ligne médiane. Ce pourrait être les axones de neurones commissuraux (voir section 3.3.5; Fig. 19G₃).

5.3.2.3 Projections à partir du noyau octavomoteur postérieur

Après applications de traceur dans le PRRN, les neurones secondaires vestibulaires marqués situés au niveau du NOP forment un groupe très dense (Fig. 35A,B; voir aussi Fig. 10A). Il peuvent être divisés en deux catégories: les neurones monopolaires et les

Figure 35. Neurones du noyau octavomoteur postérieur (NOP) ipsilatéral qui projettent aux noyaux réticulaires rhombencéphaliques moyen (MRRN) et postérieur (PRRN). **A:** Photomontage d'une coupe transversale au niveau du PRRN. Le site d'application du traceur est indiqué par un astérisque, du côté gauche de la coupe. Des neurones du noyau moteur du vague (X) ont été marqués du côté du site d'application probablement parcequ'ils possèdent des dendrites qui s'étendent jusqu'à ce site. Des neurones marqués sont visibles dans le noyau ventral de l'aire octavolatérale, bilatéralement. Les fibres de ces neurones forment des faisceaux assez denses (têtes de flèche évidées) et peuvent être suivies jusqu'au site d'application. Elles voyagent ventralement aux différents noyaux moteurs et réticulaires périventriculaires de la plaque basale. **B:** Photomicrographie d'une coupe transversale au niveau du PON ipsilatéral au site d'injection (délimité par les pointillés), illustrant la densité importante des neurones marqués dans ce noyau. **C et D:** Photomicrographies représentant différents types de neurones secondaires vestibulaires (flèches) retrouvés ipsilatéralement dans la plaque alaire. Les neurones marqués du côté controlatéral sont illustrés à la figure 36. **C:** Neurone monopolaire, octavomoteur (flèche seule). La flèche avec un astérisque pointe vers un neurone multipolaire de petite taille. **D:** Neurone multipolaire. Abréviations, voir liste. Echelles: A: 200 µm; en E: B: 100 µm; C,D: 50 µm.

Figure 35



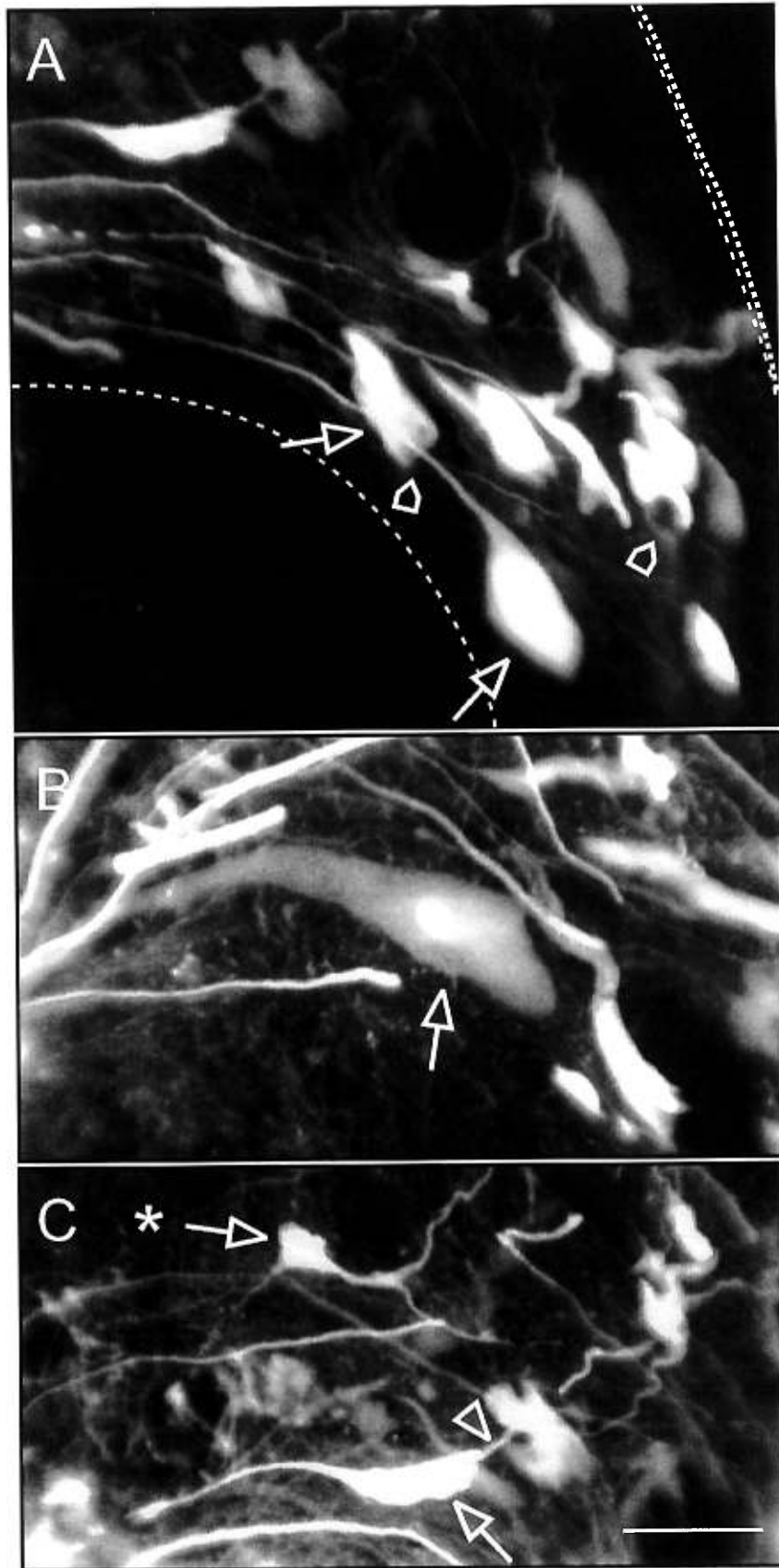
neurones multipolaires dont le corps cellulaire est inclus dans le faisceau des afférences primaires vestibulaires. Je n'ai pas observé de neurones multipolaires dont le corps cellulaire est situé en dehors du faisceau des afférences à ce niveau rostrocaudal.

Neurones monopolaires: ces neurones (Fig. 35C, 36A,B) possèdent un corps cellulaire rond ou ovale. Certains possèdent une fine dendrite (tête de flèche sur la Fig. 36C), mais la plupart sont dépourvus de toute arborisation dendritique. Leur taille varie de moyenne (flèches seules sur les Fig. 35C, 36A-C) à grande (Fig. 36B), et ils peuvent être considérés comme octavomoteurs. Ils sont entièrement entourés les afférences primaires vestibulaires. Certains sont accolés à des bulbes (têtes de flèche par sur la Fig. 36A). Ils se retrouvent ipsi- et controlatéralement à l'application de traceur, et forment la majeure partie des neurones retrouvés du NOP.

Neurones multipolaires dont le corps cellulaire est inclus dans le faisceau des afférences: ces neurones possèdent un soma fusiforme (Fig. 35D) ou triangulaire (flèches avec astérisque sur les Fig. 35C, 36C). Leur arborisation dendritique est relativement peu embranchée et demeure dans le faisceau des afférences primaires vestibulaires. Certains de ces neurones sont situés plus ventralement dans le NOP, au contact des fibres des cordons dorsaux; il n'ont pas été illustrés, mais ressemblent aux neurones multipolaires montrés à la Fig. 13D (tête de flèche). La taille des neurones multipolaires varie de petite (flèches avec astérisque sur les Fig. 35C, 36C) à moyenne (Fig. 35D). Ils se retrouvent ipsi- et controlatéralement à

Figure 36. Neurones du noyau octavomoteur postérieur (NOP) controlatéral qui projettent aux noyaux réticulaires rhombencéphaliques moyen (MRRN) et postérieur (PRRN). **A:** Neurones octavomoteurs, monopolaires. Les têtes de flèche indiquent la présence de bulbes (marquage non visible). **B:** Neurone octavomoteur de grande taille. **C:** Neurone monopolaire (flèche seule) montrant un fin dendrite (tête de flèche), et neurone multipolaire (flèche avec astérisque). Abréviations, voir liste. Echelles: A-C: 50 µm.

Figure 36



l'application de traceur. Les neurones de petite taille (flèches avec astérisque sur les Fig. 35C, 36C) se retrouvent en plus grand nombre lors d'application plus profonde de traceur au PRRN.

Les projections des neurones situés au niveau du NOP sont toutes dirigées vers la ligne médiane. Au niveau rostral du PRRN, elles forment un faisceau dense qui se trouve sous les noyaux moteurs et réticulaires périventriculaires, parallèlement à la surface ventriculaire (têtes de flèche sur la Fig. 35A). Ce faisceau est grandement formé par les fibres vestibulospinales issues du NOP (section 3.3.4; flèches sur la Fig. 16A,D) Légèrement plus rostralement et caudalement à ce faisceau, des fibres situées au même niveau dorsoventral sont visibles mais moins densément agencées. Lors d'applications plus profondes de traceurs au PRRN, de fines fibres marquées, pouvant être des axones de neurones commissuraux (voir section précédente), quittent le NOP entre la surface piaie ventrale et le noyau descendant du trijumeau, pour se diriger vers le site d'application du traceur.

5.3.2 Inputs vestibulaires aux neurones réticulospinaux

5.3.2.1 Réponses des neurones réticulospinaux à des stimulations des branches du nerf vestibulaire

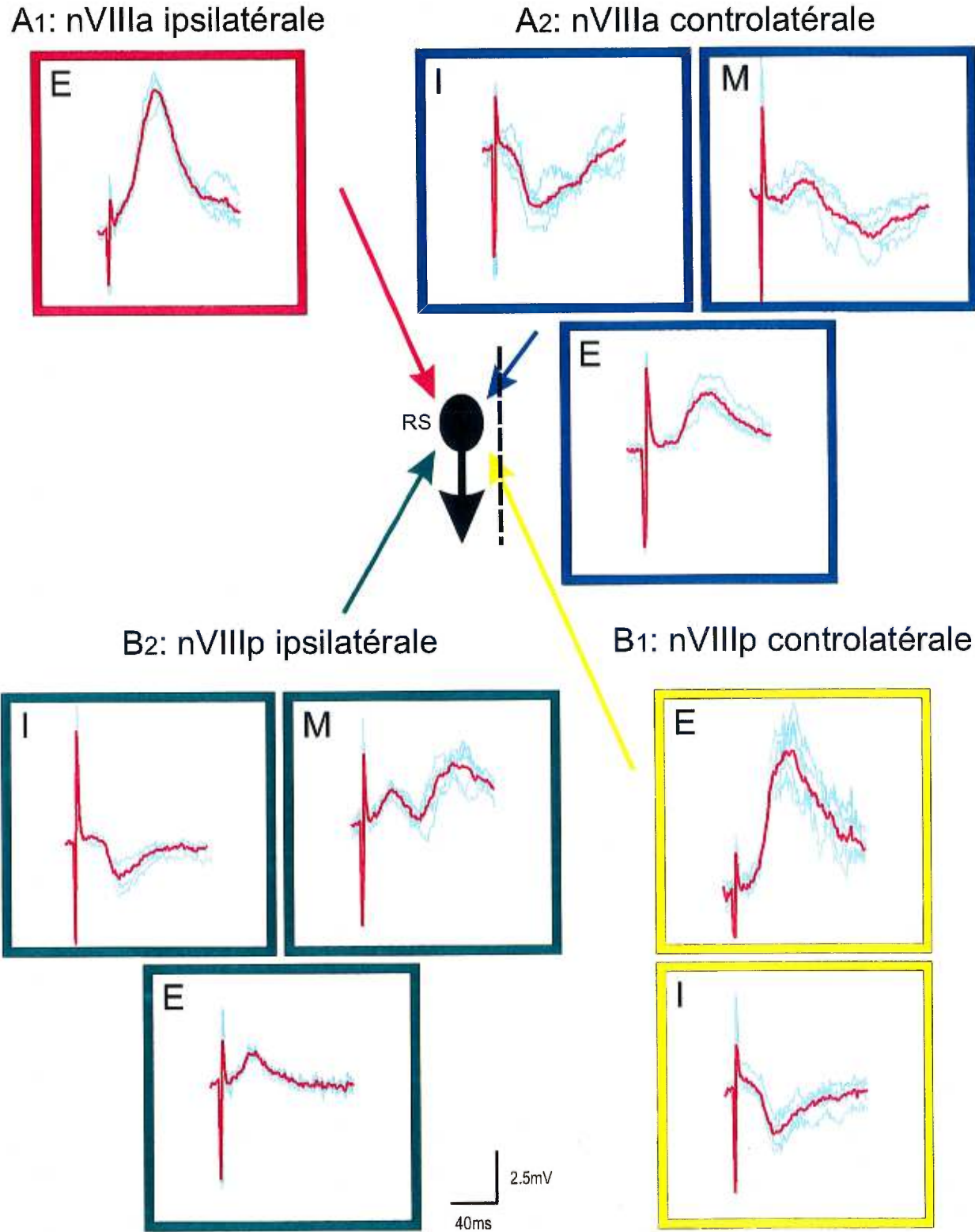
Les réponses à une stimulation des branches du nVIII (Fig. 37) ont été enregistrées intracellulairement dans 31 neurones RS du PRRN. Ces neurones ont été choisis parce qu'ils sont rythmiquement actifs pendant la locomotion fictive (Kasicki et Grillner, 1986; Kasicki et al., 1989), et que cette activité phasique pourrait renforcer l'activité spinale. Ces neurones ont aussi été choisis parce que des expériences préliminaires avaient indiqué

qu'ils montraient des réponses plus stables que celles enregistrées dans les neurones RS du MRRN; l'amplitude de ces réponses montrait peu de variation lors de stimulations successives. Orlovsky et al. (1992) ont aussi noté que les réponses étaient plus stables dans les neurones du PRRN que dans ceux du MRRN, sur des préparations dont la moelle épinière était conservée. Même dans les résultats présentés ici, l'amplitude des réponses variait. En particulier, elle diminuait lors de bouffées d'activité spontanée dans la moelle épinière.

Les réponses à des stimulations des nVIIIa ipsi- et controlatérales ont été enregistrées dans 19 neurones RS. Lors de stimulations de la nVIIIa ipsilatérale (cadre et flèche rouges sur la Fig. 37A₁), les cellules enregistrées (n = 13) montraient des potentiels postsynaptiques excitateurs (PPSE; E sur la Fig. 37). Ces PPSE étaient de courte latence (environ 5ms), avec un temps de montée rapide et de forte amplitude. Lors de stimulations de la nVIIIa controlatérale (cadres et flèche bleus sur la Fig. 37A₂), trois cellules montraient uniquement des potentiels postsynaptiques inhibiteurs (PPSI; I sur la Fig. 37). Deux cellules montraient soit des PPSI, soit des réponses complexes (mixte; M sur la Fig.

Figure 37. Réponses intracellulaires de neurones réticulospinaux du noyau réticulaire rhombencéphalique postérieur (PRRN) après stimulation des différentes branches du nerf vestibulaire (nVIII), ipsilatéralement et controlatéralement. **A:** réponses obtenues après stimulation de la nVIIIa. **A₁:** une stimulation de la nVIIIa ipsilatérale (flèche et cadre rouges) entraîne des réponses excitatrices. **A₂:** des réponses inhibitrices (I) ou mixtes (M) ont été enregistrées après stimulation électrique de la nVIIIa controlatérale (flèche et cadres bleus); des réponses excitatrices (E) ont aussi été enregistrées. **B:** réponses obtenues après stimulation de la nVIIIp. **B₁:** une stimulation de la nVIIIp controlatérale provoque des réponses majoritairement excitatrices; des réponses inhibitrices (I) ont aussi été enregistrées. **B₂:** les réponses enregistrées après stimulation de la nVIIIp ipsilatérale sont des trois types, mais majoritairement inhibitrices. Chaque tracé se compose de quatre réponses (en bleu) ainsi que de leur moyenne (en rouge).

Figure 37



37), composées d'excitation et d'inhibition. Enfin, une cellule montrait des PPSE et des réponses mixtes. La latence de ces réponses était plus variable (entre 15 et 25 ms, environ).

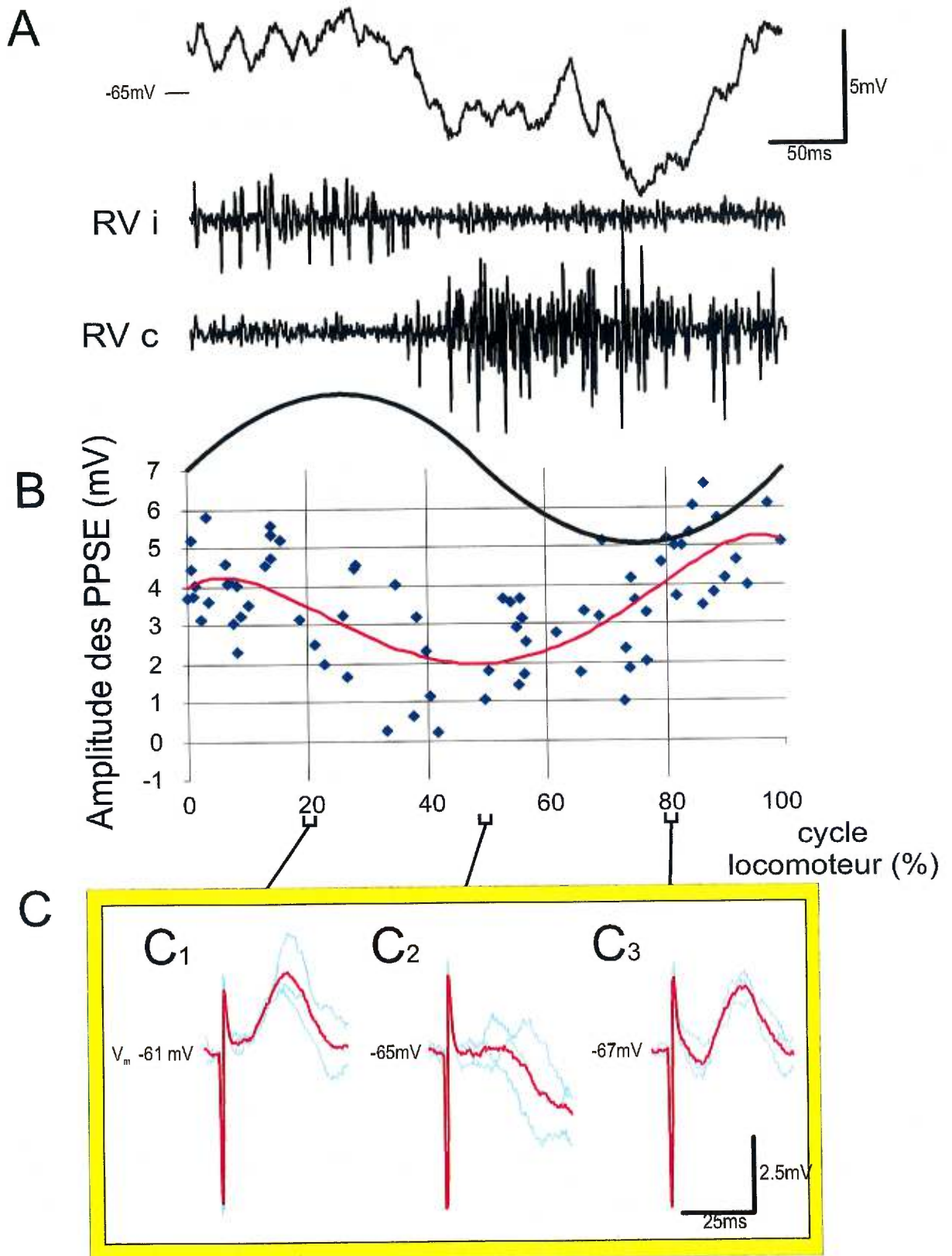
Les stimulations des nVIIIp ipsi- et controlatérales ont été réalisées dans 22 neurones RS. Lors de stimulations de la nVIIIp ipsilatérale (cadre et flèche verts sur la Fig. 37B₁), les cellules répondaient soit par des PPSI (n = 7), soit par des PPSE et des réponses mixtes (n = 2), ou encore par des réponses excitatrices seulement (n = 2). La latence de ces réponses était variable (entre 8 et 20 ms). Lors de stimulations de la nVIIIp controlatérale (cadre et flèche jaunes sur la Fig. 37B₂), les cellules montraient soit uniquement des PPSE (9 cellules), soit uniquement des PPSI (2 cellules). Les PPSE avaient des temps de latence relativement courts (entre 8 et 15 ms), et étaient de forte amplitude. Les réponses inhibitrices étaient généralement plus lentes (entre 15 et 25 ms de temps de latence), et de faible amplitude.

5.3.2.2 Modulation des inputs vestibulaires aux neurones réticulospinaux durant la locomotion fictive

Le potentiel de membrane des neurones RS du PRRN est modulé lors de la locomotion

Figure 38. Modulation des réponses intracellulaires excitatrices enregistrées dans un neurone réticulospinal du noyau réticulaire rhombencéphalique postérieur (PRRN) lors de la locomotion fictive. **A.** Modulation du potentiel de membrane du neurone lors de la locomotion fictive. Le neurone est dépolarisé en synchronie avec l'activité enregistrée dans les racines ventrales spinales ipsilatérales (RVi), et hyperpolarisé lors de l'activité spinale controlatérale (RVc). Cette modulation est schématisée en B par une ligne noire au haut du graphique. **B:** Amplitude des réponses excitatrices enregistrées à différentes phases du cycle locomoteur, exprimée en pourcentage. Les réponses ont été obtenues par stimulation de la nVIIIp controlatérale. La ligne rouge représente une estimation de l'amplitude moyenne en fonction de la phase du cycle locomoteur. **C:** Exemples de réponses prises lors de la phase dépolarisée (C₁), durant l'hyperpolarisation (C₂), et lors de la phase hyperpolarisée (C₃). Chaque tracé se compose de trois réponses (en bleu) ainsi que de leur moyenne (en rouge).

Figure 38



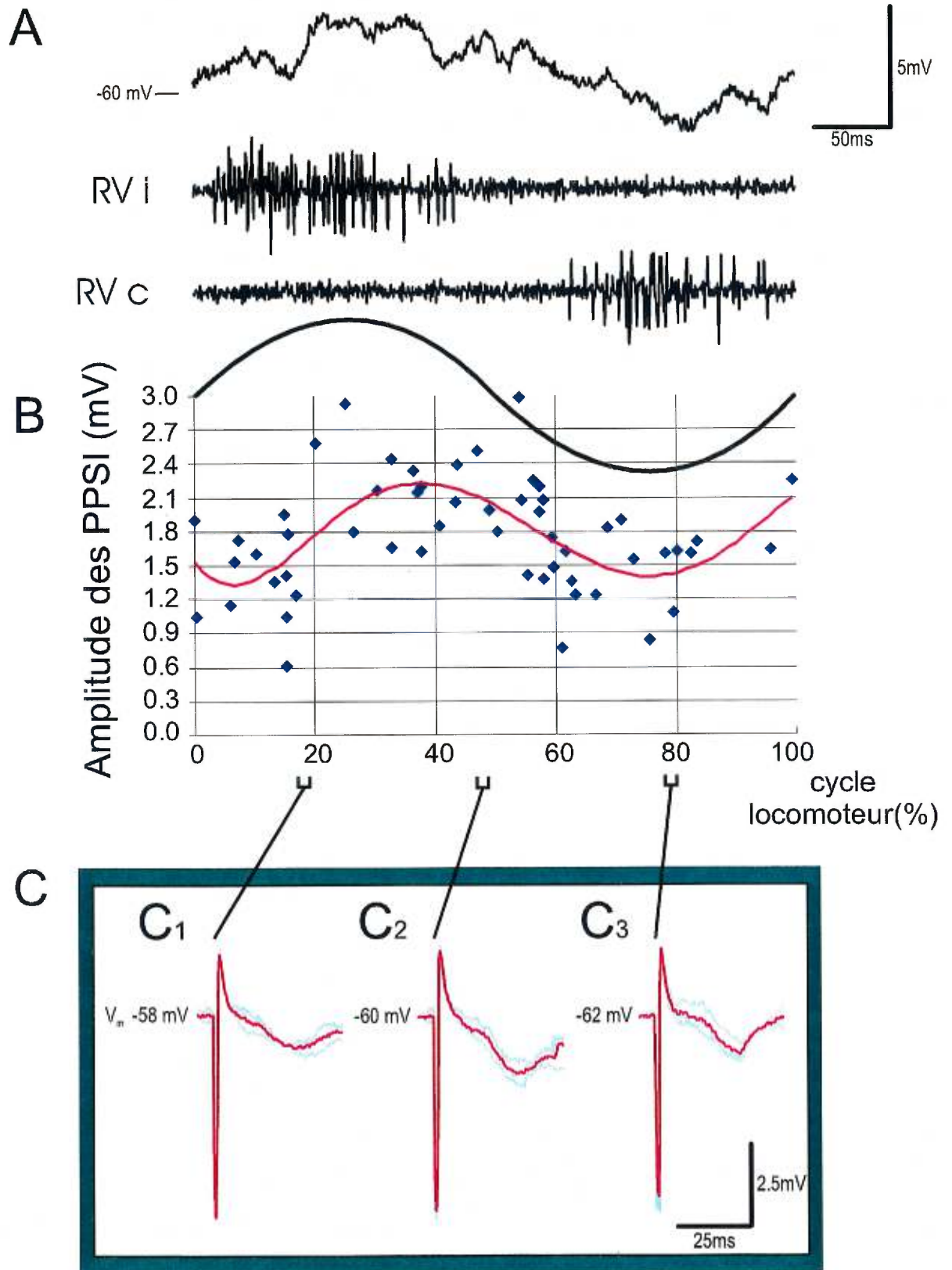
fictive (Kasicki et Grillner, 1986; Kasicki et al., 1989; Fig. 38A, 39A). Une dépolarisation survient lorsque la moelle ipsilatérale est active (ceci est démontré par les bouffées enregistrées dans les racines ventrales spinales ipsilatérales; RVi), et une hyperpolarisation apparaît lorsque la moelle controlatérale est active (bouffées dans les racines ventrales controlatérales; RVc).

La modulation des réponses excitatrices dans les neurones du PRRN a été étudiée dans 13 neurones après stimulation de la nVIIIp controlatérale ($n = 8$) ou de la nVIIIa ipsilatérale ($n = 5$). La figure 38B montre une variation de l'amplitude des PPSE en fonction de la phase locomotrice. Celle-ci est minimale lors de la phase de transition durant laquelle l'activité dans la moelle épinière passe du côté ipsilatéral au côté controlatéral. L'amplitude des PPSE est maximale lors de la phase de transition inverse, durant laquelle le côté ipsilatéral s'active. Des exemples de PPSE pris à différentes phases du cycle sont donnés à la Fig. 38C.

Les réponses inhibitrices dans les neurones du PRRN ont été étudiées dans 11 neurones après stimulation de la nVIIIp ipsilatérale ($n = 10$) ou de la nVIIIa controlatérale ($n = 1$), durant la locomotion fictive. Elles sont maximales lors de la phase de transition

Figure 39. Modulation des réponses intracellulaires inhibitrices enregistrées dans un neurone réticulospinal du noyau réticulaire rhombencéphalique postérieur (PRRN) lors de la locomotion fictive. **A.** Modulation du potentiel de membrane du neurone lors de la locomotion fictive. Le neurone est dépolarisé en synchronie avec l'activité enregistrée dans les racines ventrales spinales ipsilatérales (RVi), et hyperpolarisé lors de l'activité spinale controlatérale (RVc). Cette modulation est schématisée en B par une ligne noire au haut du graphique. **B:** Amplitude des réponses inhibitrices enregistrées à différentes phases du cycle locomoteur, exprimé en pourcentage. Les réponses ont été obtenues par stimulation de la nVIIIp ipsilatérale. La ligne rouge représente une estimation de l'amplitude moyenne en fonction de la phase du cycle locomoteur. **C:** Exemples de réponses prises lors de la phase dépolarisée (C₁), durant l'hyperpolarisation (C₂), et lors de la phase hyperpolarisée (C₃). Chaque tracé se compose de trois réponses (en bleu) ainsi que de leur moyenne (en rouge).

Figure 39



durant laquelle l'activité dans la moelle épinière passe du côté ipsilatéral au côté controlatéral. L'amplitude des PPSI est plus faible lors de la phase de transition inverse, durant laquelle le côté ipsilatéral s'active. Des exemples de PPSI pris à différentes phases du cycle sont donnés à la Fig. 38C.

5.4 Discussion

5.4.1 Projections secondaires vestibulaires aux neurones réticulospinaux

Dans cette étude, j'ai appliqué des traceurs fluorescents aux MRRN et PRRN, ainsi qu'au nVIII, ce qui a permis de retracer bilatéralement plusieurs types de neurones à proximité des afférences primaires vestibulaires dans l'aire octavolatérale. Les projections vers ces noyaux sont généralement orientées perpendiculairement à la ligne médiane. Certaines fibres font exception, elles sont issues du NOI ipsilatéral aux sites d'application et dirigées médianement et caudalement. Les projections au MRRN sont diffuses, alors que celles au PRRN se regroupent en un faisceau. Des projections ventrales, qui voyagent près de la surface piaie, sont parfois visibles lors d'applications profondes de traceurs. Ce pourrait être les axones de neurones commissuraux (section 3.3.5; Fig. 19).

Le nombre de neurones marqués dans le NOP est le même des deux côtés des sites d'application de traceur, alors qu'il y a plus de neurones marqués dans le NOI ipsilatéral à l'application que dans le NOI controlatéral. Ceci pourrait être une indication de la nature des projections marquées. Les applications de traceurs dans le PRRN, seules ou en combinaison avec des applications dans le MRRN, lèsent le faisceau des fibres VS qui décussent au niveau rostral de ce noyau réticulaire (Fig. 15, 35; Bussièrès et al., 1999). Les neurones VS marqués sont donc prédominants suite à de telles applications, sans exclure la possibilité que des neurones qui ne sont pas VS projettent aussi vers le PRRN à partir du

NOP. Les applications de traceurs dans le MRRN marquent un certain nombre de fibres commissurales, mais aussi des fibres dirigées médianement et caudalement qui pourraient être des fibres VS issues du NOI (Fig. 33; Bussières et al., 1999). Ces fibres prennent une position de plus en plus médiane au fur et à mesure qu'elles se dirigent caudalement (Fig. 33; Bussières et al., 1999), ce qui pourrait expliquer pourquoi un nombre similaire de neurones du NOI est marqu e après applications de traceurs dans le PRRN ou le MRRN. Cela expliquerait aussi le nombre plus important de neurones marqu es après l'application de traceur dans le PRRN seul, certaines de ces fibres n'étant pas lésées au niveau du MRRN. Ici encore, il semble y avoir une certaine prédominance des fibres VS.

Les morphologies des cellules du VN marquées lors de cette étude sont similaires à celles décrites à partir d'imprégnations à l'argent (Johnston, 1902; Heier, 1948; Larsell, 1967; Nieuwenhuys, 1977) chez différentes espèces de lamproies adultes. Chez la larve de *Petromyzon marinus*, González et al. (1997) ont observ e sept types de neurones situ es dans le VN qui projettent vers le MRRN et le PRRN; ces neurones sont diff erenci es sur la base de leur morphologie et de leur taille. J'ai retrouv e des cellules à la morphologie similaire, ce qui confirmerait qu'il y a peu de différences entre larves et adultes en ce qui concerne les types de neurones vestibulaires (González et al., 1997). Toutefois, ces auteurs n'ont pas  etudi e la relation entre ces neurones et les afférences primaires vestibulaires autrement que par la position de ces cellules dans l'aire octavolatérale. Mes résultats permettent de regrouper ces sept types ainsi que les "neurones réticulaires" (González et al., 1997) en trois catégories, basées sur la morphologie de leur arborisation dendritique, mais aussi sur leur relation avec le faisceau des afférences primaires vestibulaires.

Dans les noyaux octavomoteurs proprement dits, le soma des neurones projetant vers le MRRN et le PRRN est situ e à l'intérieur du faisceau des afférences primaires

vestibulaires. Des neurones monopolaires ont été retrouvés, dont plusieurs de grande taille. Comme des neurones à la morphologie similaire sont marqués en grand nombre par une application de traceur aux segments spinaux rostraux (voir chapitre 1), il est permis de supposer que ces cellules sont VS. Parmi les neurones monopolaires de grande taille, plusieurs ont été vus en contact avec des bulbes; ceci correspond à la définition des cellules octavomotrices (Stefanelli, 1934; Heier, 1948; Nieuwenhuys, 1977; González et al., 1997). Les neurones monopolaires sont nombreux dans le NOP, ce qui confirmerait une certaine prédominance des projections VS à partir de ce noyau.

Des neurones ayant une arborisation dendritique bi- ou multipolaire ont aussi été observés. Certains, de grande taille, sont situés au niveau du NOI et pourraient être VS. En effet, leur morphologie est similaire à celle des neurones multipolaires du NOI marqués par injection intracellulaire (Bussièrès et Dubus, 1992a; voir aussi Fig. 5 dans Bussièrès et al., 1999), ou retrouvés dans ce noyau après application de traceur aux segments rostraux de la moelle (voir chapitre 1). D'autres neurones multipolaires, de taille petite et moyenne, sont parfois situés à proximité des fibres des cordons dorsaux, ce qui suggère qu'ils pourraient transmettre aux neurones RS des inputs intégrant des informations vestibulaires et des informations provenant de la moelle épinière.

Au niveau du NOI, on observe des neurones dont le corps cellulaire est situé en dehors du faisceau des fibres primaires vestibulaires, mais dont l'arborisation dendritique est très ramifiée et grandement localisée à l'intérieur de ce faisceau. Le fait qu'ils s'arborisent aussi intensément sur toute la surface transversale du faisceau des afférencés primaires vestibulaires suggère qu'ils pourraient recevoir des inputs vestibulaires de modalités maculaires et cupulaires provenant des deux branches. Ces neurones n'ont pas été marqués lors d'application de traceur au PRRN, ou aux noyaux octavomoteurs, ou encore aux

segments rostraux de la moelle épinière (Chapitre 1). Ils peuvent donc être reliés à la transmission des inputs vestibulaires vers le MRRN ou vers des structures plus rostrales.

Dans chacun des noyaux octavomoteurs, on note la présence de neurones de petite taille. Ces neurones ont une morphologie similaire à ceux à l'origine des projections commissurales décrites chez la larve (González et al., 1997) ou l'adulte (voir section 3.4.4) de *Petromyzon marinus*. Des projections commissurales ont été retrouvées dans les noyaux vestibulaires de plusieurs classes d'amniotes (mammifères: Pompeiano et al., 1978; Carleton et Carpenter, 1983; amphibiens: Fuller, 1974; Montgomery, 1988; reptiles: Bangma et ten Donkelaar, 1983; oiseaux: Wold, 1979). Chez les mammifères, elles auraient un effet principalement inhibiteur sur les neurones vestibulaires (voir Wilson et Melvill-Jones, 1979). Chez la lamproie, seuls des effets excitateurs ont été décrits dans les neurones VS après stimulation du nVIII controlatéral (Bussièrès et Dubuc, 1992a).

5.4.2 *Transmission des inputs vestibulaires aux neurones réticulospinaux*

Rovainen (1979) a étudié intracellulairement la réponse des neurones RS du PRRN suite à la stimulation des branches du nVIII, chez différentes espèces de lamproies. Il a montré qu'une stimulation des branches antérieure ipsilatérale ou postérieure controlatérale provoque une forte réponse excitatrice dans ces cellules. Il a aussi observé que la stimulation des deux autres branches induit des réponses majoritairement inhibitrices. Il a étudié de manière plus approfondie les fortes réponses excitatrices et montré qu'elles ne sont pas monosynaptiques. Par des tests de collision, il a montré une diminution de la réponse vestibulaire précédée d'une stimulation de la moelle rostrale. Il en conclut qu'une partie de la réponse vestibulaire excitatrice est relayée par des neurones VS. Les résultats d'enregistrements intracellulaires de neurones du PRRN de mon étude

confirment qu'il existe une forte action excitatrice des branches antérieure ipsilatérale et postérieure controlatérale du nVIII, qui n'est pas monosynaptique. Une comparaison avec les résultats anatomiques (discutés plus haut) suggère que les réponses induites par stimulation de la nVIIIa ipsilatérale pourraient être dues en partie aux axones VS issus du NOI. Similairement, les réponses induites par stimulation de la nVIIIp controlatérale pourraient être dues en grande partie aux fibres VS issues du NOP. Alford et al. (1995) ont montré que des stimulations de régions de la plaque basale correspondant à la position des axones VS induisent des réponses monosynaptiques dans les neurones du PRRN. De plus, Schwartz et Alford (1998) ont observé que la stimulation d'axones VS issus du NOP controlatéral ou du NOI ipsilatéral provoque un changement dans la concentration de calcium dans les dendrites des neurones RS du PRRN.

Tout comme Rovainen (1979), j'ai observé des réponses inhibitrices et mixtes dans des neurones du PRRN après stimulation des nVIIIp ipsilatérale et nVIIIa controlatérale. Dans un petit nombre de cas, Rovainen (1979) a aussi obtenu des réponses inhibitrices après stimulation de la nVIIIa ipsilatérale chez des *Ichthyomyzon unicuspis* adultes, et après stimulation de la nVIIIp controlatérale chez des *Ichthyomyzon unicuspis* adultes et les larves de *Lampetra lamottei*. J'ai enregistré des réponses inhibitrices après stimulation de la nVIIIp dans deux cellules sur onze. Des connexions inhibitrices entre la nVIIIa ipsilatérale ou la nVIIIp controlatérale et les neurones RS pourraient donc exister, mais le faible nombre de cas laisse croire qu'elles sont peu importantes.

La modulation de la transmission des inputs vestibulaires aux neurones du RS a aussi été étudiée pendant la locomotion fictive. Les résultats présentés ici montrent que les inputs vestibulaires excitateurs, induits par stimulation de la nVIIIa ipsilatérale ou de la nVIIIp controlatérale, ont une amplitude minimale lors de la phase de transition durant

laquelle l'activité dans la moelle épinière passe d'ipsilatérale à controlatérale; les inputs vestibulaires inhibiteurs, eux, ont une amplitude maximale au même moment. Ces deux tendances concourent pour réduire l'influence de l'input vestibulaire dans les neurones RS lors de l'activation de la moelle controlatérale.

Bussièrès et Dubuc (1992b) ont étudié la modulation des réponses vestibulaires excitatrices dans les neurones RS du PRRN lors de la locomotion fictive induite par le N-méthyl-D-Aspartate (NMDA). Pour une stimulation du nVIII ipsilatéral, ils ont trouvé que l'amplitude des inputs est minimale lorsque le neurone est dépolarisé; cette situation est inversée lors de stimulations du nVIII controlatéral, l'amplitude des PPSE est alors maximale lorsque le neurone est dépolarisé. Les différences entre nos études sont peut-être dues à la stimulation du nVIII entier, stimulation moins sélective qui peut activer aussi bien des inputs excitateurs qu'inhibiteurs.

La modulation en antiphase des réponses excitatrices, selon le nVIII stimulé, dans l'étude de Bussièrès et Dubuc (1992b) laisse croire que celle-ci est due à un mécanisme préréticulaire. Similairement dans mon étude, l'amplitude des PPSE et celle des PPSI sont modulées de manière opposée, ce qui ne peut être expliqué par une variation de conductance et suggère que la modulation des inputs vestibulaires serait due à des mécanismes préréticulaires. Ceux-ci pourraient se situer au niveau du corps cellulaires des neurones secondaires dont l'activité est modulée pendant la locomotion fictive (Bussièrès et Dubuc, 1992a). Les mécanismes pourraient se situer au niveau des terminaisons présynaptiques (des afférences primaires ou des axones secondaires vestibulaires) et être dépendant de l'état d'activité de l'animal. En effet, la décharge de fibres ascendantes de la moelle vers le tronc cérébral est modulée lors de la locomotion fictive (Vinay et Grillner, 1992), ce qui pourrait influencer la transmission des inputs vestibulaires.

5.4.3 *Considérations évolutives*

La lamproie possède un système important de projections vers les noyaux réticulaires caudaux du rhombencéphale. Faire des homologues entre les différents noyaux de la formation réticulée des vertébrés n'est pas chose aisée. Malgré tout, une certaine similarité a été retrouvée dans l'organisation anatomique du système réticulospinal dans cet embranchement (voir Kuypers et Martin, 1982; Cruce et Newman, 1984; Cruce et al., 1988; ten Donkelaar, 1990, 1994). Il a été proposé (Bussièrès, 1994) que le PRRN est homologue au noyau réticulaire dorsal inférieur des élasmobranches et reptiles, qui serait lui-même homologue au noyau gigantocellulaire des mammifères. Le MRRN correspondrait au noyau intermédiaire des reptiles et au noyau pontique caudal des mammifères.

Chez le chat, des expériences anatomiques ont montré que la formation réticulée bulbaire reçoit des fibres issues des différents noyaux vestibulaires, bilatéralement (Ladpli et Brodal, 1968). De plus, les neurones RS bulbaires montrent des réponses excitatrices et inhibitrices suite à des stimulations du labyrinthe ou du nVIII (Peterson et Abzug, 1975; Peterson et al., 1975, 1980; Pompeiano, 1984; Pompeiano et al., 1983, 1984; revue dans Peterson, 1984; Wilson, 1993), ou encore des noyaux vestibulaires (Peterson et Abzug, 1975; Peterson et al., 1975; Elisevich et Ciriello, 1988). Les plus rapides de ces réponses sont disynaptiques. Il a aussi été montré que les neurones RS de la formation réticulée bulbaire répondent à un mouvement de roulis controlatéral (Pompeiano, 1984). Chez le lapin, des réponses excitatrices ont été montrées dans les neurones du noyau réticulaire gigantocellulaire suite à des stimulations "naturelles" des organes maculaires et des canaux semi-circulaires verticaux (Fagerson et Barmack, 1995).

Un parallèle peut donc être établi dans l'organisation des projections vestibulo-réticulaires chez la lamproie et certains mammifères. Elles prennent origine de neurones situés dans les noyaux vestibulaires, et elles induisent des réponses similaires dans les neurones RS de la formation réticulée caudale de ces deux groupes de vertébrés.

Discussion générale

6 DISCUSSION GENERALE ET CONCLUSION

6.1 Considérations méthodologiques

Le liquide physiologique généralement utilisé pour les expériences *in vitro* chez la lamproie est à base de bicarbonate, et oxygéné avec du 93-98%O₂/7-2%CO₂ (Wickelgren, 1977a,b; Buchanan et Grillner, 1988; Brodin et Grillner, 1985; Cohen et al., 1986). Ce liquide physiologique permet d'induire la locomotion fictive relativement aisément sur des préparations d'*Ichthyomyzon unicuspis* ou de *Lampetra fluviatilis*. Comme nous avons des difficultés à induire la locomotion fictive sur les préparations de *Petromyzon marinus* dans du liquide à base de bicarbonate, nous avons utilisé un liquide physiologique à base d'HEPES (acide sulfonique *N*-hydroxy-éthylpiperrazine-*N*-éthane) et oxygéné à l'O₂ pur. Burton et Williams (1988) ont étudié l'effet de ces deux types de liquides physiologiques sur la locomotion fictive induite pharmacologiquement (NMDA) chez *Lampetra fluviatilis*, et ont montré que l'utilisation de l'un ou l'autre n'entraînait aucune différence notable dans le patron locomoteur.

Les dissections chez la lamproie ne posent pas de problèmes particuliers. Toutefois, l'application de traceurs en cristaux ne donne pas toujours un résultat parfaitement homogène, surtout dans le cas d'applications de deux traceurs à une même structure (au nerf vestibulaire - nVIII - ou à la moelle épinière) ou d'un traceur à la moitié d'une structure (une des branches du nVIII ou un côté de la moelle). Malgré l'utilisation de ciseaux très fins, il était difficile de s'assurer d'une coupe homogène, surtout au niveau le plus médian des structures lésées. Ceci pourrait expliquer, par exemple, le nombre plus réduit de neurones vestibulospinaux (VS) dans le NOI dans les expériences de double-traçages (voir section 3.4.2), ou encore le nombre réduit de bulbes dans le NOI (voir section 4.3.1) après application de traceur à l'une ou l'autre des branches du nVIII. Pour

contourner le plus possible ce problème, les cristaux ont été appliqués en plus grande quantité et en s'assurant de bien les faire pénétrer dans la lésion. De plus, environ quinze minutes d'attente à l'air libre ont été laissées afin de maximiser la capture du traceur par les fibres avant de replacer les préparations dans le bain.

Je ne reviendrai pas sur l'utilisation des différents traceurs fluorescents utilisés lors des travaux qui composent cette thèse. Il suffit de dire ici que l'utilisation des TRDA et FDA a donné d'excellents marquages, mes figures en témoignent. L'utilisation du CBDA a déjà été discutée (section 5.3.1). J'ai trouvé que les coupes épaisses permettent un décompte moins approximatif des bulbes et des neurones VS que des coupes fines (15 μm , coupées à la paraffine; résultats non publiés). En effet, la clarté du tissu permettait de bien cerner les structures marquées, et l'utilisation d'un nombre moindre de coupes limitait le risque de compter deux fois la même structure. Par contre, avec des coupes épaisses (50-100 μm) on a peut-être sous-estimé le nombre de bulbes en contact avec les neurones VS. L'épaisseur de cytoplasme des neurones VS à l'emplacement du bulbe étant très réduite, le marquage en était souvent peu visible. De plus, le nombre de cellules et de bulbes marqués sur une coupe pouvait être assez grand, ce qui ne facilitait pas l'attribution de contact entre un bulbe et une cellule donnée. Enfin, il arrivait relativement fréquemment qu'un bulbe se trouve sur une coupe et la cellule VS sur la coupe adjacente. J'ai donc été très conservateur dans mes décomptes: si j'avais un doute quant à la présence d'un contact entre un bulbe et une cellule, j'ai préféré ne pas le comptabiliser comme tel. Il est donc possible que le nombre de contacts entre bulbes et neurones VS soit plus élevé que ce que j'ai relevé. Je pense principalement au NOP, dont les neurones ont majoritairement une forme typique (ovale et unipolaire) des neurones accolés à un bulbe.

L'utilisation de la biocytine a donné des résultats plus intéressants qu'espéré. Il faut dire que le système vestibulo-réticulaire est particulièrement riche en synapses électrotoniques, ce qui permet un marquage transneuronal assez intense. Chez l'embryon de poulet, l'utilisation de biocytine a permis de conclure à l'absence de synapse électrotonique entre afférences vestibulaires et neurones cibles (Peusner et Giaume, 1994; Arabshahi et al., 1997). De plus, des applications de biocytine au nerf trijumeau n'ont pas montré de marquage transneuronal entre afférences primaires et neurones du noyau descendant (observations personnelles, non publiées). Ces deux résultats négatifs suggèrent que les membranes cellulaires ne sont pas facilement perméables à la biocytine. Toutefois, des études en microscopie électronique seraient nécessaires pour certifier ce point. C'est la première fois, à ma connaissance, que ce produit est utilisé chez la lamproie, particulièrement sous forme d'applications de cristaux plutôt que d'injections intracellulaires.

6.2 Synthèse des résultats

6.2.1 *Les noyaux octavomoteurs*

Traditionnellement, le terme de noyaux octavomoteurs désigne les groupes de neurones de projections, monopolaires et de grande taille, situés dans le noyau ventral de l'aire octavolatérale (Stefanelli, 1937; Johnston, 1902; Heier, 1948; Larsell, 1967; Nieuwenhuys, 1972, 1977). Trois noyaux octavomoteurs ont été décrits: les noyaux antérieur, intermédiaire, et postérieur (NOA, NOI, et NOP, respectivement). Il a été montré que les neurones octavomoteurs du NOA projettent vers le noyau oculomoteur controlatéral (Pombal et al., 1996). Bien que des projections vers la moelle avaient été proposées pour

les neurones octavomoteurs du NOI et du NOP (Stefanelli, 1937; Rovainen et al., 1973; Rovainen, 1979; Nieuwenhuys, 1972, 1977), les preuves expérimentales manquaient.

L'étude sur les projections VS décrites dans cette thèse montre que les neurones VS projetant vers les premiers segments de la moelle forment une colonne longitudinale dans la plaque alaire. Ils se regroupent dans le NOI et le NOP. Le NOI est le plus rostral de ces noyaux et est à l'origine d'environ 60% des projections VS. Les neurones VS du NOI sont principalement monopolaires ou bipolaires, mais peuvent être multipolaires. Les neurones VS du NOP sont situés dorsalement dans la plaque alaire, au niveau rostrocaudal du PRRN rostral. La majorité de ces neurones sont ronds ou ovales et dépourvus de dendrites, mais des neurones multipolaires ont aussi été observés. Le diamètre des neurones VS s'échelonne de 10 à 95 μm . Dans les deux noyaux, les neurones monopolaires de taille plus élevée correspondent aux neurones octavomoteurs.

Les NOI et NOP contiennent, en plus des neurones VS, des neurones qui projettent vers les noyaux réticulaires rhombencéphaliques moyen et postérieur (MRRN et PRRN, respectivement). Ces neurones sont bi- ou multipolaires et leurs dendrites demeurent dans le faisceau des afférences primaires vestibulaires. Ce pourrait donc être des neurones secondaires vestibulaires, tout comme les neurones VS. Ils relaièrent les inputs vestibulaires vers les neurones RS.

6.2.2 *Les projections à partir des noyaux octavomoteurs*

Dans cette étude, environ 350 neurones VS, qui projettent au moins vers les premiers segments de la moelle, ont été retrouvés. Chez une autre espèce de lamproie (*Ichthyomyzon unicuspis*), l'application de cobalt-lysine à un niveau similaire a marqué environ 400 neurones VS et 2500 neurones RS (Bussièrès, 1994). L'organisation des systèmes VS et RS

étant similaire chez ces deux espèces, la similitude dans le nombre de neurones VS permet donc de croire que les projections VS forment 15% des projections descendant vers la moelle chez *Petromyzon marinus* aussi.

Les projections VS issues du NOI sont exclusivement ipsilatérales. Elles forment une voie importante dans la plaque basale ipsilatérale, et passent à proximité des dendrites des cellules du MRRN et du PRRN. La majorité des axones VS provenant du NOI sont situés médianement dans la moelle épinière, bien que certains se distribuent plus latéralement. Ces fibres laissent des collatérales à proximité des neurones spinaux. Les projections VS provenant du NOP décussent dans le rhombencéphale, au niveau rostral du PRRN, puis s'embranchent en au moins deux collatérales: l'une se dirige rostralement vers le noyau de l'abducteur puis continue vers le mésencéphale, l'autre se dirige vers la moelle épinière en voyageant près de la ligne médiane. Les fibres descendantes se répartissent dans les deux-tiers latéraux de la matière blanche de la moelle épinière, laissant des collatérales dans la matière grise. Ces collatérales innervent des neurones spinaux. En effet, le passage transneuronal de biocytine suggère la présence de jonctions électrotoniques entre fibres VS et neurones spinaux. Certains de ces neurones ont des tailles suffisamment grandes pour être des motoneurones.

En plus des projections secondaires vestibulaires vers la moelle épinière, des projections ascendantes ont été observées. Deux voies sont dirigées vers le complexe oculomoteur: l'une prend origine dans le NOA et est formée de fibres de gros diamètre qui décussent dans le mésencéphale caudal; l'autre prend origine dans le NOI et est composée de fibres de petit et moyen diamètre, qui voyagent ipsilatéralement. Des fibres ascendantes issues du NOI ont aussi été décrites, dirigées vers les tores semi-circulaires

ipsilatéraux. Ces voies ont précédemment été décrites chez la larve de *Petromyzon marinus* (Pombal et al., 1994, 1996).

Les projections dirigées vers le MRRN et le PRRN sont généralement disposées perpendiculairement à la ligne médiane. Ces projections sont plus nombreuses à partir du NOI ipsilatéral que du NOI controlatéral. Celles du NOP sont similaires des deux côtés. Les expériences présentées ici permettent une description relativement grossière du patron d'organisation des projections vestibulo-réticulaires qu'il serait intéressant de raffiner. Ceci pourrait être fait en réalisant des injections iontophorétiques très localisées de cobalt-lysine à différents niveaux des noyaux réticulaires rhombencéphaliques.

6.2.3 Les projections centrales aux noyaux octavomoteurs

Des projections centrales aux noyaux vestibulaires ont été décrites chez diverses espèces de vertébrés, mais pas chez la lamproie. Mes expériences montrent que chez cet animal, ces afférences proviennent du noyau ventral de l'aire octavolatérale controlatérale (système commissural), d'un noyau associé au cervelet présomptif, de la moelle épinière ipsilatérale, ainsi que de cellules disséminées dans la plaque basale ipsilatérale et controlatérale. Aucune afférence suprabulbaire n'a pu être identifiée.

Les neurones commissuraux sont multipolaires et de petite taille. Les projections commissurales voyageraient ventralement dans la plaque basale, le long de la surface piaie. En effet, des fibres voyageant à ce niveau sont marquées après injection de traceur dans les noyaux octavomoteurs. En outre, un plus grand nombre de neurones à la morphologie similaire à celle des neurones commissuraux ont été marqués lors d'applications plus profonde de traceurs aux MRRN et PRRN.

6.2.4 *Les afférences primaires*

Les afférences primaires vestibulaires provenant du nVIII entier se distribuent principalement dans le VN, ce qui a déjà été décrit chez différentes espèces de lamproies (Northcutt, 1979a; Koyama et al., 1989; González et Anadón, 1994).

Les afférences formant la nVIIIa ont une distribution rostro-caudale moins étendue que celles formant la nVIIIp. Ces dernières traversent la commissure cérébelleuse et atteignent les premiers segments spinaux. Les territoires d'innervation respectifs des branches du nVIII se recoupent fortement. Toutefois, lors d'un marquage plus circonscrit aux fibres situées plus latéralement dans les branches du nVIII, j'ai retrouvé un recoupement moindre entre les territoires d'innervation respectifs des fibres au niveau du NOI. Ces fibres sont principalement celles qui innerveraient les canaux semi-circulaires (Lowenstein et al., 1968). Ceci laisse croire que les fibres innervant les canaux semi-circulaires ont des territoires d'innervation plus séparés que celles innervant les organes maculaires.

6.2.5 *Relations entre afférences primaires et neurones VS*

Les neurones VS du NOI sont plus spécifiquement en contact avec des afférences de la nVIIIa et ceux du NOP le sont avec des afférences provenant des deux branches.

Certaines afférences, de plus gros diamètre, montrent des élargissements cytoplasmiques appelés bulbes, qui se retrouvent au niveau des trois noyaux octavomoteurs (Stefanelli, 1937; Stefanelli et Caravita, 1970; González et Anadón, 1994; Pombal et al., 1996). Aucune quantification de ces structures n'avait été effectuée. Mes expériences ont montré qu'il y a environ 20 bulbes portés par des afférences primaires provenant de la nVIIIa dans le NOI et le NOA, et 40 bulbes portés par des fibres de la

nVIIIp dans le NOP. Dans les NOI et NOP, une certaine proportion de bulbes est retrouvée en contact avec les neurones VS, particulièrement dans le NOP.

Les expériences de marquage transneuronal des afférences primaires ont montré que les fibres qui portent des bulbes innervent les crêtes ampoulaire des canaux semi-circulaires. Ces résultats appuient l'hypothèse avancée précédemment par plusieurs auteurs (Stefanelli et Caravita, 1970; Koyama et al., 1989; González et Anadón, 1994).

6.2.6 Relations vestibulo-réticulaires

Chez la lamproie, seule la cellule de Mauthner était reconnue pour établir des connexions monosynaptiques avec les afférences primaires vestibulaires (Rovainen, 1979). Mon étude montre que les cellules I_2 de l'ARRN et Mauthner-accessoire du MRRN pourraient aussi en établir. La majorité des neurones RS reçoit donc des inputs vestibulaires relayés par les neurones situés dans le noyau ventral de l'aire octavolatérale (section 6.2.1).

La figure 40 propose, de manière schématique, un patron de connexions entre les différentes branches des nVIII et les neurones RS du PRRN, qui expliquerait les résultats physiologiques obtenus. Tout d'abord, les fortes réponses excitatrices enregistrées suite à la stimulation des nVIIIa ipsilatérale et nVIIIp controlatérale peuvent être expliquées par des connexions entre neurones VS et neurones RS du PRRN. Ces connexions sont schématisées par des traits épais. La nVIIIa ipsilatérale innerverait les neurones VS du NOI, alors que la nVIIIp controlatérale innerverait les neurones VS du NOP (voir chapitre 2). Ces neurones VS relaièrent les inputs de ces branches vers les neurones RS et la moelle épinière. Des contacts en passant entre les neurones VS et les neurones RS du PRRN ipsilatéral pourraient aussi être envisagés. Ces contacts ne sont pas illustrés dans la

figure car, étant donné la trajectoire des axones VS du NOP, ils ne pourraient être établis qu'avec les neurones situés rostralement dans ce noyau. De plus, de tels contacts n'ont pas été observés chez cette espèce par Schwartz et Alford (1998).

Les réponses excitatrices de plus faible amplitude et les réponses inhibitrices pourraient être expliquées par des connexions entre les afférences primaires des différentes branches des nerfs vestibulaires et des neurones excitateurs et inhibiteurs situés dans les NOI et NOP, bilatéralement. Ces connexions sont schématisées par des traits plus fins car il est difficile de déterminer avec certitude leurs neurones d'origine. Il est possible que les projections VS soient impliquées dans ces connexions. Des projections VS inhibitrices

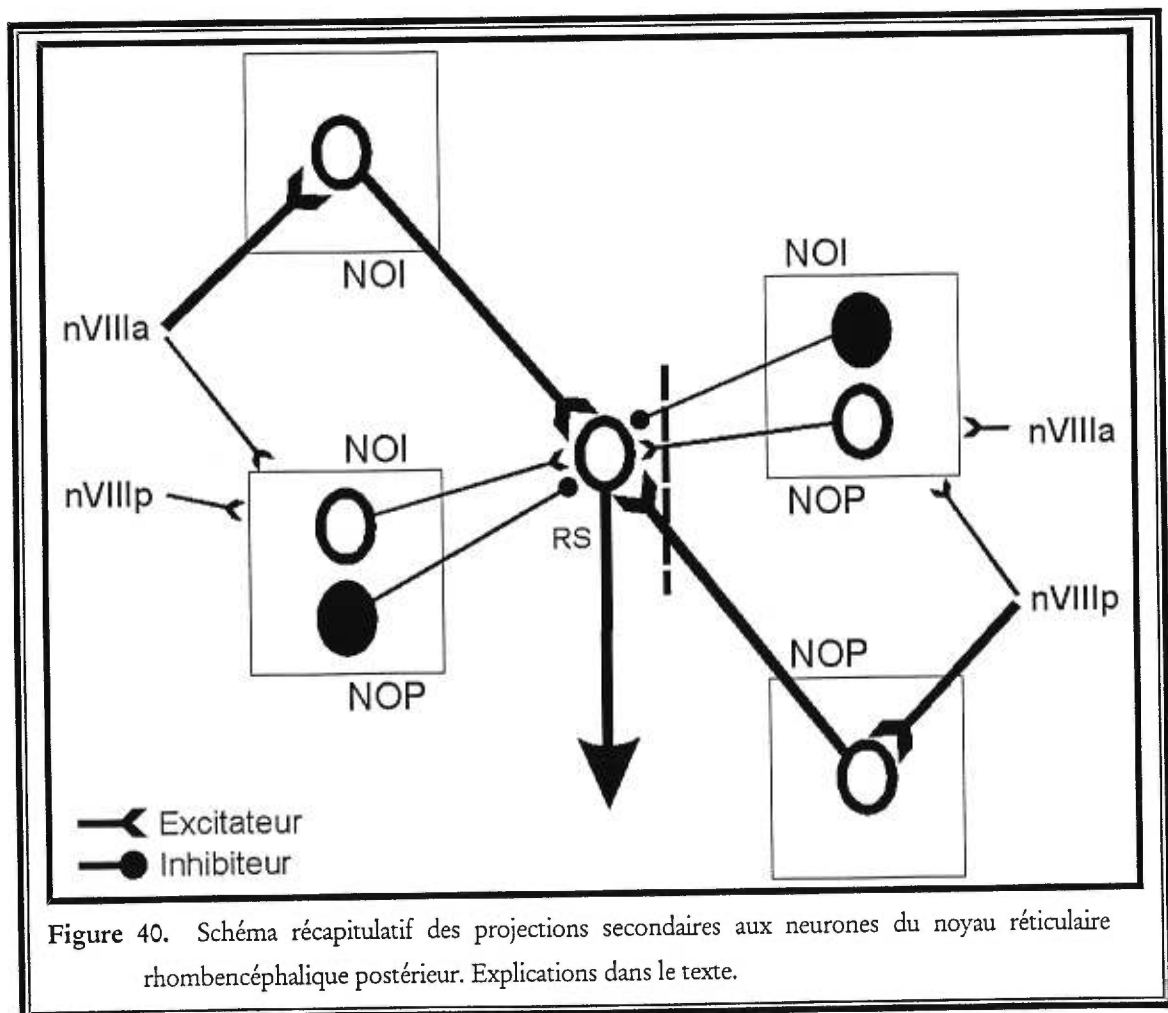


Figure 40. Schéma récapitulatif des projections secondaires aux neurones du noyau réticulaire rhombencéphalique postérieur. Explications dans le texte.

existent chez les chat (Wilson et Maeda, 1974; Wilson et al., 1977). De plus, il a été démontré chez la lamproie que certains neurones RS exercent une action inhibitrice sur les motoneurones (Wannier et al., 1995); les systèmes VS et RS partagent plusieurs caractéristiques physiologiques communes (i.e., l'utilisation du glutamate comme neurotransmetteur principal; Schwartz et Alford, 1998), il est donc possible que certains neurones VS soient inhibiteurs. Dans mon étude, je n'ai pas obtenu de réponses inhibitrices après stimulation de la nVIIIa ipsilatérale, mais une telle stimulation en provoque dans les neurones du PRRN chez *Ichthyomyzon unicuspis* (Rovainen, 1979). Il est donc possible qu'elles aient été masquées par les fortes réponses excitatrices, dans mon étude.

Deliagina et Orlovsky (Deliagina et al., 1992a,b; Orlovsky et al., 1992) ont étudié l'activité des neurones RS lors de déplacements dans le plan du tangage (transversal) ou du roulis (sagittal) d'une préparation *in vitro*. Mes résultats ne permettent pas de discuter des mouvements de tangage, qui seraient principalement codés par les branches horizontales des crêtes ampoulaire (Lowenstein, 1970). Un mouvement de roulis controlatéral excite les neurones du MRRN et du PRRN (Deliagina et al., 1992a). Ce même mouvement inhibe l'activité des afférences primaires vestibulaires du labyrinthe ipsilatéral ayant une réponse dynamique, qui seraient celles innervant les crêtes ampoulaire (Lowenstein, 1970; Deliagina et al., 1992b). Cela irait dans le sens des connexions vestibulo-spino-réculaires présentées ici, puisqu'une telle excitation serait relayée par les neurones du NOP. Les fibres ayant une réponse statique (probablement d'origine maculaire; Deliagina et al., 1992b) ont un patron de réponses plus complexe: certaines sont excitées par une position sur le flanc (roulis à 90°) controlatéral, d'autres sur le flanc ipsilatéral, d'autres encore quand l'animal est sur le ventre ou sur le dos. Ces différences sont représentatives du

patron complexe d'organisation des cellules ciliées de la macule commune (Deliagina et al., 1992b). Il est plus difficile de déterminer par quelles voies ces inputs seraient transmis.

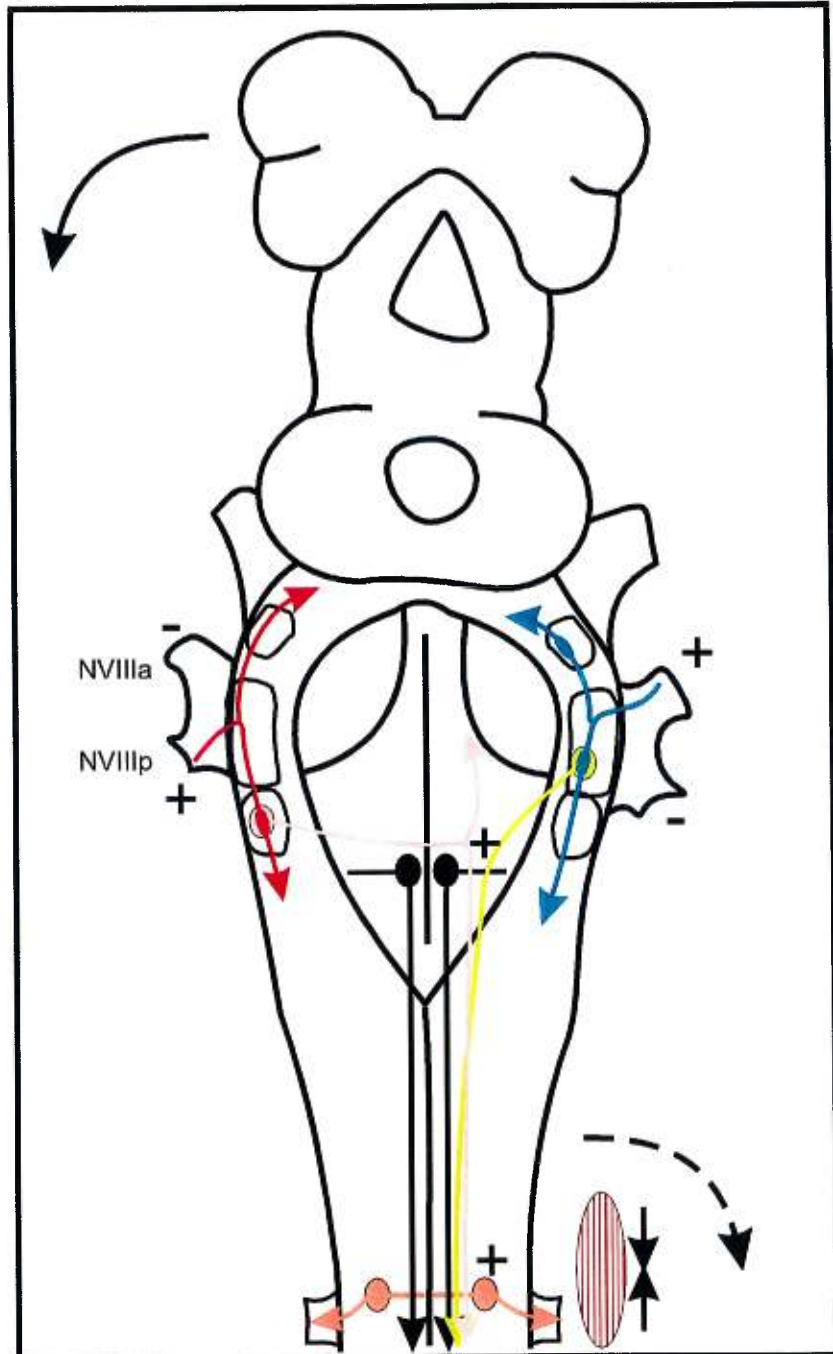
6.3 Rôle des projections vestibulospinales dans les comportements moteurs chez la lamproie

Les résultats présentés ici montrent que certains neurones VS sont innervés spécifiquement par des fibres innervant les branches basales et verticales des crêtes ampoulaire, ce qui suggère qu'ils jouent un rôle dans le relais d'une information dynamique concernant les mouvements de roulis et de lacet de la tête. Un tel rôle pourrait être important dans la modulation de l'activité dans la moelle épinière lors de la locomotion.

La figure 41 résume les voies qui amèneraient les informations vestibulaires provenant des crêtes ampoulaire vers les neurones spinaux (pour des raisons de clarté, seuls les motoneurones sont représentés, en brun, sur la figure) lors d'un mouvement de la tête vers la gauche. Un tel mouvement exciterait les branches verticales et, moindrement, horizontales des crêtes ampoulaire postérieure gauche et antérieure droite (Lowenstein, 1970). Ces branches sont innervées par des afférences primaires qui possèdent des bulbes en contact avec des neurones VS (Chapitre 2). Ces fibres relaieraient donc les inputs vestibulaires aux neurones VS du NOP gauche par la nVIIIp (en rouge foncé), et aux neurones VS du NOI droit par la nVIIIa (en bleu). Les neurones VS du NOP (en rose) et les neurones VS du NOI (en vert) envoient leurs projections vers le côté droit de la moelle

Figure 41. Schéma récapitulatif de l'organisation des projections vestibulospinales chez la lamproie.
Explications dans le texte

Figure 41



épinière (Chapitre 1). Ces fibres feraient synapse sur les neurones RS (en noir) du PRRN, et sur des neurones spinaux (inter- et motoneurones; Rovainen, 1979). Pour des raisons de clarté, les relations vestibulo-réticulaires présentées à la figure 40 n'ont pas été reproduites ici. Sous l'influence combinée des voies VS et RS, les motoneurones provoqueraient une contraction des myotomes qui ramènerait la tête vers la droite.

La locomotion ondulatoire a bien été étudiée chez l'anguille (*Anguilla anguilla*; Gray, 1933; voir aussi Blight, 1977; Webb, 1984), et montre que la tête de l'animal oscille latéralement sous l'effet des ondulations du corps. Le système vestibulaire est donc constamment stimulé. Le système VS pourrait donc jouer un rôle dans le contrôle de l'activité locomotrice. Ce rôle serait de constamment corriger la direction du mouvement en réponse aux mouvements alternés de la tête. Les projections VS sont relativement peu nombreuses et ne projetteraient pas très caudalement dans la moelle (Bussièrès, 1994; Bussièrès et al., 1999). Toutefois, la lamproie nage grâce à la propagation répétitive d'une onde de contractions des muscles axiaux, selon une alternance gauche-droite, qui se traduit par des mouvements ondulatoires (Wallén & Williams, 1984; Williams et al., 1989). Cette onde d'activité est entièrement déterminée dans la moelle, par les CPG segmentaires. Dans le cas d'une nage vers l'avant, cette onde se propage des segments rostraux vers les segments caudaux, mais elle peut corriger les déviations de trajectoire de la tête par contraction des myotomes rostraux. Toute contraction de ces myotomes entraînera le reste du corps selon l'orientation ainsi définie. Une activité relativement réduite mais appliquée dans la région rostrale de la moelle pourrait donc suffire à réajuster l'orientation de la lamproie après une perturbation, ou lors des mouvements alternés de la tête au cours de la locomotion.

Lors de la locomotion fictive, le système RS joue un rôle important dans la modulation de l'activité de la moelle épinière. Par exemple, les neurones du PRRN peuvent resynchroniser le rythme locomoteur (Guertin et Dubuc, 1997), et influencent l'activité de différents groupes de motoneurones spinaux (Wannier et al., 1998). Ces neurones montrent de plus une modulation phasique de leur potentiel membranaire en fonction de l'activité dans la moelle (Kasicki et Grillner, 1986; Kasicki et al., 1989), ce qui suggère qu'ils participent au maintien de cette activité. La modulation de la transmission des inputs vestibulaires lors de la locomotion fictive est intéressante dans cette optique. L'amplitude des inputs excitateurs est minimale lors de la phase de transition durant laquelle l'activité dans la moelle épinière passe du côté de la cellule enregistrée à l'autre côté; l'amplitude des inputs inhibiteurs est maximale durant cette phase. Ces deux mécanismes concourent donc à réduire l'activité de nature vestibulaire dans les neurones RS du PRRN lors de cette phase de transition. Ceci serait important pour éviter que ces neurones ne maintiennent une commande qui nuirait à l'activité rythmique de la moelle.

6.4 Expérience complémentaire

Les études présentées ici montrent que les voies VS permettent la transmission des inputs vestibulaires vers la moelle épinière rostrale. Rovainen (1979) a effectivement montré qu'une stimulation du nerf vestibulaire peut entraîner des réponses excitatrices dans les motoneurones et interneurones spinaux. Toutefois, il soutient que les inputs vestibulaires sont transmis à la moelle de manière prédominante par la formation réticulée. Cette hypothèse est largement acceptée, sans avoir été testée. Il serait donc intéressant de comprendre quelle est l'influence particulière de chacun de ces systèmes descendants sur les neurones spinaux.

Le fait que l'information vestibulaire soit transmise aux neurones RS, en partie par les projections VS, est une gêne dans la compréhension des rôles respectifs de ces systèmes dans le contrôle postural et directionnel exercé sous l'influence des informations vestibulaires. Ceci est compliqué par la présence de synapses électrotoniques entre les projections VS et neurones RS (Rovainen, 1979; Bussièrès et Dubuc, 1992b).

Afin de mieux comprendre l'influence des voies VS, il faudrait éliminer l'activité des neurones RS suite à une stimulation des différentes branches du nerf vestibulaire, tout en laissant les voies VS fonctionnelles. Pour réaliser ceci, je suggère une expérience électrophysiologique sur une préparation tronc-cérébral-moelle épinière *in vitro* (en conservant les labyrinthes membraneux) soumise à un double bain. Dans ce type de préparation, le tronc cérébral et la moelle sont isolés chacun dans des compartiments différents par un pont de polymère érigé au niveau du premier segment spinal (Vinay et Grillner, 1992; Dubuc et al., 1993b). Un tel arrangement expérimental permet l'application d'agents pharmacologiques à un compartiment, sans que ceux-ci n'affectent l'autre compartiment.

Sur une telle préparation, il serait possible d'enregistrer les réponses des neurones spinaux suite à la stimulation électrique des afférences primaires innervant les canaux semi-circulaires des différentes branches des nVIII ipsi- et controlatéraux. Un contrôle serait effectué en enregistrant de telles réponses en l'absence de tout agent dans l'un ou l'autre des bains. Pour isoler l'influence des projections VS sur la moelle de celle des projections RS, il s'agirait ensuite de bloquer la transmission synaptique entre les projections secondaires vestibulaires et les neurones RS. Toutefois, en perfusant dans le compartiment du tronc cérébral une combinaison d'un agent inhibiteur (glycine), pour réduire l'activité des neurones RS, et d'antagonistes glutamatergiques (AP5, CNQX), pour réduire la

transmission des inputs vestibulaires (Bussières et Dubuc, 1992b; Alford et Dubuc, 1993), il serait probablement possible d'empêcher ces neurones de s'activer. L'activation des neurones VS serait toujours possible, quoiqu'à un seuil plus  lev e, à cause des nombreuses synapses électrotoniques qu'ils reçoivent des afférences primaires (Stefanelli et Caravita, 1970). Une telle combinaison d'un agent inhibiteur et d'antagonistes glutamatergiques pourrait aussi être appliqu e localement par éjection au-dessus des noyaux réticulaires (Viana Di Prisco et al., 1997; Wannier et al., 1998), afin de limiter leur action.

L'activité des racines ventrales de différents segments spinaux pourrait être enregistr e, avant et après application des agents pharmacologiques dans le bain rostral. Si cette activité est moindre après une telle application, on pourra conclure que les inputs RS sont grandement inhib s. Il serait possible d'enregistrer intracellulairement différents types d'interneurones, mais il serait surtout intéressant d'enregistrer les motoneurones innervant différents myotomes, ceux-ci étant identifiés par leur réponse antidromique à une stimulation des racines innervant ces myotomes. Les connexions entre neurones VS et neurones spinaux devraient aussi être v rifi es par des enregistrements pair s.

Les stimulations vestibulaires pourraient consister en stimulations électriques des nVIII ou de leurs branches. Une stimulation plus "naturelle" serait possible aussi, en appliquant de légers mouvements de lacet (gauche-droite)   la tête.

Cette série d'expériences permettrait d'étudier l'influence des différentes branches des nerfs vestibulaires, transmise par les pr jections VS, sur l'activité des cellules spinales. Une comparaison avec les réponses obtenues lors d'expériences contrôles permettrait de déduire l'influence respective des projections RS et VS. Enfin, l'enregistrement de cellules de différents segments permettrait de déterminer avec plus de certitude l'étendue rostro-caudale des projections VS.

6.5 Conclusion

La lamproie possède un répertoire comportemental relativement peu varié, mais est néanmoins capable de maintenir une posture et une orientation adéquate lors de comportements moteurs. Le système réticulospinal est considéré comme la source prédominante de relais de l'information vestibulaire vers la moelle chez cet animal. La présence de connexions particulières entre les afférences et les neurones vestibulospinaux, ainsi que de projections vestibulospinales relativement nombreuses suggèrent que le rôle du système vestibulospinal a peut-être été mésestimé. Ce système pourrait jouer un rôle plus important que prévu dans le contrôle de la posture et de l'orientation lors de comportements moteurs chez la lamproie.

BIBLIOGRAPHIE

Akaike, T. (1983a) Neuronal organization of the vestibulospinal system in the cat. *Brain Res.* 259: 217-227.

Akaike, T. (1983b) Electrophysiological analysis of cerebellar corticovestibular and fastigiovestibular projections to the lateral vestibular nucleus in the cat. *Brain Res.* 272: 223-235.

Akaike, T., V.V. Fanardjian, M. Ito, M. Kumada, et H. Nakajima (1973a) Electrophysiological analysis of the vestibulospinal reflex pathway of rabbit. I. Classification of tract cells. *Exp. Brain Res.* 17: 477-496.

Akaike, T., V.V. Fanardjian, M. Ito, et T. Ohno (1973b) Electrophysiological analysis of the vestibulospinal reflex pathway of rabbit. II. Synaptic actions upon spinal neurones. *Exp. Brain Res.* 17: 497-515.

Akaike, T., et P.A. Westerman (1973) Spinal segmental levels innervated by different types of vestibulospinal tract neurons in rabbit. *Exp. Brain Res.* 17: 443-446.

Alford, S., et R. Dubuc (1993) Glutamate metabotropic receptor mediated depression of synaptic inputs to lamprey reticulospinal neurones. *Brain Res.* 605: 175-179.

Alford, S., I. Zompa, et R. Dubuc (1995) Long-term potentiation of glutamatergic pathways in the lamprey brainstem. *J. Neurosci.* 15: 7528-7538.

Amemiya, F., R. Kishida, R.C. Goris, H. Onishi, et T. Kusunoki (1985) Primary vestibular projections in the hagfish, *Eptatretus burgeri*. *Brain Res.* 337: 73-79.

- Angaut, P., et A. Brodal (1967) The projections of the "vestibulo-cerebellum" onto the vestibular nuclei in the cat. *Arch. Ital. Biol.* 105: 441-479.
- Arabshahi, A., C. Giaume, et K.D. Peusner (1997) Lack of biocytin transfer at gap junctions in the chicken vestibular nuclei. *Int. J. Dev. Neurosci.* 15: 343-352.
- Ariens Kappers, C.U., G.C. Huber, et E.C. Crosby (1936) *The Comparative anatomy of the nervous system of vertebrates, including man.* The MacMillan Company, New York.
- Armstrong, D.M. (1986) Supraspinal contributions to the initiation and control of locomotion in the cat. *Prog. Neurobiol.* 26: 273-361.
- Ayers, J.A., G.A. Carpenter, S. Currie, et J. Kinch (1983) Which behavior does the lamprey central motor program mediate? *Science* 221: 1312-1314.
- Bangma, G.C., et H.J. ten Donkelaar (1983) Some afferent and efferent connections of the vestibular nuclear complex in the red-eared turtle *Pseudemys elegans*. *J. Comp. Neurol.* 220: 453-464.
- Bankoul, S., T. Goto, B. Yates, et V.J. Wilson (1995) Cervical afferent input to vestibulospinal neurons projecting to the cervical dorsal horn: an anterograde and retrograde tracing study in the cat. *J. Comp. Neurol.* 353: 529-538.
- Bardack, D., et R. Zangerl (1968) First fossil lamprey: a record from the Pennsylvanian of Illinois. *Science* 162: 1265-1267.
- Barmack, N.H., R.W. Baughman, P. Errico, et H. Shojaku (1993) Vestibular primary afferent projection to the cerebellum of the rabbit. *J. Comp. Neurol.* 327: 521-534.

- Basbaum, A.I., et H.L. Fields (1979) The origin of descending pathways in the dorsolateral funiculus of the spinal cord of the cat and rat: further studies on the anatomy of pain modulation. *J. Comp. Neurol.* 187: 513-532.
- Behzadi, G., P. Kalen, F. Parvopassu, et L. Wiklund (1990) Afferents to the median raphe nucleus of the rat retrograde cholera toxin and wheat germ conjugated horseradish peroxidase tracing, and selective D-[³H] aspartate labelling of possible excitatory amino acid inputs. *Neuroscience* 37: 37-100.
- Berthoz, A., K. Yoshida, et P.P. Vidal (1981) Horizontal eye movement signals in second-order vestibular nuclei neurons in the cat. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 374: 144-156.
- Blessing, W.W., A.K. Goodchild, R.A.L. Dampney, et J.P. Chalmers (1981) Cell groups in the lower brainstem of the rabbit projecting to the spinal cord, with special reference to catecholamine-containing neurons. *Brain Res.* 221: 35-55.
- Blight, A.R. (1977) The muscular control of vertebrate swimming movements. *Biol. Rev.* 52: 181-218.
- Bolton, P.S., T. Goto, R.H. Schor, V.J. Wilson, Y. Yamagata, et B.J. Yates (1992) Response of pontomedullary reticulospinal neurons to vestibular stimuli in vertical planes. Role in vertical vestibulospinal reflexes of the decerebrate cat. *J. Neurophysiol.* 67: 639-647.
- Bosch, T.J. (1994) Functional organization of the reticulospinal system in teleost. *Europ. J. Morphol.* 32: 243-247.
- Boyle, R.. (1993) Activity of medial vestibulospinal tract cells during rotation and ocular movement in the alert squirrel monkey. *J. Neurophysiol.* 70: 2176-2180.

- Boyle, R., et S.M. Highstein (1990) Efferent vestibular system in the toadfish: Action upon horizontal semicircular canal afferents. *J. Neurosci.* 10: 1570-1582.
- Braun, C.B. (1996) The sensory biology of the living jawless fishes: A phylogenetic assessment. *Brain Behav. Evol.* 48: 262-276.
- Brodal, A.. (1974) Anatomy of the vestibular nuclei and their connections. Dans: H.H. Kornhuber (éd.): *Handbook of Sensory Physiology*, vol. VI/1. Springer-Verlag, Berlin, pp. 240-352.
- Brodal, A. (1984) The vestibular nuclei in the macaque monkey. *J. Comp. Neurol.* 227: 252-266.
- Brodal, A., et P. Angaut (1968) The termination of spinovestibular fibres in the cat. *Brain Res.* 5: 494-510.
- Brodal, A., et B. Hoivik (1964) Site and mode of termination of primary vestibulocerebellar fibres in the cat. An experimental study with silver impregnation methods. *Arch. Ital. Biol.* 102: 1-21.
- Brodal, A., et O. Pompeiano (1957) The vestibular nuclei in the cat. *J. Anat.* 91: 438-454.
- Brodin, L. et S. Grillner (1985) The role of putative excitatory amino acid neurotransmitters in the initiation of locomotion in the lamprey spinal cord. I. The effects of excitatory amino acid antagonists. *Brain Res.* 360: 139-148.
- Brodin, L., et S. Grillner (1990) The lamprey CNS *in vitro*, an experimentally amenable model for synaptic transmission and integrative functions. Dans H. Jahnsen (éd.):

Preparations of vertebrate central nervous system in vitro. John Wiley and Sons Ltd, New Jersey. pp. 103-153.

Brodin, L., S. Grillner, R. Dubuc, Y. Ohta, S. Kasicki, et T. Hökfelt (1988) Reticulospinal neurons in lamprey: Transmitters, synaptic interactions and their role during locomotion. *Arch. Ital. Biol.* 126: 317-345.

Brodin, L., A. Rawitch, T. Taylor, Y. Ohta, H. Ring, T. Hökfelt, S. Grillner, et L. Terenius. (1989) Multiple forms of pancreatic polypeptide-related compounds in the lamprey CNS: partial characterization and immunohistochemical localization in the brain stem and spinal cord. *J. Neurosci.* 9: 3428-3442.

Buchanan, J.T. (1982) Identification of interneurons with contralateral, caudal axons in the lamprey spinal cord: synaptic interactions and morphology. *J. Neurophysiol.* 47: 961-975.

Buchanan, J.T., L. Brodin, N. Dale, et S. Grillner (1987) Reticulospinal neurones activate excitatory amino acid receptors. *Brain Res.* 408: 321-325.

Buchanan, J.T., et A.H. Cohen (1982) Activities of identified interneurons, motoneurons, and muscle fibres during fictive swimming in the lamprey and effects of reticulospinal and dorsal cell stimulation. *J. Neurophysiol.* 47: 948-960.

Buchanan, J.T. et S. Grillner (1988) A new class of small inhibitory interneurons in the lamprey spinal cord. *Brain Res.* 438: 404-407.

Burian, M., et W. Gstoettner (1988) Projection of primary vestibular afferent fibres to the cochlear nucleus in the guinea pig. *Neurosci. Lett.* 84: 13-17.

- Burton, N.R. et T.L. Williams (1988) Fictive locomotion in the lamprey; a comparison using bicarbonate and HEPES buffers. *Brain Res.* 440: 159-161.
- Bussièrès, N. (1994) Les systèmes descendants chez la lamproie. Étude anatomique et fonctionnelle. Thèse de doctorat, Université de Montréal.
- Bussièrès, N., et R. Dubuc (1992a) Phasic modulation of vestibulospinal neurons activity during fictive locomotion in lampreys. *Brain Res.* 575: 174-179.
- Bussièrès, N., et R. Dubuc (1992b) Phasic modulation of transmission from vestibular inputs to reticulospinal neuron during fictive locomotion in lampreys. *Brain Res.* 582: 147-153.
- Bussièrès, N., J.-F. Pflieger, et R. Dubuc (1999) Anatomical study of vestibulospinal neurons in lampreys. *J. Comp. Neurol.* 407: 512-526.
- Carleton, S.C., et M.B. Carpenter (1983) Afferent and efferent connections of the medial, inferior and lateral vestibular nuclei in the cat and monkey. *Brain Res.* 278: 29-51.
- Carpenter, M.B. (1960) Fiber projections from the descending and lateral vestibular nuclei in the cat. *Am. J. Anat.* 107: 1-21.
- Carpenter, M.B. (1988) Vestibular nuclei: afferent and efferent projections. *Progr. Brain Res.* 76: 5-15.
- Carpenter, M.B., et R.R. Batton, III (1982) Connections of the fastigial nuclei in the cat and monkey. *Brain Res.* 274: 144-149.

- Carpenter, M.B., J.W. Harbison, et P. Peter (1970) Accessory oculomotor nuclei in the monkey: projections and effects of discrete lesions. *J. Comp. Neurol.* 140: 131-154.
- Carpenter, M.B., B.M. Stein, et P. Peter (1972) Primary vestibulocerebellar fibers in the monkey: distribution of fibers arising from distinctive cell groups of the vestibular ganglia. *Am. J. Anat.* 135: 221-250.
- Castiglioni, A.J., M.C. Gallaway, et J.D. Coulter (1978) Spinal projections from the midbrain in the monkey. *J. Comp. Neurol.* 178: 329-346.
- Claas, B., B. Fritsch, et H. Münz (1981) Common efferents to lateral line and labyrinthine hair cells in aquatic vertebrates. *Neurosci. Lett.* 27: 231-235.
- Clarac, F., L. Vinay, J.R. Cazalets, J.C. Fady, et M. Jamon (1998) Role of gravity in the development of posture and locomotion in the neonatal rat. *Brain Res. Rev.* 28: 35-43.
- Coggeshall, R.E., et H.A. Lekan (1996) Methods for determining numbers of cells and synapses: a case for more uniform standards of review. *J. Comp. Neurol.* 364: 6-15.
- Cohen, A.H., T.A. Dobrov, G. Li, T. Kiemel, et M.T. Baker (1990) The development of the lamprey pattern generator for locomotion. *J. Neurobiol.* 21: 958-969.
- Cohen, A.H., S.A. Mackler, et M.E. Selzer (1986) Functional regeneration following spinal transection demonstrated in the isolated spinal cord of the larval sea lamprey. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 83: 2763-2766.
- Cohen, A.H., et P. Wallén (1980) The neuronal correlation of locomotion in fish. "Fictive swimming" induced in an in vitro preparation of the lamprey spinal cord. *Exp. Brain Res.* 41: 11-18.

- Corvaja, N., et P. D'Ascanio (1981) Spinal projections from the mesencephalon in the toad. *Brain Behav. Evol.* 19: 205-213.
- Corvaja, N., et O. Pompeiano (1980) Identification of cerebellar corticovestibular neurons retrogradely labeled with horseradish peroxidase. *Neurosci.* 4: 517-525.
- Coulter, J.D., R. M. Bowker, S.P. Wise, E.A. Murray, A.J. Castiglioni, et K.N. Westlund (1979) Cortical, tectal, and medullary descending pathways to the cervical spinal cord. *Progr. Brain Res.* 50: 263-279.
- Cox, R.G., et K.D. Peusner (1990) Horseradish peroxidase labeling of the efferent and afferent pathways of the avian tangential vestibular nucleus. *J. Comp. Neurol.* 296: 324-341.
- Cruce, W.L.R., et D.B. Newman (1984) Evolution of motor systems: the reticulospinal pathways. *Amer. Zool.* 24: 733-753.
- Cruce, W.L.R., S.L. Stuesse, et D.B. Newman (1988). Evolution of the reticular formation. *Acta Biol. Hung.* 39: 327-333.
- Currie, S.N. (1991) Vibration-evoked startle behavior in larval lampreys. *Brain Behav. Evol.* 37: 260-271.
- Currie, S.N., et R.C. Carlsen (1988) Cranial components of startle behavior in larval and adult lampreys. *Neuroscience* 24: 709-718.
- D'Ascanio, P., N. Corvaja, et I. Grofova (1979) Retrograde axonal transport of horseradish peroxidase from spinal cord to brain stem cell groups in the toad. *Neurosci. Lett.* [Suppl.] 3: 134.

- Davis, G.R., Jr., et A.D. McClellan (1994a) Extent and time course of restoration of descending brainstem projections in spinal cord-transected lamprey. *J. Comp. Neurol.* 344: 65-82.
- Davis, G.R., Jr., et A.D. McClellan (1994b) Long distance axonal regeneration of identified lamprey reticulospinal neurons. *Exp. Neurol.* 127: 94-105.
- de Burlet, H.M., et C. Versteegh (1930) Uber bau und funktion des Petromyzon labyrinthes. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 13: 5-58.
- Dechesne, C., J. Raymond, et A. Sans (1984) The efferent vestibular system in the cat: a horseradish peroxidase and fluorescent retrograde tracers study. *Neuroscience* 11: 893-901.
- Deliagina, T.G. (1995) Vestibular compensation in the lamprey. *Neuroreport* 6: 2599-2603.
- Deliagina, T.G. (1997a) Vestibular compensation in lampreys: impairment and recovery of equilibrium control during locomotion. *J. Exp. Biol.* 200: 1459-1471.
- Deliagina, T.G. (1997b) Vestibular compensation in lampreys: role of vision at different stages of recovery of equilibrium control. *J. Exp. Biol.* 200: 2957-2967.
- Deliagina, T.G., S. Grillner, G.N. Orlovsky, et F. Ullén (1993) Visual input affects the response to roll in reticulospinal neurons of the lamprey. *Exp. Brain Res.* 95: 421-428.
- Deliagina, T.G., G.N. Orlovsky, S. Grillner, et P. Wallén (1992a) Vestibular control of swimming in lamprey. II. Characteristics of spatial sensitivity of reticulospinal neurons. *Exp. Brain Res.* 90: 489-498.

Deliagina, T.G., G.N. Orlovsky, S. Grillner, et P. Wallén (1992b) Vestibular control of swimming in lamprey. III. Activity of vestibular afferents: convergence of vestibular inputs on reticulospinal neurons. *Exp. Brain Res.* 90: 499-507.

Demêmes, D., J. Raymond, et A. Sans (1984) Selective retrograde labelling of neurons of the cat vestibular ganglion with [³H]D-aspartate. *Brain Res.* 304: 188-191.

Dickman, J.D., et M.J. Correia (1993) Bilateral communication between vestibular labyrinths in pigeons. *Neuroscience* 57: 1097-1108.

Dickman, J.D., et Q. Fang (1996) Differential central projections of vestibular afferents in pigeons. *J. Comp. Neurol.* 367: 110-131.

Didier, A., Y. Cazals, et C. Arousseau (1987) Brainstem connections of the anterior and posterior parts of the saccule in the guinea pig. *Acta Otolaryngol.* 104: 385-391.

Dieringer, N., R.H.I. Blanks, et W. Precht (1977) Cat efferent vestibular system: weak suppression of primary afferent activity. *Neurosci. Lett.* 5: 285-290.

Donevan, A.H., F.L. Fleming, et P.K. Rose (1992a). Morphology of single vestibulospinal collaterals in the upper cervical spinal cord of the cat: I. Collaterals originating from axons in the ventromedial funiculus contralateral to their cells of origin. *J. Comp. Neurol.* 322: 325-342.

Donevan, A.H., J.A. Macdonald, P.A. Brennan, et P.K. Rose (1992b). Morphology of single vestibulospinal collaterals in the upper cervical spinal cord of the cat. II. Collaterals originating from axons outside the ventral funiculi. *J. Comp. Neurol.* 322: 343-359.

- Donevan, A.H., M. Neuber-Hess, et P.K. Rose (1990). Multiplicity of vestibulospinal projections to the upper cervical spinal cord of the cat: A study with the anterograde tracer *Phaseolus vulgaris* leucoagglutinin. *J. Comp. Neurol.* 302: 1-14.
- Drew, T. (1991) Functional organization within medullary reticular formation of intact unanesthetized cat.III. Microstimulation during locomotion. *J. Neurophysiol.* 66: 919-937.
- Drew, T., R. Dubuc, et S. Rossignol (1986) Discharge patterns of reticulospinal and other reticular neurones in chronic unrestrained cats walking on a treadmill. *J. Neurophysiol.* 55: 375-401.
- Drew, T., et S. Rossignol (1984) Phase-dependent responses evoked in limb muscles by stimulation of medullary reticular formation during locomotion in thalamic cats. *J. Neurophysiol.* 52: 653-675.
- Drew, T., et S. Rossignol (1990a) Functional organization within the medullary reticular formation of intact unanesthetized cat. I. Movements evoked by microstimulation. *J. Neurophysiol.* 64: 767-781.
- Drew, T., et S. Rossignol (1990b) Functional organisation within the medullary reticular formation if intact unanesthetized cat. II. Electromyographic activity evoked by microstimulation. *J. Neurophysiol.* 64: 782-795.
- Dubuc, R., F. Bongiani, Y. Ohta, et S. Grillner (1993a) Dorsal root and dorsal column mediated synaptic inputs to reticulospinal neurons in lampreys: involvement of glutamatergic, glycinergic, and GABAergic transmission. *J. Comp. Neurol.* 327: 251-259.

Dubuc, R., F. Bongiani, Y. Ohta, et S. Grillner (1993b) Anatomical and physiological study of brainstem nuclei relaying dorsal column inputs in lampreys. *J. Comp. Neurol.* 327: 260-270.

Dubuc, R., J.-M. Cabelguen, et S. Rossignol (1985) Rhythmic antidromic discharges of single primary afferents recorded in cut dorsal root filaments during locomotion in the cat. *Brain Res.* 359: 375-378.

Dubuc, R., J.-M. Cabelguen, et S. Rossignol (1988) Rhythmic fluctuations of dorsal root potentials and antidromic discharges of primary afferents during fictive locomotion in the cat. *J. Neurophysiol.* 60: 2014-2036.

Dubuc, R. et S. Grillner (1988) The activity of reticulospinal neurones during fictive locomotion in the lamprey: The contribution of spinal locomotor networks. *Acta Physiol. Scand.* 132: 28A.

Dubuc, R., et S. Grillner (1989) The role of spinal cord inputs in modulating the activity of reticulospinal neurons during fictive locomotion in the lamprey. *Brain Res.* 483: 196-200.

Eaton, R.C., R.A. Bombardieri, et D.L. Meyer (1977) The Mauthner-initiated startle response in teleost fish. *J. Exp. Biol.* 66: 65-81.

Eaton, R.C., J.G. Canfield, et A.L. Guzik (1995) Left-right discrimination of sound onset by the Mauthner system. *Brain Behav. Evol.* 46: 165-179.

Eccles, J.C., R.A. Nicoll, W.F. Schwarz, H. Taborikova, et T.J. Willey (1975) Reticulospinal neurons with and without monosynaptic inputs from cerebellum nuclei. *J. Neurophysiol.* 38: 513-530.

- Edwards, J.L. (1977) The evolution of terrestrial locomotion. Dans: Hecht, M.K., P.C. Goody, et B.M. Hecht (Éd.): Major patterns in vertebrate evolution. Plenum Press, New York.
- Edwards, S.B. (1975) Autoradiographic studies of the projections of the midbrain reticular formation: descending projections of nucleus cuneiformis. *J. Comp. Neurol.* 161: 341-358.
- Ekeberg, O., P. Wallén, A. Lansner, H. Traven, L. Brodin, et S. Grillner (1991) A computer based model for realistic simulations of neural networks. I. The single neuron and synaptic interaction. *Biol.Cybern.* 65: 81-90.
- Eidelberg, E., J.G. Walden, et L.H. Nguyen (1981) Locomotor control in macaque monkeys. *Brain* 104: 647-664.
- El Manira, A., O. Shupliakov, P. Fagerstedt, et S. Grillner (1996) Monosynaptic input from cutaneous sensory afferents to fin motoneurons in lamprey. *J. Comp. Neurol.* 369: 533-542.
- El Manira, A., M.A. Pombal, et S. Grillner (1997) Diencephalic projection to reticulospinal neurons involved in the initiation of locomotion in adult lampreys *Lampetra fluviatilis*. *J.Comp.Neurol.* 389: 603-616.
- Elisevich, K. et J. Ciriello (1988) Vestibular nucleus inputs to paramedian reticulospinal neurons in the cat. *Neurosci. Lett.* 91: 1-6.
- Fagerson, M.H., et N.H. Barmack (1995) Responses to vertical vestibular stimulation of neurons in the nucleus reticularis gigantocellularis in rabbits. *J. Neurophysiol.* 73: 2378-2391.

- Fay, R.R. (1995) Physiology of primary saccular afferents of goldfish: implications for Mauthner cell response. *Brain Behav. Evol.* 46: 141-150.
- Felix, D., et K. Ehrenberger (1992) The efferent modulation of mammalian inner hair cell afferents. *Hear. Res.* 64: 1-5.
- Fetcho, J.R. (1987) A review of the organization and evolution of motoneurons innervating axial musculature of vertebrates. *Brain Res. Rev.* 12: 143-280.
- Fetcho, J.R. (1992) The spinal motor system in early vertebrates and some of its evolutionary changes. *Brain Behav. Evol.* 40: 82-97.
- Fetcho, J.R., et D.M. O'Malley (1995) Visualization of active neural circuitry in the spinal cord of intact Zebrafish. *J. Neurophysiol.* 73: 399-406.
- Fex, J., et R.A. Altschuler (1984) Glutamic acid decarboxylase immunoreactivity of olivocochlear neurons in the organ of Corti of guinea pig and rat. *Hear. Res.* 15: 123-131.
- Fex, J., R.A. Altschuler, B. Kachar, R.J. Wenthold, et J.M. Zempel (1986) GABA visualized by immunocytochemistry in the guinea pig cochlea in axons and endings of efferent neurons. *Brain. Res.* 366: 106-117.
- Fritzsche, B. (1998) Evolution of the vestibulo-ocular system. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 119: 182-192.
- Fritzsche, B., R. Dubuc, Y. Ohta, et S. Grillner (1989) Efferents to the labyrinth of the river lamprey (*Lampetra fluviatilis*) as revealed with retrograde tracing techniques. *Neurosci. Lett.* 96: 241-246.

- Fritzschn, B., et R.G. Northcutt (1993) Origin and migration of trochlear, oculomotor and abducens motor neurons in *Petromyzon marinus* L. Dev. Brain Res. 74: 122-126.
- Fuchs, P.A. (1996) Synaptic transmission at vertebrate hair cells. Curr. Opin. Neurobiol. 6: 514-519.
- Fukushima, K. (1997) Corticovestibular interactions: anatomy, electrophysiology, and functional considerations. Exp. Brain Res. 117: 1-16.
- Fukushima, Y., Y. Igusa, et K. Yoshida (1977) Characteristics of responses of medial brain stem neurons to horizontal head angular acceleration and electrical stimulation of the labyrinth in the cat. Brain Res. 120: 564-570.
- Fukushima, Y., S. Murakami, J. Matsushima, et M. Kato (1980) Vestibular responses and branching of interstitiospinal neurons. Exp. Brain Res. 40: 131-145.
- Fuller, P.M. (1974) Projection of the vestibular nuclear complex in the bullfrog. Brain Behav. Evol. 10: 157-169.
- Gacek, R.R. (1969) The course and central termination of first order neurons supplying vestibular endorgans in the cat. Acta Otolaryngol. Suppl. 254: 1-66.
- Gacek, R.R. (1978) Location of commissural neurons in the vestibular nuclei of the cat. Exp. Neurol. 59: 479-491.
- Gacek, R.R. (1982) Afferent and efferent innervation of the labyrinth. Adv. Oto-Rhino-Laryngol. 28: 1-13.
- Gacek, R.R., et M. Lyon (1974) The localization of vestibular efferent neurons in the kitten with horseradish peroxidase. Acta Otolaryngol. 77: 92-101.

- Galiana, H.L. H. Flohr, et G. Melvill-Jones (1984) A reevaluation of intervestibular nuclear coupling: its role in vestibular compensation. *J. Neurophysiol.* 51: 242-259.
- Gallyas, F., L. Lénard, et Gy. Lázár (1978) Improvement of cobalt-transport in axons by complexing agents. *Neurosci. Lett.* 9: 213-216.
- Garcia-Rill, E., R.D. Skinner, S.A. Gilmore, et R. Owings (1983) Connections of the mesencephalic locomotor region (MLR). II. Afferents and efferents. *Brain Res. Bull.* 10: 63-71.
- Gernandt, B.E., M. Iranyi, et R.B. Livingston (1959) Vestibular influences on spinal mechanisms. *Exp. Neurol.* 1: 248-273.
- Gerrits, N.M. (1990) Vestibular nuclear complex. Dans: Gerrits, N.M. (Éd.): *The nervous system*. Academic Press, New York, pp. 863-888.
- Gerrits, N.M., J. Voogd, et I.N. Magras (1985a) Vestibular nuclear efferents to the nucleus raphe pontis, the nucleus reticularis tegmenti pontis and the nuclei pontis in the cat. *Neurosci. Lett.* 54: 357-362.
- Gerrits, N.M., J. Voogd, et I.N. Magras (1985b) Vestibular afferents of the inferior olive and the vestibulo-olivo-cerebellar climbing fiber pathway to the flocculus in the cat. *Brain Res.* 332: 325-336.
- Glover, J.C. (1994) The organization of vestibulo-ocular and vestibulospinal projections in the chicken embryo. *Eur. J. Morphol.* 32: 193-200.
- Glover, J.C., et G. Pettursdottir (1988) Pathway specificity of reticulospinal and vestibulospinal projections in the 11-day chicken embryo. *J. Comp. Neurol.* 270: 25-38.

- Glover, J.C., et G. Petursdottir (1991) Regional specificity of developing reticulospinal, vestibulospinal, and vestibulo-ocular projections in the chicken embryo. *J. Neurobiol.* 22: 353-376.
- Goldberg, J.M., et A.M. Brichta (1998) Evolutionary trends in the organization of the vertebrate crista ampullaris. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 119: 165-171.
- Goldberg, J.M., et C. Fernández (1980) Efferent vestibular system in the squirrel monkey: anatomical location and influence on afferent activity. *J. Neurophysiol.* 43: 986-1025.
- González, M.J., et R. Anadón (1992) Primary projections of the lateral line nerves in larval sea lamprey, *Petromyzon marinus* L. An HRP study. *Journal Hirnforshung* 33: 185-194.
- González, M.-J., et R. Anadón (1994) Central projections of the octaval nerve in larval lamprey: an HRP study. *J. Brain Res.* 35: 181-189.
- González, M.J., M.J. Manso, et R. Anadón (1997) Octavolateral neurons projecting to the middle and posterior rhombencephalic reticular nuclei of larval lamprey: a retrograde horseradish peroxidase labeling study. *J. Comp. Neurol.* 384: 396-408.
- Gossard, J.-P., J.-M. Cabelguen, et S. Rossignol (1990) Phase-dependent modulation of primary afferent depolarization in single cutaneous primary afferents evoked by peripheral stimulation during fictive locomotion in the cat. *Brain Res.* 537: 14-23.
- Grantyn, A.A., et R. Grantyn (1976) Synaptic actions of tectofugal pathways on abducens motoneurons in the cat. *Brain Res.* 105: 269-285.

- Gray, J. (1933) Studies in animal locomotion. I. The movement of fish with special reference to the eel. *J. Exp. Biol.* 10: 88-104.
- Gray, O. (1951) An introduction to the study of the comparative anatomy of the labyrinth. *J. Laryngol. Otol.* 65: 681-703.
- Grillner, S. (1975) Locomotion in vertebrates: central mechanisms and reflex interaction. *Physiol.Rev.* 55: 247-304.
- Grillner, S. (1981) Control of locomotion in bipeds, tetrapods, and fish. Dans: *Handbook of Physiology - The nervous system II.* pp. 1179-1236.
- Grillner, S., J. Christenson, L. Brodin, P. Wallén, R.H. Hill, A. Lansner, et Ö. Ekeberg (1995a) Locomotor system in lamprey: neuronal mechanisms controlling spinal rhythm generation. Dans: J.W. Jacklet (éd.): *Neuronal and cellular oscillators.* New York and Basel: Marcel Dekker, pp. 407-434.
- Grillner, S., T.G. Deliagina, Ö. Ekeberg, A. El Manira, R.H. Hill, A. Lansner, G.N. Orlovsky, et P. Wallén (1995b) Neural networks that co-ordinate locomotion and body orientation in lamprey. *TINS* 18: 270-279.
- Grillner, S., et T. Hongo (1972) Vestibulospinal effects on motoneurons and interneurons in the lumbosacral cord. *Prog. Brain Res.* 37: 243-262.
- Grillner, S., T. Hongo, et S. Lund (1969) Descending monosynaptic and reflex control of γ -motoneurons. *Acta Physiol. Scand.* 75: 592-613.
- Grillner, S., T. Hongo, et S. Lund. (1970a) The vestibulospinal tract. Effects on alpha-motoneurons in the lumbosacral spinal cord in the cat. *Exp. Brain Res.* 10: 94-120.

Grillner, S., T. Hongo, et S. Lund (1970b) Convergent effects on alpha motoneurons from the vestibulospinal tract and a pathway descending in the medial longitudinal fasciculus. *Exp. Brain Res.* 12: 457-479.

Grillner, S., T. Hongo, et S. Lund (1971) Convergent effects on alpha motoneurons from the vestibulospinal tract and a pathway descending in the medial longitudinal fasciculus. *Exp. Brain Res.* 12: 457-479.

Grillner, S., et S. Kashin (1976) On the generation and performance of swimming in fish. Dans: R.S. Herman, S. Grillner, P.S.G. Stein, et D.G. Stuart (Éd.): *Neural control of locomotion*. Plenum Press, New York. pp. 181-201.

Grillner, S., et S. Lund (1968) The origin of a descending pathways with monosynaptic action on flexor or motoneurons. *Acta Physiol. Scand.* 74: 274-284.

Grillner, S., P. Wallén, N. Dale, L. Brodin, J.T. Buchanan, et R. Hill (1987) Transmitters, membrane properties and network circuitry in the control of locomotion in lamprey. *TINS* 10: 34-41.

Grillner, S., et P. Zangger (1975) How detailed is the central pattern generator for locomotion? *Brain Res.* 88: 367-371.

Grottel, K., et D. Jakielska-Bukowska (1993) The reticulovestibular projection in the rabbit: an experimental study with the horseradish peroxidase method. *Neurosci. Res.* 18: 179-193.

Grover, B.G., and U. Grüsser-Cornehls (1980) Some ascending and descending spinal pathways in the frog revealed by horseradish peroxidase. *Neurosci. Lett.* 5: 193-198.

- Grüsser, O.J., M. Pause, et U. Schreiter (1990a) Localisation and responses of neurones in the parieto-insular vestibular cortex of awake monkeys (*Macaca Fascicularis*). *J. Physiol.* 430: 537-557.
- Grüsser, O.J., M. Pause, et U. Schreiter (1990b) Vestibular neurons in the parieto-insular vestibular cortex of monkeys (*Macaca Fascicularis*): visual and neck receptor responses. *J. Physiol.* 430: 559-583.
- Gstoettner, W., et M. Burian (1987) Vestibular nuclear complex in the guinea pig. A cytoarchitectonic study and map in three planes. *J. Comp. Neurol.* 257: 176-188.
- Gstoettner, W., M. Burian, R. Zundritsch, et R. Mayr (1991) The origin of the vestibulo-cochlear projection in the guinea pig. *Neurosci. Lett.* 122: 163-166.
- Guertin, P. et R. Dubuc (1997) Effects of stimulating the reticular formation during fictive locomotion in lampreys. *Brain Res.* 753: 328-334.
- Guth, P.S., et C.H. Norris (1996) The hair cell acetylcholine receptors: a synthesis. *Hearing Res.* 98: 1-8.
- Hayes, N.L., et A. Rustioni (1981) Descending projections from brainstem and sensorimotor cortex to spinal enlargements in the cat. *Exp. Brain Res.* 41: 89-107.
- Heier, P. (1948) Fundamental principles in the structure of the brain. A study of the brain of *Petromyzon fluviatilis*. *Acta Anat., Suppl.* 8: 1-213.
- Henkel, C.K., et G.F. Martin (1977a) The vestibular complex of the american opossum, *Didelphis virginiana*. I. Conformation, cytoarchitecture and primary vestibular input. *J. Comp. Neurol.* 172: 299-320.

- Henkel, C.K., et G.F. Martin (1977b) The vestibular complex of the american opossum, *Didelphis virginiana*. II. Afferent and efferent connections. *J. Comp. Neurol.* 172: 321-348.
- Highstein, S.M. (1991) The central nervous system efferent control of the organs of balance and equilibrium. *Neurosci. Res.* 12: 13-30.
- Highstein, S.M., et R. Baker (1985) Action of the efferent vestibular system on primary afferents in the toadfish, *Opsanus tau*. *J. Neurophysiol.* 54: 370-384.
- Highstein, S.M., et R. Baker (1986) Organization of the efferent vestibular nuclei and nerves of the toadfish, *Opsanus tau*. *J. Comp. Neurol.* 243: 309-325.
- Highstein, S.M., R. Kitch, J. Carey, et R. Baker (1992) Anatomical organization of the brainstem actavolateralis area of the oyster toadfish, *Opsanus tau*. *J. Comp. Neurol.* 319: 501-518.
- Highstein, S.M., et R.A. McCrea (1988) The anatomy of vestibular nuclei. Dans: Büttner-Ennever, J.A. (éd.): *Neuroanatomy of the oculomotor system*. Elsevier Science, pp. 177-202.
- Holmqvist, B., et A. Lundberg (1959) On the organization of the supraspinal inhibitory control of various spinal reflex arcs. *Arch. Ital. Biol.* 97: 340-356.
- Holstege, G., H.G.J.M. Kuypers, et R.C. Boer (1979) Anatomical evidence for direct brain stem projections to the somatic motoneuronal cell groups and autonomic preganglionic cell groups in cat spinal cord. *Brain Res.* 171: 329-333.

- Honrubia, V., S. Sitko, R. Lee, A. Kuruvilla, et I.R. Schwartz (1984) Anatomical characteristics of the anterior vestibular nerve of the bullfrog. *Laryngoscope* 94: 464-474.
- Horikawa, K., et W.E. Armstrong (1988) A versatile means of intracellular labeling: injection of biocytin and its detection with avidin conjugates. *J. Neurosci. Meth.* 25: 1-11.
- Hotton, N. (1976) Origin and radiation of poikilothermous vertebrates. Dans: Masterton, R.B., C.B.G. Campbell, M.E. Bitterman, et N. Hotton (éd.): *Evolution of brain and behavior in vertebrates*. Erlbaum Publishers, New Jersey. pp. 1-24.
- Hubbs, C.L., et I.C. Potter (1971) Distribution, phylogeny and taxonomy. Dans: Hardisty, M.W., et I.C. Potter (éd.): *The biology of lampreys*. Volume 1, chapitre 1, pp. 1-65.
- Huwe, J.A., et E.H. Peterson (1995) Differences in the brain stem terminations of large- and small-diameter vestibular primary afferents. *J. Neurophysiol.* 74: 1362-1366.
- Imagawa, M., N. Isu, M. Sasaki, K. Endo, H. Ikegami, et Y. Uchino (1995) Axonal projections of utricular afferents to the vestibular nuclei and the abducens nucleus in cats. *Neurosci. Lett.* 186: 87-90.
- Ito, J., H. Takahashi, I. Matsuoka, T. Takatani, M. Sasa, et S. Takaori (1983) Vestibular efferent fibres to ampulla of anterior, lateral and posterior semicircular canals in cats. *Brain Res.* 259: 293-297.
- Ito, M., M. Udo, et N. Mano (1970) Long inhibitory and excitatory pathways converging onto cat reticular and Deiter's neurons and their relevance to reticulofugal axons. *J. Neurophysiol.* 33: 210-226.

- Izzo, P.N. (1991) A note on the use of biocytin in anterograde tracing studies in the central nervous system: application at both light and electron microscopic level. *J. Neurosci. Meth.* 36: 155-166.
- Jankowska, E., S. Lund, A. Lundberg, et O. Pompeiano (1968) Inhibitory effects evoked through ventral reticulospinal pathways. *Arch. Ital. Biol.* 106: 124-140.
- Johnston, J.B. (1902) The brain of *Petromyzon*. *J. Comp. Neurol.* 7: 1-93.
- Jones, B.E. (1994) Reticular formation. Cytoarchitecture, transmitters and projections. Dans: Paxinos, G. (éd.): *The nervous system of the rat*. Academic Press, New South Wales. Chap. 9, pp. 155-171.
- Kanzennikov, O.V., V.A. Selionov, M.L. Shik, et G.V. Yakovleva (1979) Neurons of upper cervical segments responding to stimulation of the bulbar "locomotor strip". *Neurophysiol.* 11: 255-263.
- Kasicki, S., et S. Grillner (1986) Müller cells and other reticulospinal neurones are phasically active during fictive locomotion in the isolated nervous system of the lamprey. *Neurosci. Lett.* 69: 239-243.
- Kasicki, S., S. Grillner, Y. Ohta, R. Dubuc, et L. Brodin (1989) Phasic modulation of reticulospinal neurons during fictive locomotion and other types of spinal motor activity in the lamprey. *Brain Res.* 484: 203-216.
- Kawaguchi, Y. (1995) Physiological subgroups of nonpyramidal cells with specific morphological characteristics in layer II/III of rat frontal cortex. *J. Neurosci.* 15: 2638-2655.

Kevetter, G.A., et A.A. Perachio (1986) Distribution of vestibular afferents that innervate the saccule and posterior canal in the gerbil. *J. Comp. Neurol.* 254: 410-424.

Kimmel, C.B., S.L. Powell, et W.K. Metcalfe (1982) Brain neurons which project to the spinal cord in young larvae of the zebrafish. *J.Comp.Neurol.* 205: 112-127.

Kishida, R., H. Koyama, et R.C. Goris (1988) Giant lateral-line afferent terminals in the electroreceptive dorsal nucleus of lampreys. *Neurosci. Res.* 6: 83-87.

Kneisley, L.W., M.P. Biber, et J.H. LaVail (1978) A study of the origin of brainstem projections to monkey spinal cord using the retrograde transport method. *Exp. Neurol.* 60: 116-119.

Korte, G.M. (1979) The brain stem projections of the vestibular nerve in the cat. *J. Comp. Neurol.* 184: 279-292.

Kotchabhakdi, N., E. Riuvik, F. Walberg, et K. Yiugchareon (1980) The vestibulothalamic projections in the cat studied by retrograde axonal transport of horsedradish peroxidase. *Exp. Brain Res.* 40: 405-418.

Koyama, H., R. Kishida, R.C. Goris, et T. Kusunoki (1989) Afferent and efferent projections of the VIIIth cranial nerve in the lamprey *Lampetra japonica*. *J. Comp. Neurol.* 280: 663-671.

Koyama, H., R. Kishida, R.C. Goris, et T. Kusunoki (1990) Organization of the primary projections of the lateral line nerves in the lamprey *Lampetra japonica*. *J. Comp. Neurol.* 295: 277-289.

- Kuratani, S., T. Ueki, S. Aizawa, et S. Hirano (1997) Peripheral development of cranial nerves in a cyclostome, *Lampetra japonica*: morphological distribution of nerve branches and the vertebrate body plan. *J. Comp. Neurol.* 384: 483-500.
- Kuruvilla, A., S. Sitko, I.R. Schwartz, et V. Honrubia (1985) Central projections of primary vestibular fibers in the bullfrog: I. The vestibular nuclei. *Laryngoscope* 95: 692-707.
- Kuypers, H.G.J.M. (1958) Anatomical analysis of cortico-bulbar connections to the pons and lower brain stem in the cat. *J. Anat.* 92: 198-218.
- Kuypers, H.G.J.M., et V.A. Maisky (1975) Retrograde axonal transport of HRP from spinal cord to brain stem cell groups. *Neurosci. Lett.* 1: 9-14.
- Kuypers, H.G.J.M., et G.F. Martin (1982) Anatomy of descending pathways to the spinal cord. Elsevier Biomedical Press. Amsterdam, 411 p.
- Ladpli, R., et A. Brodal (1968) Experimental studies of commissural and reticular formation projections from the vestibular nuclei in the cat. *Brain Res.* 8: 65-96.
- Lacour, M., et L. Borel (1993) Noyaux vestibulaires et contrôle postural. Dans: A. Berthoz et P.-P. Vidal (éd.) *Noyaux vestibulaires et vertiges*. Arnette, Paris. pp. 117-152.
- Landolt, J.P., E.D. Topliff, et J.D. Silverberg (1973) Size distribution analysis of myelinated fibers in the vestibular nerve of the pigeon. *Brain Res.* 54: 31-42.
- Larsell, O. (1967) The comparative anatomy and histology of the cerebellum from myxinoids through birds. Univ. of Minnesota Press, Minneapolis. 292 p.

- Leblond, H., J.-P. Gossard (1997) Supraspinal and segmental signals can be transmitted through separate spinal cord pathways to enhance locomotor activity in extensor muscles in the cat. *Exp. Brain Res.* 114: 188-192.
- Leblond, H., A. Ménard, J.-P. Gossard (1998) Vestibulo- and reticulospinal control of the extensor half-center in locomotion. Dans O. Kiehn, R.M. Harris-Warrick, L.M. Jordan, H. Hultborn, et N. Kudo (éd.) *Neuronal mechanisms for generating locomotor activity*. The New York Academy of Sciences, New York. pp.563-565.
- Lee, D.L., F.R. van der Weel, T. Hitchcock, E. Matejowsky, et J.D. Pettigrew (1992) Common principle of guidance by echolocation and vision. *J. Comp. Physiol. A.* 171: 563-571.
- Lee, W.S., C. Suárez, V. Honrubia, et J. Gómez (1990) Morphological aspects of the human vestibular nerve. *Laryngoscope* 100: 756-764.
- Leichnetz, G.R., L. Watkins, G. Griffin, R. Murfin, et D.J. Mayer (1978) The projection from nucleus raphe magnus and other brainstem nuclei to the spinal cord in the rat. A study using the HRP blue-reaction. *Neurosci. Lett.* 8: 119-124.
- Leonard, R.B., P. Rudomin, M.H. Droge, A.E. Grossman, et W.D. Willis (1979) Locomotion in decerebrate stingray. *Neurosci. Lett.* 14: 315-319.
- Loewy, A.D., J. H. Wallach, et S. McKellar (1981) Efferent connections of the ventral medulla oblongata in the rat. *Brain Res. Rev.* 3: 63-80.
- Lowenstein, O. (1970) The electrophysiological study of the responses of the isolated labyrinth of the lamprey (*Lampetra fluviatilis*) to angular acceleration, tilting and mechanical vibration. *Proc. Roy. Soc. London B.* 174: 419-434.

- Lowenstein, O., M.P. Osborne, et R.A. Thornhill (1968) The anatomy and ultrastructure of the labyrinth of the lamprey (*Lampetra fluviatilis* L.). Proc. Roy. Soc. London B 170: 113-134.
- Lowenstein, O.E., et J. Wersäll. (1954) A functional interpretation of the electronmicroscopic structure of the sensory hairs in the cristae of the elasmobranch *Raja clavata* in terms of directional sensitivity. Nature 184: 1807-1810.
- Lund, S., et O. Pompeiano (1965) Descending pathways with monosynaptic action on motoneurons. Experientia 21: 602-603.
- Magni, F., et W.D. Willis (1964) Subcortical and peripheral control of brain stem reticular neurons. Arch. Ital. Biol. 102: 434-448.
- Magnin, M., M. Jeannerod, et P.T.S. Putkonen (1974) Vestibular and saccadic influences on dorsal and ventral nuclei of the lateral geniculate body. Exp. Brain Res. 21: 1-18.
- Marco, J., W.S. Lee, L. Hoffman, et V. Honrubia (1990) Efferent vestibular neurons in the chinchilla. Adv. Otorhinolaryngol. 45: 82-93.
- Marco, J., W. Lee, C. Suarez, L. Hoffman, et V. Honrubia (1993) Morphologic and quantitative study of the efferent vestibular system in the chinchilla: 3-D reconstruction. Acta Otolaryngol. (Stockh.) 113: 229-234.
- Markin, V.S., et A.J. Hudspeth (1995) Gating-spring models of mechano-electrical transduction by hair cells of the internal ear. Ann. Rev. Biophys. Biomol. Struct. 24: 59-83.

- Martin, G.F., T. Cabana, A.O. Humbertson, Jr., L.C. Laxson, et W.M. Panneton (1981) Spinal projections from the medullary reticular formation of the North American opossum: evidence for connectional heterogeneity. *J. Comp. Neurol.* 196: 663-682.
- Martin, G.F., A.O. Humbertson, Jr., C. Laxson, et W.M. Panneton (1979) Evidence for direct bulbospinal projections to laminae IX, X and the intermediolateral cell column. Studies using axonal transport techniques in the North American opossum. *Brain Res.* 170: 165-171.
- Martin, R.J. (1979) A study of the morphology of the large reticulospinal neurons of the lamprey ammocoete by intracellular injection of procion yellow. *Brain Behav. Evol.* 16: 1-18.
- Matsuyama, K., Y. Kobayashi, K. Takakusaki, S. Mori, et H. Kimura (1993) Termination mode and branching patterns of reticuloreticular and reticulospinal fibers of the nucleus reticularis pontis oralis in the cat: An anterograde PHA-L tracing study. *Neurosci. Res.* 17: 9-21.
- McClellan, A.D. (1988) Brainstem command systems for locomotion in the lamprey: localization of descending pathways in the spinal cord. *Brain Res.* 457: 338-349.
- McClellan, A.D., et S. Grillner, S. (1984) Activation of "fictive swimming" by electrical microstimulation of brainstem locomotor regions in an in vitro preparation of the lamprey central nervous system. *Brain Res.* 300: 357-361.
- McCormick, C.A. (1992) Evolution of central auditory pathways in anamniotes. Dans: Webster, D., A. Popper, et R.R. Fay (éd.): *The evolutionary biology of hearing.* Springer, New York. pp. 323-350.
- McCormick, C.A., et M.R. Bradford, Jr. (1993) The primary octaval nuclei and inner ear afferent projections in the otophysan *Ictalurus punctatus*. *Brain Behav. Evol.* 42: 48-68.

- McCormick, C.A., et M.R. Bradford, Jr. (1994) Organization of inner ear endorgan projections in the goldfish *Carassius auratus*. *Brain Behav. Evol.* 43: 189-205.
- McCrea, D.A., C.A. Pratt, et L.M. Jordan (1980) Renshaw cell activity and recurrent effects on motoneurons during fictive locomotion. *J. Neurophysiol.* 44: 475-488.
- Mehler, W.R. (1972) Comparative anatomy of the vestibular nuclear complex in submammalian vertebrates. *Progr. Brain Res.* 37: 55-67.
- Melvill-Jones, G. (1993) The peripheral vestibular message. Dans: J.A. Sharpe, et H.O. Barber, (éd.) *The vestibulo-ocular reflex and vertigo*. Raven Press, New York. pp. 1-14.
- Mergner, T., L. Deecke, H.J. Wagner (1981) Vestibulo-thalamic projections to the anterior suprasylvian cortex in the cat. *Exp. Brain Res.* 44: 455-458.
- Minor, L.B., R.A. McCrea, et J.M. Goldberg (1990) Dual projections of secondary vestibular axons in the medial longitudinal fasciculus to extraocular motor nuclei and the spinal cord of the squirrel monkey. *Exp. Brain Res.* 83: 9-21.
- Molist, P., W. Mos, S. Maslam, E. Velzing, et B.L. Roberts (1991) Cholinergic and locomotion-inducing systems in the midbrain of the eel. *Eur. J. Neurosci. Suppl.* 4: 273-285.
- Montgomery, N.M. (1988) Projections of the vestibular and cerebellar nuclei in *Rana pipiens*. *Brain Behav. Evol.* 31: 82-95.
- Mori, S., H. Iwakari, Y. Homma, T. Yokoyama, et K. Matsuyama (1995) Neuroanatomical and neurophysiological bases of postural control. *Adv. Neurol.* 67: 289-303.

- Mori, S., K. Matsuyama, J. Kohyama, Y. Kobayashi, et K. Takakusaki (1992) Neuronal constituents of postural and locomotor control systems and their interactions in cats. *Brain Dev. Suppl. 14*: S109-S120.
- Mori, S., et Y. Ohta (1986) Interaction of posture and locomotion and initiation of locomotion in decerebrate cats and freely moving intact cats. Dans: S. Grillner, P.S.G. Stein, D.G. Stuart, H. Forssberg, et R.M. Herman (éd.) *Neurobiology of vertebrate locomotion*. McMillan Press, London. pp. 55-71.
- Myers, S.F., H.H. Salem, et J.A. Kaltenbach (1997) Efferent neurons and vestibular cross talk in the frog. *J. Neurophysiol. 77*: 2061-2070.
- Nakao, T., et A. Ishizawa (1987a) Development of the spinal nerves in the lamprey: I. Rohon-Beard cells and interneurons. *J. Comp. Neurol. 256*: 342-355.
- Nakao, T., et A. Ishizawa (1987b) Development of the spinal nerves in the lamprey: II. Outflows from the spinal cord. *J. Comp. Neurol. 256*: 356-368.
- Nakao, T., et A. Ishizawa (1987c) Development of the spinal nerves in the lamprey: III. Spinal ganglia and dorsal roots in 26-day (13 mm) larvae. *J. Comp. Neurol. 256*: 369-385.
- Nakao, T., et A. Ishizawa (1987d) Development of the spinal nerves of the larval lamprey: IV. Spinal nerves roots of 21-mm larval and adult lampreys, with special reference to the relation of meninges with the root sheath and the perineurium. *J. Comp. Neurol. 256*: 386-399.
- Naujoks-Manteuffel, C., et G. Manteuffel (1988) Origins of descending projections to the medulla oblongata and rostral medulla spinalis in the urodele *Salamandra salamandra* (Amphibia). *J. Comp. Neurol. 273*: 187-206.

- Newman, D.B. (1985a) Distinguishing rat brainstem reticulospinal nuclei by their neuronal morphology. I. Medullary nuclei. *J. Hirnforsch.* 26: 187-226.
- Newman, D.B. (1985b) Distinguishing rat brainstem reticulospinal nuclei by their neuronal morphology. I. Pontine and mesencephalic nuclei. *J. Hirnforsch.* 26: 385-418.
- Nieuwenhuys, R. (1972) Topological analysis of the brain stem of the lamprey *Lampetra fluviatilis*. *J. Comp. Neurol.* 145: 165-178.
- Nieuwenhuys, R. (1977) The brain of the lamprey in a comparative perspective. *Ann. NY Acad. Sci.* 299: 97-145.
- Nieuwenhuys, R., et P. Opdam (1976) Structure of the brain stem. Dans: Llinás, R., et W. Precht (éd.): *Frog neurobiology*. Springer, Berlin. pp. 811-855.
- Nieuwenhuys, R., J. Voogd, et C. van Huijzen (1988) *The human central nervous system: a synopsis and atlas*. 3rd rev. Springer-Verlag, Berlin, New York. 437p.
- Northcutt, R.G. (1979a) Central projections of the eighth cranial nerve in lampreys. *Brain Res.* 163: 163-167.
- Northcutt, R.G. (1979b) Experimental determination of the primary trigeminal projections in lampreys. *Brain Res.* 163: 323-327.
- Northcutt, R.G. (1983) Brain stem neurons that project to the spinal cord in gar pike (Holostei). *Anat Rec.* 205: 144A.
- Northcutt, R.G. (1996) The agnathan ark: The origin of craniate brains. *Brain Behav. Evol.* 48: 237-247.

- Nusbaum, M.P., A. El Manira, J.-P. Gossard, et S. Rossignol (1997) Presynaptic mechanisms during rhythmic activity in vertebrates and invertebrates. Dans: P.S.G. Stein, S. Grillner, A.I. Selverston, et D.G. Stuart (éd.): *Neurons, Networks, and Motor behavior*. Bradford Book, The MIT Press, Cambridge. pp.237-253.
- Nyberg-Hansen, R. (1965) Sites and mode of termination of reticulo-spinal fibers in the cat. *J. Comp. Neurol.* 124: 71-100.
- Nyberg-Hansen, R., et T.A. Mascitti (1964) Sites and mode of termination of fibers of the vestibulospinal tract in the cat. An experimental study with silver impregnation methods. *J. Comp. Neurol.* 122: 369-387.
- Ohmori, H. (1996) Afferent and efferent synaptic transmissions in hair cells. *News in Physiological Sciences* 11: 161-166.
- Ohta, Y., L. Brodin, S. Grillner, T. Hokfelt, et J.H. Walsh (1988) Possible target neurons of the reticulospinal cholecystokinin (CCK) projection to the lamprey spinal cord: Immunohistochemistry combined with intracellular staining with lucifer yellow. *Brain Res.* 445: 400-403.
- Ohta, Y., et S. Grillner (1989) Monosynaptic excitatory amino acid transmission from the posterior rhombencephalic reticular nucleus to spinal neurons involved in the control of locomotion in lamprey. *J. Neurophysiol.* 62: 1079-1089.
- Oka, Y., A.D. Munro, et T.J. Lam (1986) Retinopetal projections from a subpopulation of ganglion cells of the nervus terminalis in the dwarf gourami (*Colisa lalia*). *Brain Res.* 367: 341-345.
- Olivier, E., A. Grantyn, M. Chat, et A. Berthoz (1993) The control of slow orienting eye movements by tectoreticulospinal neurons in the cat: Behavior, discharge patterns and underlying connections. *Exp. Brain Res.* 93: 435-449.

- Orlovsky, G.N. (1970) Work of the reticulo-spinal neurones during locomotion. *Biofizika* 4: 728-737.
- Orlovsky, G.N. (1972a) The effect of different descending systems on flexor and extensor activity during locomotion. *Brain Res.* 40: 359-371.
- Orlovsky, G.N. (1972b) Activity of vestibulospinal neurons during locomotion. *Brain Res.* 46: 85-98.
- Orlovsky, G.N., T.G. Deliagina, et P. Wallén (1992) Vestibular control of swimming in lamprey. I. Responses of reticulospinal neurons to roll and pitch. *Exp. Brain Res.* 90: 479-488.
- Orlovsky, G.N., et G.A. Pavlova (1972) Vestibular responses of neurons of different descending pathways in cats with intact cerebellum and in decerebellated ones. *Neurophysiol.* 4: 303-313.
- Oswaldo-Cruz, E., et E. Rocha-Miranda (1968) The brain of the opossum (*Didelphis marsupialis*). A cytoarchitectonic atlas in stereotaxic coordinates. Universade Federale do Rio de Janeiro, Brazil. 98 p.
- Peinado, A., R. Yuste, et L.C. Katz (1993) Extensive dye coupling between rat neocortical neurons during the period of circuit formation. *Neuron* 10: 103-114.
- Pereda, A.E., T.D. Bell, et D.S. Faber (1995) Retrograde synaptic communication via gap junctions coupling auditory afferents to the Mauthner cell. *J. Neurosci.* 15: 5943-5955.
- Perreault, M.-C., T. Drew, et S. Rossignol (1993) Activity of medullary reticulospinal neurons during fictive locomotion. *J. Neurophysiol.* 69: 2232-2247.

- Perreault, M.C., S. Rossignol, et T. Drew (1994) Microstimulation of the medullary reticular formation during fictive locomotion. *J. Neurophysiol.* 71: 229-245.
- Peterson, B.W. (1979) Reticulospinal projections to spinal motor nuclei. *Ann. Rev. Physiol.* 41: 127-140.
- Peterson, B.W. (1984) The Reticulospinal System and Its Role in the Control of Movement. Dans: C.D. Barnes (éd.) *Brainstem Control of Spinal Cord Function*. Academic Press, Orlando. pp. 27-86.
- Peterson, B.W., et C. Abzug (1975) Properties of projections from vestibular nuclei to medial reticular formation in the cat. *J. Neurophysiol.* 38: 1421-1435.
- Peterson, B.W., M.E. Anderson, et M. Fillion (1974) Responses of pontomedullary reticular neurons to cortical, tectal and cutaneous stimuli. *Exp. Brain Res.* 21: 19-44.
- Peterson, B.W., et J.D. Coulter (1977) A new long spinal projection from the vestibular nuclei in the cat. *Brain Res.* 122: 351-356.
- Peterson, B.W., K. Fukushima, N. Hirai, R.H. Schor, et V.J. Wilson (1980) Responses of vestibulospinal and reticulospinal neurons to sinusoidal vestibular stimulation. *J. Neurophysiol.* 43: 1236-1250.
- Peterson, B.W., R.A. Maunz, N.G. Pitts, et R.G. Mackel (1975) Patterns of projection and branching of reticulospinal neurons. *Exp. Brain Res.* 23: 333-351.
- Peterson, B.W., N.G. Pitts, et K. Fukushima (1979) Reticulospinal connections with limb and axial motoneurons. *Exp. Brain Res.* 36: 1-20.

- Peterson, B.W., N.G. Pitts, K. Fukushima, et R. Mackel (1978) Reticulospinal excitation and inhibition of neck motoneurons. *Exp. Brain Res.* 32: 471-489.
- Petropoulos, D., J.P. Lund, et R. Dubuc (1999) A physiological study of brainstem and peripheral inputs to trigeminal motoneurons in lampreys. *Neuroscience*, sous presse.
- Peusner, K.D., et C. Giaume (1994) The first developing "mixed" synapses between vestibular sensory neurons mediate glutamate chemical transmission. *Neuroscience* 58: 99-113.
- Pflieger, J.-F. (1995) Le système vestibulaire de l'opossum (*Monodelphis domestica*) jeune et adulte, et son influence sur le développement des comportements moteurs. Mémoire de maîtrise. Université de Montréal.
- Pflieger, J.-F., et T. Cabana (1996) The vestibular primary afferents and the vestibulospinal projections in the developing and adult opossum, *Monodelphis domestica*. *Anat. Embryol.* 194: 75-88.
- Pflieger, J.-F., et R. Dubuc (1995) The innervation of vestibulospinal neurones by vestibular primary afferents in the lamprey. *Proceedings of the International Symposium on Neurons, Networks, and Motor Behavior*, 63.
- Pflieger, J.-F., et R. Dubuc (1997) Vestibulo-reticular pathways and their transmission in lampreys. *Soc. Neurosci. Abstr.* 23: 206.
- Pombal, M.A., M.C. Rodicio, et R. Anadón (1994) The anatomy of the vestibulo-ocular system in lampreys. Dans: Delgado-Garcia, J.M., P.P. Vidal, et E. Godaux (éd.): *Information processing underlying gaze control*. Pergamon Press, New York. pp. 1-11.

- Pombal, M.A., M.C. Rodicio, et R. Anadón (1996b) Secondary vestibulo-oculomotor projections in larval sea lamprey: anterior oculomotor nucleus. *J. Comp. Neurol.* 372: 568-580.
- Pompeiano, O. (1973) Reticular Formation. Dans: A. Iggo (éd.) *Handbook of Sensory Physiology*. Springer-Verlag, Berlin. pp. 381-488.
- Pompeiano, O. (1984) A comparison of the response characteristics of vestibulospinal and medullary reticulospinal neurons to labyrinth and neck inputs. Dans: Barnes, C.D. (éd.) *Brainstem control of spinal cord function*. Academic Press, Orlando. pp. 87-140.
- Pompeiano, O., et A. Brodal (1957a) The origin of vestibulo-spinal fibers in the cat. An experimental anatomical study, with comments on the descending medial longitudinal fasciculus. *Arch. Ital. Biol.* 95: 167-195.
- Pompeiano, O., et A. Brodal (1957b) Spino-vestibular fibers in the cat an experimental study. *J. Comp. Neurol.* 108: 353-382.
- Pompeiano, O., D. Manzoni, U.C. Srivastava, et G. Stampacchia (1983) Relation between cell size and response characteristics of medullary reticulospinal neurons to labyrinth and neck inputs. *Pflügers Arch.* 398: 298-309.
- Pompeiano, O., D. Manzoni, U.C. Srivastava, et G. Stampacchia (1984) Convergence and interaction of neck and macular vestibular inputs on reticulospinal neurons. *Neuroscience* 12: 111-128.
- Pompeiano, O., T. Mergner, et N. Corvaja (1978) Commissural perhyglossal and reticular afferent projections to the vestibular nuclei in the cat. *Arch. Ital. Biol.* 116: 130-172.

- Pompeiano, O., et F. Walberg (1957) Descending connections to the vestibular nuclei. An experimental study in the cat. *J. Comp. Neurol.* 108: 465-504.
- Popper, A.N., et P.L. Edds-Walton (1995) Structural diversity in the inner ear of teleost fishes: implications for connections to the Mauthner cell. *Brain Behav. Evol.* 46: 131-140.
- Popper, A.N., et B. Hoxter (1987) Sensory and nonsensory ciliated cells in the ear of the sea lamprey, *Petromyzon marinus*. *Brain Behav. Evol.* 30: 43-61.
- Ramón-Moliner, E., et W.J.H. Nauta (1966) The isodendritic core of the brain stem. *J. Comp. Neurol.* 126: 311-336.
- Rapoport, S., A. Susswein, Y. Uchino, et V.J. Wilson (1977) Properties of vestibular neurons projecting to the neck segments of the spinal cord. *J. Physiol.* 268: 493-510.
- Raymond, J. (1993) Neuro-anatomie et neurotransmetteurs des noyaux vestibulaires. Dans: Berthoz, A., et P.P. Vidal (éd.): *Noyaux vestibulaires et vertiges*. Arnette, Paris. 226 pp.
- Raymond, J., D. Demêmes, et A. Nieoullon (1988) Neurotransmitters in vestibular pathways. *Progr. Brain Res.* 76: 29-43.
- Raymond, J., A. Sans, et R. Marty (1974) Projections thalamiques des noyaux vestibulaires: étude histologique chez le chat. *Exp. Brain Res.* 20: 273-283.
- Rewcastle, S.C. (1981) Stance and gait in tetrapods: an evolutionary scenario. *Symp. Zool. Soc.* 48: 239-267.

- Rodicio, M.C., E. De Miguel, M.A. Pombal, et R. Anadón (1992) The origin of trochlear motoneurons in the larval sea lamprey, *Petromyzon marinus* L. An HRP study. *Neurosci. Lett.* 138: 19-22.
- Romer, A.S., et T.S. Parsons (1977) The vertebrate body. 5th éd. Saunders, Philadelphia.
- Ronan, M. (1989) Origins of the descending spinal projections in petromyzontid and myxinoid agnathans. *J. Comp. Neurol.* 281: 54-68.
- Ronan, M., et R.G. Northcutt (1985) The origins of descending spinal projections in lepidosirenid lungfishes. *J. Comp. Neurol.* 241: 435-444.
- Rose, P.K., K. Wainwright, et M. Neuber-Hess (1992) Connections from the lateral vestibular nucleus to the upper cervical spinal cord of the cat: A study with the anterograde tracer PHA-L. *J. Comp. Neurol.* 321: 312-324.
- Rossi, M.L., et M. Martini (1991) Efferent control of posterior canal afferent receptor discharge in the frog labyrinth. *Brain Res.* 555: 121-134.
- Rossignol, S. (1996) Neural control of stereotypic limb movements. Dans: Rowel, L.B., et J.T. Sheperd (éd.): Handbook of physiology. Section 12. Exercise: Regulation and integration of multiple systems. Oxford University Press, New York. pp. 173-215.
- Rovainen, C.M. (1967a) Physiological and anatomical studies on large neurons of central nervous system of the sea lamprey (*Petromyzon marinus*). I. Müller and Mauthner cells. *J. Neurophysiol.* 30: 1000-1023.
- Rovainen, C.M. (1967b) Physiological and anatomical studies on large neurons of central nervous system of the sea lamprey (*Petromyzon marinus*). II. Dorsal cells and giant interneurons. *J. Neurophysiol.* 30: 1024-1042.

- Rovainen, C.M. (1974) Synaptic interactions of reticulospinal neurons and nerve cells in the spinal cord of the sea lamprey. *J. Comp. Neurol.* 154: 207-224.
- Rovainen, C.M. (1976) Vestibulo-ocular reflexes in the adult sea lamprey. *J. Comp. Physiol.* 112: 159-164.
- Rovainen, C.M. (1978) Müller cells, "Mauthner" cells, and other identified reticulospinal neurons in the lamprey. Dans: Faber, D., et H. Korn (éd.) *Neurobiology of the Mauthner cell*. Raven Press, New York. pp. 245-269.
- Rovainen, C.M. (1979) Electrophysiology of vestibulospinal and vestibuloreticulospinal systems in lampreys. *J. Neurophysiol.* 42: 745-765.
- Rovainen, C.M. (1982) Neurophysiology. Dans: Hardisty, M.W., et I.C. Potter (éd.): *The Biology of Lampreys*. Academic Press, New York. pp. 1-136.
- Rovainen, C.M., et K.L. Birnberger (1971) Identifications and properties of motoneurons to fin muscle of the sea lamprey. *J. Neurophysiol.* 34: 974-982.
- Rovainen, C.M., P.A. Johnson, E.A. Roach, et J.A. Mankovsky (1973) Projections of individual axons in lamprey spinal cord determined by tracing through serial sections. *J. Comp. Neurol.* 149: 193-201.
- Rubertone, J.A., et D.E. Haines (1981) The vestibular complex in a prosimian primate (*Galago senegalis*): morphology and spinovestibular connections. *Brain Behav. Evol.* 20: 129-155.
- Rubertone, J.A., D.A. Mehler, et G.E. Cox (1983) The intrinsic organization of the vestibular complex: evidence for internuclear connectivity. *Brain Res.* 263: 137-141.

- Rubinson, K. (1974) The central distribution of VIII nerve afferents in larval *Petromyzon marinus*. *Brain Behav. Evol.* 10: 121-129.
- Russell, D.F., et F.E. Zajac (1979) Effects of stimulating Deiters' nucleus and medial longitudinal fasciculus on the timing of the fictive locomotion rhythm induced in cats by DOPA. *Brain Res.* 177: 588-592.
- Sato, F., et H. Sasaki (1993) Morphological correlations between spontaneously discharging primary vestibular afferents and vestibular afferents and vestibular nucleus neurons in the cat. *J. Comp. Neurol.* 333: 554-566.
- Sato, F., H. Sasaki, N. Ishizuka, S.-I. Sasaki, et H. Mannen (1989) Morphology of single primary vestibular afferents originating from the horizontal semicircular canal in the cat. *J. Comp. Neurol.* 290: 423-439.
- Schwartz, N.E. et S. Alford (1998) Modulation of pre- and postsynaptic calcium dynamics by ionotropic glutamate receptors at a plastic synapse. *J. Neurophysiol.* 79: 2191-2203.
- Schwarz, D.W.F., K. Satoh, I.E. Schwarz, K. Hu, et H.C. Fibiger (1986) Cholinergic innervation of the rat's labyrinth. *Exp. Brain Res.* 64: 19-26.
- Schwarz, I.E., D.W.F. Schwarz, J.M. Fredrickson et J.P. Landolt (1981) Efferent vestibular neurons: a study employing retrograde tracer methods in the pigeon (*Columba livia*). *J. Comp. Neurol.* 196: 1-12.
- Serafin, M., P.P. Vidal, et M. Mühlethaler (1996) Electrophysiological study of nucleus gigantocellularis neurons in guinea-pig brainstem slices. *Neurosci.* 73: 797-805.

Shik, M.L., F.V. Severin, et G.N. Orlovsky (1966) Control of walking and running by means of electrical stimulation of the midbrain. *Biofizika* 11: 659-666.

Shik, M.L., et A.S. Yagodnitsyn (1977) The ponto-bulbar "locomotor" stripe. *Neurophysiol.* 9: 72-74.

Shimamura, M. (1973) Spino-bulbo-spinal and propriospinal reflexes in various vertebrates. *Brain Res.* 64: 141-165.

Shimamura, M., T. Fuwa, et I. Kogure (1985) Burst discharges of pontine reticular neurons in relation to forelimb stepping of thalamic and high spinal cats. *Brain Res.* 346: 363-367.

Shimamura, M., et I. Kogure (1983) Discharge patterns of reticulospinal neurons corresponding with quadrupedal leg movements in thalamic cats. *Brain Res.* 230: 27-34.

Shimamura, M., I. Kogure, et S.-I. Wada (1982) Reticular neuron activities associated with locomotion in thalamic cats. *Brain Res.* 231: 51-62.

Shinoda, Y., T. Ohgaki, T. Futami, et Y. Sugiuchi (1988) Vestibular projections to the spinal cord: the morphology of single vestibulospinal axons. *Progr. Brain Res.* 76: 17-27.

Sholomenko, G.N., G.D. Funk, et J.D. Steeves (1991a) Avian locomotion activated by brainstem infusion of neurotransmitter agonists and antagonists. I. Acetylcholine, excitatory amino acids and substance P. *Exp. Brain Res.* 85: 659-673.

- Sholomenko, G.N., G.D. Funk, et J.D. Steeves (1991b) Avian locomotion activated by brainstem infusion of neurotransmitter agonists and antagonists. II. γ -aminobutyric acid. *Exp. Brain Res.* 85: 674-681.
- Siegborn, J. , et G. Grant (1983) Brainstem projections of different branches of the vestibular nerve. An experimental study by transganglionic transport of horseradish peroxidase in the cat. I. The horizontal ampullar and utricular nerves. *Arch. Ital. Biol.* 121: 237-248.
- Siegborn, J., K. Yingcharoen, et G. Grant (1991) Brainstem projections of different branches of the vestibular nerve: An experimental study by transganglionic transport of horseradish peroxidase in the cat. II. The anterior and posterior ampullar nerves. *Anat. Embryol.* 184: 291-299.
- Sirota, M., G. Viana Di Prisco, et R. Dubuc (1995) Electrical microstimulation of mesencephalic locomotor region elicits controlled swimming in semi-intact lampreys. *Soc. Neurosci. Abstr.* 21: 142.
- Skinner, R.D., et E. Garcia-Rill (1984) The mesencephalic locomotor region (MLR) in the rat. I. Electrical activation. *Soc. Neurosci. Abstr.* 10: 632.
- Sokolowski, B.H., et A.N. Popper (1987) Gross and ultrastructural development of the saccule of the toadfish *Opsanus tau*. *J. Morphol.* 194: 323-348.
- Spyer, K.M., B. Ghelarducci, et O. Pompeiano (1974) Gravity responses of neurons in main reticular formation. *J. Neurophysiol.* 37: 705-721.
- Stark, D. (1982) *Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere auf evolutionsbiologischer Grundlage*. Vol. 2. Springer-Verlag, Berlin.

- Steeves, J.D., et L.M. Jordan (1980) Localization of a descending pathway in the spinal cord which is necessary for controlled treadmill locomotion. *Neurosci. Lett.* 20: 283-288.
- Steeves, J.D., et L.M. Jordan (1984) Autoradiographic demonstration of the projections from the mesencephalic locomotion region. *Brain Res.* 307: 263-276.
- Steeves, J.D., et G.N. Weinstein (1984) Brainstem areas and descending pathways for the initiation of flying and walking in birds. *Soc. Neurosci. Abstr.* 10: 31.
- Stefanelli, A. (1937) Il sistema statico dei Petromizonti (sistema Laterale, sistema Vestibolare, Cervelletto). I. Centri nervosi e vie centrali. *Arch. Zool. Ital.* 24: 209-273.
- Stefanelli, A., et S. Caravita (1970) Ultrastructural features of the synaptic complex of the vestibular nuclei of *Lampetra planeri* (Bloch). *Z. Zellforsch.* 108: 282-296.
- Stein, B.M., et M.B. Carpenter (1967) Central projections of portions of the vestibular ganglia innervating specific parts of the labyrinth in the rhesus monkey. *Am. J. Anat.* 120: 281-318.
- Strutz, J. (1982) The origin of efferent vestibular fibres in the guinea pig. *Acta Otolaryngol.* 94: 299-305.
- Strutz, J., K. Bielenberg, et W.B. Spatz (1982) Location of efferent neurons to the labyrinth of the green tree frog (*Hyla cinerea*). A horseradish peroxidase study. *Acta Otorhinolaryngol.* 234: 245-251.
- Strutz, J., et C.L. Schmidt (1982) Acoustic and vestibular efferent neurons in the chicken (*Gallus domesticus*). A horseradish peroxidase study. *Acta Otorhinolaryngol.* 94: 45-51.

- Swain, G.P., J.A. Snedeker, J. Ayers, et M.E. Selzer (1993) Cytoarchitecture of spinal-projecting neurons in the brain of the larval sea lamprey. *J. Comp. Neurol.* 336: 194-210.
- Swain, G.P., J. Ayers, et M.E. Selzer (1995) metamorphosis of spinal-projecting neurons in the brain of the sea lamprey during transformation of the larva to adult: normal anatomy and response to axotomy. *J. Comp. Neurol.* 362: 453-467.
- Takahashi, K. N. Wada, et M. Tokuriki (1998) Effects of the lateral vestibulospinal tract on rhythmic discharges induced by stimulation of the mesencephalic locomotor region (MLR) in the decerebrate cat. *J. Vet. Med. Sci.* 60: 139-141.
- ten Donkelaar, H.J. (1976) Descending pathways from the brain stem to the spinal cord in some reptiles. I. Origin. *J. Comp. Neurol.* 167: 421-442.
- ten Donkelaar, H.J. (1982) Organization of descending pathways to the spinal cord in amphibians and reptiles. Dans: Kuypers, H.G.J.M., et G.F. Martin (éd.). *Descending pathways to the spinal cord.* Elsevier Biomedical Press, New York. pp. 25-67.
- ten Donkelaar, H.J. (1990) Brainstem mechanisms of behavior: comparative aspects. Dans: Klemm, W.R., et R.P. Vertes (éd.) *Brainstem mechanisms of behavior.* John Wiley & Sons, New Jersey. pp. 199-237.
- ten Donkelaar, H.J. (1994) Some notes on the organization of spinal and supraspinal premotor networks for locomotion. *Eur. J. Morphol.* 32: 156-167.
- ten Donkelaar, H.J., G.C. Bangma, et R. de Boer-van Huizen (1983) Reticulospinal and vestibulospinal pathways in the snake *Python regius*. *Anat. Embryol.* 168: 277-289.

- ten Donkelaar, H.J., R. De Boervan Huizen, F. T. M. Schouten, et S. J. H. Eggen (1981) Cells of origin of descending pathways to the spinal cord of the clawed toad (*Xenopus laevis*). *Neuroscience* 6: 2297-2312.
- Thornhill, R.A. (1972) The development of the labyrinth of the lamprey. *Proc. R. Soc. Lond. B.* 181: 175-198.
- Timerick, S.J.B., B.L. Roberts, et D.H. Paul (1992) Brainstem neurons projecting to different levels of the spinal cord of the dogfish *Scyliorhinus canicula*. *Brain Behav. Evol.* 39: 93-100.
- Torvik, A., et A. Brodal (1957) The origin of reticulospinal fibers in the cat: an experimental study. *Anat. Rec.* 128: 113-138.
- Ullén, F., T.G. Deliagina, G.N. Orlovsky, and S. Grillner (1995a) Spatial orientation in the lamprey. I. Control of pitch and roll. *J. Exp. Biol.* 198: 665-673.
- Ullén, F., T.G. Deliagina, G.N. Orlovsky, and S. Grillner (1995b) Spatial orientation in the lamprey. II. Visual influence on orientation during locomotion in the attached state. *J. Exp. Biol.* 198: 675-681.
- Ullén, F., T.G. Deliagina, G.N. Orlovsky, et S. Grillner (1996) Visual potentiation of vestibular responses in lamprey reticulospinal neurons. *Eur. J. Neurosci.* 8: 2298-2307.
- Ullén, F., T.G. Deliagina, G.N. Orlovsky, et S. Grillner (1997) Visual pathways for postural control and negative phototaxis in lamprey. *J. Neurophysiol.* 78: 960-976.
- Valli, P. L. Botta, G. Zucca, et C. Casella (1986) Functional organization of the peripheral efferent vestibular system in the frog. *Brain Res.* 362: 92-97.

- Van Dongen, P.A., E. Theodorsson-Norheim, E. Brodin, T. Hokfelt, S. Grillner, A. Peters, A.C. Cuello, W.G. Forssmann, M. Reinecke, E.A. Singer (1986) Immunohistochemical and chromatographic studies of peptides with tachykinin-like immunoreactivity in the central nervous system of the lamprey. *Peptides* 7: 297-313.
- Vaney, D.I. (1991) Many diverse types of retinal neurons show tracer coupling when injected with biocytin or neurobiotin. *Neurosci. Lett.* 125: 187-190.
- Viana Di Prisco, G., Y. Ohta, F. Bongianni, S. Grillner, et R. Dubuc (1995) Trigeminal inputs to reticulospinal neurones in lampreys are mediated by excitatory and inhibitory amino acids. *Brain Res.* 695: 76-80.
- Viana Di Prisco, G., E. Pearlstein, R. Robitaille, et R. Dubuc (1997) Role of sensor-evoked plateau potentials in the initiation of locomotion. *Science* 278: 1122-1125.
- Viana Di Prisco, G., P. Wallén, and S. Grillner (1990) Synaptic effects of intraspinal stretch receptor neurons mediating movement-related feedback during locomotion. *Brain Res.* 530: 161-166.
- Vinay, L., F. Bongianni, Y. Ohta, S. Grillner, et R. Dubuc (1998a) Spinal inputs from lateral columns to reticulospinal neurons in lampreys. *Brain Res.* 808: 279-293.
- Vinay, L., N. Bussières, O. Shupliakov, R. Dubuc, et S. Grillner (1998b) Anatomical study of spinobulbar neurons in lampreys. *J. Comp. Neurol.* 397: 475-492.
- Vinay, L., et S. Grillner (1992) Spino-bulbar neurons convey information to the brainstem about different phases of the locomotor cycle in the lamprey. *Brain Res.* 582: 134-138.

- Voitenko, L.P. (1991) Spatial organization of vestibulospinal neurons in the Guinea pig. *Neurophysiology* 23: 270-277.
- Voitenko, L.P. (1992) Vestibulospinal system organization in vertebrates. *Neurophysiol.* 24: 139-158.
- Voogd, J., A.H. Epema, et J.A. Rubertone (1991) Cerebello-vestibular connections of the anterior vermis. A retrograde tracer study in different mammals including primates. *Arch. Ital. Biol.* 129: 3-19.
- Walberg, F., et J. Jansen (1961) Cerebellar corticovestibular fibers in the cat. *Exp. Neurol.* 3: 32-52.
- Wallén, P., O. Ekeberg, A. Lansner, L. Brodin, H. Traven, et S. Grillner (1992) A computer-based model for realistic simulations of neural networks. II. The segmental network generating locomotor rhythmicity in the lamprey. *J. Neurophysiol.* 68: 1939-1950.
- Wallén, P., P. Grafe, et S. Grillner (1984) Phasic variations of extracellular potassium during fictive swimming in the lamprey spinal cord in vitro. *Acta Physiol. Scand.* 120: 457-463.
- Wallén, P., S. Grillner, J.L. Feldman, et S. Bergelt (1985) Dorsal and ventral myotome motoneurons and their input during fictive locomotion in lamprey. *J. Neurosci.* 5: 654-661.
- Wallén, P., et A. Lansner (1984) Do the motoneurons constitute a part of the spinal network generating the swimming rhythm in the lamprey? *J. Exp. Biol.* 113: 493-497.

- Wallén, P., G. Viana Di Prisco, et R. Dubuc (1991) Investigating the three-dimensional morphology of fluorescence-labelled neurons using confocal laser scanning microscopy. *Neurocytochem. Meth.* 58: 75-87.
- Wallén, P., et T.L. Williams (1984) Fictive locomotion in the lamprey spinal cord in vitro compared with swimming in the intact and spinal animal. *J. Physiol.* 347: 225-239.
- Wannier, T. (1994) Rostro-caudal distribution of reticulospinal projections from different brainstem nuclei in the lamprey. *Brain Res.* 666: 275-278.
- Wannier, T., G.N. Orlovsky, et S. Grillner (1995) Reticulospinal neurones provide monosynaptic glycinergic inhibition of spinal neurones in lamprey. *Neuroreport* 6: 1597-1600.
- Wannier, T., T.G. Deliagina, G.N. Orlovsky, et S. Grillner (1998) Differential effects of the reticulospinal system on locomotion in lamprey. *J. Neurophysiol.* 80: 103-112.
- Warr, W.B. (1975) Olivocochlear and vestibular efferent neurons of the feline brain stem: their location, morphology and number determined by retrograde axonal transport and acetylcholinesterase histochemistry. *J. Comp. Neurol.* 161: 159-182.
- Watkins, L.R., G. Griffin, G.R. Leichnetz, et D.J. Mayer (1980) The somatotopic organization of the nucleus raphe magnus and surrounding brainstem structures as revealed by HRP slow-release gels. *Brain Res.* 181: 1-15.
- Webb, P.W. (1984) Form and function in fish swimming. *Sci. Am.* 251: 72-82.
- Webster, D.M.S., et J.D. Steeves (1988) Origins of brainstem-spinal projections in the duck and goose. *J. Comp. Neurol.* 273: 573-583.

- Webster, D.M.S., et J.D. Steeves (1991) Funicular organization of avian brainstem-spinal projections. *J. Comp. Neurol.* 312: 467-476.
- Welinder, K.G. (1979) Amino acid sequence studies of horseradish peroxidase. Amino and carboxyl termini, cyanogen bromide and tryptic fragments, the complete sequence, and some structural characteristics of horseradish peroxidase C. *Eur. J. Biochem.* 96: 483-502.
- Wersäll, J., A. Flock, et P.-G. Lundquist (1965) Structural basis for directional sensitivity in cochlear and vestibular receptors. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 30: 115-132.
- West, M.J., L. Slomianka, et H.J.G. Gundersen (1991) Unbiased stereological estimation of the total number of neurons in the subdivisions of the rat hippocampus using the optical fractionator. *Anat. Rec.* 231: 482-497.
- Whiting, H.P. (1948) Nervous structure of the spinal cord of the young larval brook lamprey. *Q. J. Microsc. Sci.* 89: 359-383.
- Wicht, H. (1996) The brains of lampreys and hagfishes: Characteristics, characters, and comparaisons. *Brain Behav. Evol.* 48: 248-261.
- Wickelgren, W.O. (1977a) Physiological and anatomical characteristics of reticulospinal neurones in lamprey. *J. Physiol.* 270: 89-114.
- Wickelgren, W.O. (1977b) Post-tetanic potentiation, habituation and facilitation of synaptic potentials in reticulospinal neurones of lamprey. *J. Physiol.* 270: P115-P131.

Williams, T.L., S. Grillner, V.V. Smoljaninov, P. Wallén, S. Kashin, et S. Rossignol (1989) Locomotion in lamprey and trout: the relative timing of activation and movement. *J. Exp. Biol.* 143: 559-566.

Wilson, V.J. (1993) Vestibulospinal reflexes and the reticular formation. *Progr. Brain Res.* 97: 211-228.

Wilson, V.J., R.R. Gacek, M. Maeda, et Y. Uchino (1977) Saccular and utricular inputs to cat neck motoneurons. *J. Neurophysiol.* 40: 63-73.

Wilson, V.J., et M. Maeda (1974) Connections between semicircular canals and neck motoneurons in the cat. *J. Neurophysiol.* 37: 346-357.

Wilson, V.J., et G. Melvill-Jones (1979) *Mammalian vestibular Physiology*. Plenum Press, New York. 365 p.

Wilson, V.J., et M. Yoshida (1969a) Comparison of effects of stimulation of Deiters' nucleus and medial longitudinal fasciculus on neck, forelimb, and hindlimb motoneurons. *J. Neurophysiol.* 32: 743-758.

Wilson, V.J., et M. Yoshida (1969b) Monosynaptic inhibition of neck motoneurons by the medial vestibular nucleus. *Exp. Brain Res.* 9: 365-380.

Wilson, V.J., M. Yoshida, et R.H. Schor (1970) Supraspinal monosynaptic excitation and inhibition of thoracic back motoneurons. *Exp. Brain Res.* 11: 282-295.

Wold, J.E. (1978) The vestibular nuclei in the domestic hen (*Gallus domesticus*). IV. The projection to the spinal cord. *Brain Behav. Evol.* 15: 41-62.

- Wold, J.E. (1979) The vestibular nuclei in the domestic hen (*Gallus domesticus*). VII. Afferents from the spinal cord. Arch. Ital. Biol. 117: 30-44.
- Wold, J.E. (1981) The vestibular nuclei in the domestic hen (*Gallus domesticus*). VI. Afferents from the cerebellum. J. Comp. Neurol. 201: 319-341.
- Woodson, W., et H. Künzle (1982) Distribution and structural characterization of neurons giving rise to descending spinal projections in the turtle, *Pseudemys scripta elegans*. J. Comp. Neurol. 212: 336-348.
- Young, J.Z. (1981) The life of vertebrates. 3rd éd. Oxford Univ. Press, London.
- Zompa, I., et R. Dubuc (1996) A mesencephalic relay for visual inputs to reticulospinal neurones in lampreys. Brain Res. 718: 221-227.
- Zottoli, S.J., A.P. Bentley, B.J. Prendergast, et H.I. Rieff (1995) Comparative studies on the Mauthner cell of teleost fish in relation to sensory input. Brain Behav. Evol. 46: 151-164.