

Le corps calleux dans la dynamique cérébrale

Par F. BREMER

Université de Bruxelles (Belgique)

La révélation récente des remarquables symptômes psychophysiologiques qui font suite à la section du corps calleux, chez l'animal et chez l'homme, ainsi que l'avance réalisée dans l'analyse de ses activités bio-électriques ont une portée qui dépasse celle de la physiologie de la grande commissure interhémisphérique. Car ces travaux, qui se complètent heureusement, nous présentent en fait la description des activités opérationnelles du plus important des faisceaux associatifs cérébraux. Ils s'inscrivent dans une tendance actuelle à la réhabilitation physiologique des connexions cortico-corticales que l'intérêt pour les intégrations nerveuses de déterminisme sous-cortical avait fait un moment délaisser.

Le corps calleux offre au surplus des facilités singulières pour l'étude des activités d'une structure associative cortico-corticale. A la différence des faisceaux associatifs encaissés dans la trame fibrillaire de la substance blanche sous-corticale, il se présente comme un groupement serré de millions de fibres facilement accessibles dans leur parcours interhémisphérique et réparties en fascicules distincts selon leurs lieux d'origine corticale et leurs terminaisons.

Bref rappel historique

En dépit de ces commodités anatomiques pour l'expérimentation, la psychophysiologie du corps calleux ne s'est dégagée que lentement d'un stade de tâtonnements qui fut marqué d'abord par des erreurs d'interprétation et des contradictions, puis par des constats de carence d'autant plus décevants que l'électrophysiologie avait révélé, dès 1938, des aspects très significatifs de la synergie interhémisphérique qu'assurent les liens commissuraux.

Comme souvent en de pareilles circonstances, les raisons de ce retard sont à la fois d'ordre psychologique et d'ordre technique. Tout d'abord, on ne savait pas exactement quels symptômes il fallait rechercher chez l'animal ou l'homme callosotomisés et l'on ignorait à quelles explorations psychophysiologiques spéciales il fallait recourir pour les mettre en évidence. Un progrès important fut d'autre part le perfectionnement des méthodes neurochirurgicales et l'adoption pour les

opérations sur de petits mammifères de techniques s'inspirant de celles de la microchirurgie des embryologistes. Aussi n'est-il pas surprenant que c'est dans le laboratoire de SPERRY, où ces techniques étaient couramment employées, que MYERS fit en 1955, sur le chat, la découverte de l'incapacité de l'animal commissurotomisé de transférer d'un hémisphère à l'autre un apprentissage cérébral visuel. La même perte du pouvoir de transfert interhémisphérique fut bientôt retrouvée pour des apprentissages somesthésiques et les deux types de perturbations psychophysiologiques furent mises en évidence chez le singe. Enfin, une analyse pénétrante du comportement de sujets humains ayant dû subir une section complète du corps calleux pour une raison thérapeutique permit à SPERRY et ses collaborateurs de généraliser à l'homme les conclusions déduites des travaux expérimentaux et d'enrichir ces notions de la description de la symptomatologie particulière liée à la localisation dans l'un des hémisphères des mécanismes symboliques du langage. Cette évocation synthétique serait injustement très incomplète si elle ne mentionnait pas les expériences de BYKOFF¹, qui au début de ce siècle, avait déjà observé l'impossibilité du pouvoir de transfert interhémisphérique d'apprentissages somesthésiques unilatéraux chez le chien callosotomisé; les travaux anatomo-cliniques de DEJERINE² isolant le syndrome de l'alexie sans aphasicité présenté par des sujets atteints à la fois de la destruction de l'aire visuelle gauche et de la lésion thrombotique des fibres de la partie postérieure du corps calleux; de LIEPMANN et MAAS³ montrant les effets de la déconnection callosale sur les fonctions motrices; enfin les observations de TRESCHER et FORBES et de MASPES⁴ qui décrivirent et interprétèrent correctement l'alexie pour l'hémichamp visuel gauche de sujets droitiers atteints d'une lésion chirurgicale du corps calleux postérieur.

¹ K. BYKOFF, Z. ges. Nerol. Psychiat. 39 (1924–1925).

² J. DEJERINE, Mém. Soc. Biol., Paris 4, 61 (1892).

³ H. LIEPMANN et O. MAAS, J. Physiol. Neurol. 10, 214 (1907).

⁴ J. H. TRESCHER et F. R. FORD, Archs Neurol. Psychiat. 37, 959 (1937). – P. E. MASPES, Rev. neurol. 80, 100 (1948).

Le transfert interhémisphérique d'engrammes par le corps calleux

Les premières expériences mettant clairement en évidence cette fonction de transfert mnémonique, et qui restent les plus importantes par la richesse de leurs développements, sont celles qui concernent la transmission interhémisphérique d'apprentissages visuels unilatéraux chez le chat et le singe. MYERS, SPERRY et DOWNER auxquels on les doit en ont donné d'excellentes descriptions⁵⁻⁸ qui me dispenseront d'en reprendre ici les détails. Chez les chats et les singes qui furent examinés dans des conditionnements associatifs visuo-moteurs, la section préalable du chiasma des nerfs optiques avait comme conséquence que chacun des yeux n'avait plus de connexions qu'avec l'hémisphère homolatéral. Dans ces conditions, il était possible de dresser l'animal, dont l'un des yeux était momentanément couvert, à la discrimination de figures géométriques et de stimuli visuels quelconques par un seul hémisphère. Il s'avéra ainsi: 1) que cet apprentissage discriminatif monoculaire a été transféré à l'hémisphère aveugle qui n'y a pas participé directement; 2) que l'apprentissage visuel conféré par le transfert commissural est moins résistant que le dressage sensoriel direct; 3) que les traces mnémoniques du transfert persistent après la section du corps calleux faite après l'apprentissage; 4) que par contre la section commissurale faite avant celui-ci empêche complètement la transmission interhémisphérique; 5) enfin que les discriminations visuelles simples (d'intensité lumineuse, par exemple ou de fréquence de clignotement) n'exigent pas l'intégrité du corps calleux pour leur transfert contralatéral.

Une difficulté d'ordre anatomique dans l'analyse des processus aboutissant à la duplication cérébrale de discriminations visuelles apprises monoculairement résulte du fait actuellement établi, que l'aire striée (aire 17 de BRODMAN) ne possède que très peu de connexions callosales directes chez le chat et surtout chez le singe alors que celles-ci sont abondantes pour l'aire parastriée 18. Ce fait ne laisse place semble-t-il, qu'à deux interprétations: ou bien les connexions entre les aires 17 et 18 sont suffisamment étroites pour que les modifications de l'activité de la première soient fidèlement réfléchies sur la seconde; c'est l'hypothèse que suggèrent des observations anatomiques et microphysiologiques de HUBEL et WIESEL⁹; ou bien l'aire 18, dont les potentiels évoqués sont paradoxalement beaucoup plus amples que ceux de l'aire 17 bien qu'ils aient la même latence que ceux de cette aire^{10,11} possède des afférences thalamo-corticales directes permettant son activation sensorielle simultanée à celle de l'aire striée. Dans l'état actuel de nos connaissances, il est encore impossible de faire un choix entre ces deux hypothèses, sans être obligé de prendre au sérieux la boutade de DOWNER⁸, imaginant que dans le transfert callosal de

discriminations visuelles il y aurait un exemple de «perception sans sensation»!

Des expériences du même type – mais ne nécessitant évidemment pas la section chiasmatique préalable –, furent réalisées chez le chat et chez le singe avec un résultat semblable pour des discriminations tactiles et kinesthésiques et des apprentissages moteurs acquis par un des membres antérieurs. Ce type de transfert callosal somesthésique fut également démontré chez l'homme grâce à l'étude psychophysiologique de deux sujets commissurotomisés qui fut faite récemment par GAZZANIGA, BOGEN et SPERRY^{7,12;13}. Leurs recherches mirent par ailleurs en évidence chez ces opérés droitiers un ensemble d'autres symptômes hautement significatifs, notamment: l'impossibilité du transfert des ordres d'un hémisphère à l'aire motrice de l'autre hémisphère; celle de l'exécution de commandes verbales avec les membres gauches; celle de nommer des objets présentés tachistoscopiquement dans la moitié gauche du champ visuel ou manipulés, les yeux fermés, par la main gauche; enfin, et au total, l'ignorance par l'hémisphère dominant des activités se déroulant dans l'autre hémisphère, et réciproquement. L'hémialexie gauche de ces opérés ne résultait apparemment pas de l'incapacité de leur hémisphère droit de comprendre la signification des mots projetés sur l'hémichamp visuel gauche, mais bien de l'impossibilité pour le sujet callosotomisé de traduire verbalement la compréhension effective des instructions écrites transmises à l'aire visuelle droite, compréhension que démontrait l'exécution correcte de ces instructions par la main gauche. La déconnexion des deux hémisphères avait eu en outre comme conséquence que le sujet soumis avec succès à ces tests ne savait pas – et même niait – qu'il avait vu quelque chose dans son champ visuel gauche. L'hémisphère gauche, seul capable de communication verbale, ignorait donc ce qui s'était passé dans l'hémisphère droit muet. La section commissurale, rompant l'unité mentale, avait fait deux cerveaux indépendants pour ces opérations gnostiques et praxiques.

Comme on pouvait le prévoir, les subdivisions particulières du corps calleux qui président aux transferts de discriminations sensorielles ont été trouvées différentes (chez le chat) selon qu'il s'agissait d'apprentissages somesthésiques ou d'apprentissages visuels, les

⁵ R. E. MYERS, Brain 79, 358 (1956).

⁶ R. E. MYERS, J. comp. physiol. Psychol. 52, 6 (1959).

⁷ R. W. SPERRY, Scient. Am. 211, 2 (1964).

⁸ J. L. DOWNER, dans *Interhemispheric Relations and Cerebral Dominance* (The Johns Hopkins Press, Baltimore 1962), p. 87.

⁹ D. H. HUBEL et T. N. WIESEL, J. Neurophysiol. 28, 229 (1965).

¹⁰ R. W. DOTY, J. Neurophysiol. 21, 437 (1958).

¹¹ F. BREMER, C. r. Acad. Sci., Paris (1966), sous presse.

¹² M. S. GAZZANIGA, J. E. BOGEN et R. W. SPERRY, Proc. natn. Acad. Sci., USA 48, 1765 (1962).

¹³ M. S. GAZZANIGA, J. E. BOGEN et R. W. SPERRY, Brain 88, 221 (1965).

parties antérieure et moyenne de la commissure assurant les premiers, sa subdivision postérieure (le splenium), les derniers. L'homotopie des connexions callosales se vérifie donc ici, tout au moins dans ses grandes lignes. Car, il semble qu'en ce qui concerne le transfert de discriminations visuelles les différents fascicules constituant le tiers postérieur – essentiellement visuel – du corps calleux soient physiologiquement équivalents¹⁴. Je reviendrai sur ce point.

Une des fonctions de la commissure néocorticale semble donc bien être celle de faire bénéficier par un processus de duplication d'engrammes mnémoniques un hémisphère non entraîné de l'expérience psychosensorielle de son homologue expérimenté. L'étude de la transmission d'apprentissages gnostiques entre les systèmes visuels «croisés» et «non croisés» à l'intérieur d'un même hémisphère⁶ a révélé toutefois que le lien fonctionnel dont ce transfert d'engrammes est l'expression est plus étroit que celui qu'assurent, chez l'animal chiasmatomisé, les fibres commissurales du corps calleux entre les systèmes visuels «non croisés» des deux hémisphères. Cette donnée expérimentale, qui révèle un aspect psychophysiologique particulièrement intéressant de l'interaction binoculaire au niveau cortical^{9,15}, doit être rapprochée des observations, déjà mentionnées, qui ont mis en évidence, également chez le chat, l'efficacité plus grande de l'expérience gnostique directe d'un hémisphère que celle que lui confère indirectement le transfert callosal.

Aspect électrophysiologique d'un transfert callosal élémentaire

L'équivalence fonctionnelle des subdivisions postérieures du corps calleux pour le transfert de discriminations visuelles semble indiquer que cette transmission ne se produit qu'au terme de la succession de processus perceptuels complexes à l'intérieur des aires corticales émettrices. Cependant, l'on sait, depuis les observations princeps de CURTIS^{16,17}, qu'il est facile de susciter la réponse d'un point du néocortex du chat et du singe, sous forme d'un potentiel évoqué élémentaire, en appliquant un bref stimulus électrique sur le point correspondant de l'autre hémisphère. Ces expériences, ont confirmé l'homotopie générale des connexions callosales démontrée par les travaux anatomiques, avec toutefois la réserve de l'existence, chez le singe, de dérogations à cette correspondance rigoureuse. Cette notion s'est également dégagée des recherches de McCULLOCH, BAILEY et GAROL^{18,19}, utilisant la méthode de neuronographie strychnique.

Tout intéressantes qu'elles soient, ces données expérimentales ont du point de vue fonctionnel, la limitation que leur impose le caractère artificiel des méthodes utilisées pour mettre en évidence des liens commissuraux entre aires corticales homologues. Sans doute toute exploration électrophysiologique est en-

tachée de cette limitation mais celle-ci présente des degrés inégaux. Pour le cas qui nous occupe il importe de savoir si la réaction d'un point de l'écorce provoquée physiologiquement par une volée d'influx corticipètes est elle aussi accompagnée régulièrement d'une réaction du point homotopique – ou d'une réaction plus étendue – de l'autre hémisphère, réaction contralatérale disparaissant après la section du corps calleux. Dans le circuit thalamo-cortico-cortical ainsi activé on pourrait alors analyser les propriétés d'un transfert commissural, sans doute élémentaire, mais déjà physiologique par sa mise en jeu de transmissions synaptiques successives. C'est l'expérience que je fis avec TERZUOLO²⁰ il y a quelques années et dont j'ai repris l'analyse récemment²¹. Elle s'est révélée donner les mêmes résultats dans tous les circuits cortico-thalamiques «spécifiques» explorés. L'amplitude du potentiel évoqué contralatéral est proportionnelle à celle de la réponse enregistrée sur le point correspondant du cortex homolatéral. Elle atteint en moyenne le quart du voltage de cette réponse. La distribution spatiale du transfert est essentiellement homotopique. La différence de latence des deux réponses, homo- et contralatérale, au choc thalamique représente la somme du temps de conduction commissural et du temps de transmission synaptique dans l'aire contralatérale («réceptrice»). La brièveté de ce retard, ainsi que la simplicité de forme de la réponse transmise et la régularité de son obtention, sont des manifestations non équivoques de la facilité du processus de transfert. Il existe par ailleurs des indications de la relation causale particulière de la réponse contralatérale avec la phase surface-positive du potentiel évoqué de l'aire homolatérale, phase dont on admet qu'elle est l'expression de la dépolarisation réactionnelle des cellules pyramidales de la couche réceptrice IV de cette aire. Cette relation et la distribution homotopique des réponses ont comme conséquence une nette similitude des configurations réactionnelles spatiales à l'intérieur des deux aires corticales, activées simultanément par le stimulus thalamique unilatéral grâce à leurs liens commissuraux. Cette similitude des deux *patterns* réactionnels n'est cependant pas aussi complète qu'on aurait pu le penser et cela à cause de l'existence récemment signalée par EBNER et MYERS²² d'inégalités marquées de la densité d'innervation callosale à l'in-

¹⁴ R. E. MYERS, Archs Neurol. 1, 74 (1959).

¹⁵ F. BREMER, Archs Ital. Biol. 102, 333 (1964).

¹⁶ H. J. CURTIS, J. Neurophysiol. 3, 407 (1940).

¹⁷ H. J. CURTIS, J. Neurophysiol. 3, 414 (1940).

¹⁸ W. S. McCULLOCH et H. W. GAROL, J. Neurophysiol. 4, 555 (1941).

¹⁹ P. BAILEY, H. W. GAROL et M. S. McCULLOCH, J. Neurophysiol. 4, 564 (1941).

²⁰ F. BREMER et C. TERZUOLO, J. Physiol., Paris 47, 105 (1955).

²¹ F. BREMER, Proc. Ass. Res. nerv. ment. Dis. 36, 424 (1958).

²² F. F. EBNER et R. E. MYERS, in *Functions of the Corpus callosum* (Ciba Foundation Study Group No. 20; Churchill, London 1965), p. 139.

térieur d'une même aire de projection corticale, fait que j'ai pu vérifier électrophysiologiquement, selon la méthode de CURTIS, pour le gyrus suprasylvien du chat²¹.

Sans méconnaître la différence considérable qui sépare les deux groupes de données expérimentales dans la hiérarchie fonctionnelle, il est permis de croire que l'interprétation physiologique des observations psychophysiologiques peut tirer profit de leur confrontation avec les observations électrophysiologiques. A la lumière de celles-ci, le processus du transfert commissural des apprentissages sensoriels débuterait par la duplication interhémisphérique des impressions sensorielles homolatérales. Ensuite, les processus du conditionnement différentiel s'organiseraient parallèlement dans les deux aires corticales homologues. Ils s'y fixeraient avec une forte prépondérance pour l'aire homolatérale, rappelant l'inégalité d'amplitude des potentiels évoqués des deux hémisphères dans les observations électrophysiologiques faites en expérience «aigue». Au fur et à mesure de cette organisation progressive, l'importance des propriétés formelles – configurationnelles abstraites – des processus neurophysiologiques se déroulant dans les aires corticales transmettrices l'emporterait de plus en plus, en ce qui concerne le transfert, sur celle du principe anatomique de l'homotopie commissurale. Ainsi pourrait s'expliquer l'équivalence fonctionnelle mentionnée plus haut entre les différentes subdivisions de la partie postérieure du corps calleux qui assure les transferts gnostiques visuels chez le chat.

L'échange interhémisphérique d'informations sans transfert d'engrammes mnémoniques

Des données expérimentales suggèrent une distinction entre le *transfert* d'acquisitions mnémoniques et un *échange d'informations* entre les deux hémisphères, qui pourrait se faire sans véritable transfert de mémoires. La caractéristique du transfert callosal est que ses manifestations survivent à la section de la commissure. L'apprentissage gnostique dont a bénéficié l'hémisphère qui n'a pas subi d'entraînement direct reste acquis par celui-ci après sa déconnexion commissurale. Mais il a été constaté par MYERS⁶ et par DOWNER⁸ expérimentant sur le chat et sur le singe chiasmatomisés que, lorsqu'il s'agit de discriminations visuelles difficiles, l'hémisphère inexpérimenté ne bénéficie de l'apprentissage de son conjoint que pour autant que leurs connexions callosales réciproques soient intactes au moment des épreuves. Il s'agit donc à première vue de l'utilisation immédiate par l'hémisphère non instruit de l'expérience acquise par l'hémisphère entraîné. Cette distinction pourrait cependant ne pas être ici aussi fondamentale qu'elle apparaît. Il est peut être plus plausible d'admettre que des engrammes complexes, réellement organisés dans l'hémisphère

inexpérimenté, nécessitent pour s'extérioriser fonctionnellement le soutien d'influx dynamogéniques issus des aires corticales homologues de l'hémisphère entraîné.

Mais la notion d'utilisation prend tout son sens chez l'homme dans le cas des échanges interhémisphériques permettant l'accomplissement correct de fonctions praxiques, phasiques et lexiques. Car le soutien dynamogénique d'influx commissuraux issus de l'hémisphère dominant ne pourrait évidemment pas permettre la manifestation de la présence d'engrammes symboliques dans un hémisphère mineur chez lequel cette présence est inexistante. Il n'en serait cependant pas de même dans le cas de sujets présentant des localisations bilatérales, mais de valeur fonctionnelle inégale, de leurs systèmes symboliques du langage.

L'effet facilitateur des influx commissuraux

L'intervention d'influx commissuraux exerçant une influence dynamogénique spécifique sur les aires corticales homologues n'est qu'une hypothèse invoquée pour interpréter la transmission interhémisphérique de discriminations visuelles difficiles. En fait, la réalité d'une action facilitatrice des influx commissuraux peut être démontrée électrophysiologiquement, de la façon la plus nette, par le procédé classique consistant à examiner l'effet de la précession d'une volée d'influx commissuraux sur l'amplitude d'un potentiel évoqué cortical suscité sensoriellement^{21, 23}. L'effet facilitateur du stimulus conditionnant callosal ne s'observe que pour les potentiels évoqués enregistrés homotopiquement. Son maximum est tardif et sa durée est longue. Elle dépasse généralement 100 msec. Par ce caractère de persistance, les facilitations corticales callosales, bien que moins puissantes, ressemblent aux facilitations d'origine réticulaire ascendante²⁴, mais elles en diffèrent fondamentalement par leurs limitations spatiales qui suggèrent leur relation causale avec la fixation mnémonique du transfert commissural.

Sur le plan pathologique, l'augmentation de la réactivité de l'écorce cérébrale par les influx facilitateurs du corps calleux pourrait contribuer au déterminisme des phénomènes épileptiques d'origine corticale, dont les manifestations paroxystiques seraient intensifiées progressivement par un processus de réverbération interhémisphérique. Le corps calleux jouerait ainsi dans la pathogénie des phénomènes comitiaux un rôle dynamique, en plus de celui de mécanisme d'irradiation spatiale qui lui est déjà accordé. Des observations électrophysiologiques^{23, 25} et neurochirurgicales^{7, 12} peuvent être citées à l'appui de cette hypothèse.

²³ F. BREMER, Archi ital. Biol. (1966), sous presse.

²⁴ F. BREMER et N. STOUPEL, Archs int. Physiol. 67, 240 (1959).

²⁵ G. MORUZZI, Archs int. Physiol. 49, 33 (1939).

Le retard de l'apparition de la modification facilitatrice dans les expériences comportant la combinaison d'une volée callosale conditionnante et d'une volée d'influx corticipètes suggère la possibilité de l'intervention initiale d'une action commissurale inhibitrice dont l'effet masquerait initialement celui des influx dynamogéniques²¹. L'hypothèse de l'existence d'une composante inhibitrice dans les interactions hémisphériques commissurales peut s'appuyer sur des arguments théoriques assez évidents et sur des observations microphysiologiques²⁶⁻²⁸. Celles-ci sont toutefois encore peu nombreuses et leur interprétation est difficile en raison du fait que les volées d'influx cortico-corticaux utilisées dans ces expériences étaient selon toute vraisemblance constituées par un mélange d'influx orthodromiques et antidromiques. Ces derniers pouvaient avoir exercé une action inhibitrice par l'intermédiaire de collatérales récurrentes des fibres commissurales, selon un mécanisme semblable à celui du phénomène de Renshaw dans la moelle épinière.

Activité tonique des fibres commissurales

Des enregistrements électrophysiologiques faits récemment par BERLUCCHI²⁹ sur le chat intact porteur d'électrodes implantées ont révélé que les fibres du corps calleux sont parcourues sans cesse par des décharges d'influx nerveux et que cette activité spontanée continue reflète fidèlement par ses variations d'intensité le niveau de la vigilance cérébrale et le degré de l'attention sensorielle. Très forte chez l'animal éveillé attentif, beaucoup moins intense déjà dans le sommeil léger défini électroencéphalographiquement par des ondes corticales lentes groupées ou non en «fuseaux», elle est presque nulle dans le sommeil très profond caractérisé par un tracé électrocortical désynchronisé, par des mouvements oculaires spontanés et par une hypotonie musculaire généralisée. Elle est également pratiquement nulle dans la narcose barbiturique.

Le déterminisme exact de cette activité callosale spontanée n'a pas encore été élucidé. Sa relation avec les processus de l'activité nerveuse supérieure et la probabilité de sa présence dans les fibres commissurales reliant les aires d'association me paraissent interdire d'en faire le simple corollaire de l'activité sensorielle incessante des aires réceptrices de l'écorce.

La prépondérance de l'effet dynamogénique de cette activité commissurale tonique ressort d'autre part d'expériences faites sur le chat en préparation «encéphale isolé»²¹. Leur principe a consisté à exalter (par l'application topique d'une solution diluée de strychnine) ou au contraire, à réduire fortement ou à supprimer complètement (par l'application locale d'un narcotique ou par une cauterisation régionale) l'activité spontanée d'une aire corticale de forte innervation callosale (en l'espèce le gyrus suprasylvien moyen)

et à examiner l'effet de ces interventions sur l'amplitude et la forme du potentiel évoqué suscité dans l'aire homologue de l'autre hémisphère par une volée d'influx thalamo-corticaux. Les résultats de ces expériences tendent à indiquer que l'activité callosale tonique a une résultante essentiellement facilitatrice sur l'écorce cérébrale. Ils se sont marqués en effet par une augmentation nette du voltage de la réponse-test après la strychnisation légère de l'aire contralatérale et par une réduction importante de son amplitude et un ralentissement de son développement après la suppression fonctionnelle ou la destruction de cette même aire.

Sur le plan comportemental il paraît plausible d'attribuer à l'abolition de cette activité tonique dynamogénique la forte dépression fonctionnelle observée dans des tests psychophysiologiques de conditionnement visuel chez des chats ayant subi une section complète du corps calleux précédée d'exérèses cérébrales plus ou moins étendues³⁰. Et aussi la torpeur et le mutisme qui peuvent faire suite immédiatement à la section du corps calleux chez l'homme¹². La brièveté de cette phase de dépression fonctionnelle chez l'animal callosotomisé n'ayant pas subi d'autres lésions cérébrales préalables peut trouver son explication dans la suppléance exercée rapidement par des structures sous-corticales activatrices. L'apparition d'une hypersensibilité de dénervation qu'ont mise en évidence chez le chat FRANKEN et DESMEDT³¹ dans des aires corticales dont les projections callosales avaient été sectionnées plusieurs semaines auparavant semble être trop tardive pour pouvoir participer efficacement à cette compensation fonctionnelle.

Le rôle du corps calleux dans le déterminisme de la synchronisation bioélectrique des hémisphères

Ce rôle, auquel avaient conclu E. CLAES³² puis BREMER et STOUPEL³³ de leurs expériences aigues sur le chat à encéphale isolé et MAGNI et al.³⁴ d'observations sur des chats suivis pendant quelques jours après la section du corps calleux, avait été mis en doute sur la base d'expériences faites probablement sur des animaux barbiturisés³⁵. La controverse vient d'être défi-

²⁶ O. CREUTZFELDT, G. BAUMGARTNER et L. SCHOEN, Arch. Psychiat. Nerv. Krank. 194, 597 (1965).

²⁷ C. AJMONE-MARSAN et A. MORILLO, Arch. ital. Biol. 101, 1 (1963).

²⁸ H. ASANUMA et O. OKUDA, Jap. J. Physiol. 9, 473 (1959).

²⁹ G. BERLUCCHI, Arch. ital. Biol. 103, 623 (1965).

³⁰ R. W. SPERRY, R. E. MYERS et A. M. SCHRIER, Q. Jl. exp. Psychol. 12, 65 (1960).

³¹ L. FRANKEN et J. E. DESMEDT, C. r. Soc. Biol., Paris 151, 2204 (1957).

³² E. CLAES, Archs int. Physiol. 48, 181 (1939).

³³ F. BREMER et N. STOUPEL, Acta physiol. pharmacol. neerl. 6, 487 (1957).

³⁴ F. MAGNI, R. MELZACK et C. J. SMITH, Electroenceph. clin. Neurophysiol. 12, 517 (1960).

³⁵ B. GAROUTTE, R. B. AIRD et M. C. DIAMOND, Trans. Am. neurol. Ass. 86, 153 (1961).

nitivement terminée à la suite de la démonstration de BERLUCCI³⁶ de l'importance non seulement prépondérante mais même exclusive du fonctionnement callosal pour la synchronisation bioélectrique interhémisphérique chez le chat cérébralement intact et libre de ses mouvements. La suppression de la synergie bioélectrique des hémisphères par la section commissurale a persisté chez ces chats pendant toute la durée d'une période d'observation s'étendant sur plusieurs mois. La suppléance par des structures sous-corticales ne s'est donc pas manifestée chez ces animaux. Il semble que le mécanisme synchronisateur sous-cortical nécessite comme condition de sa mise en évidence fonctionnelle une exaltation de son activité corticopète. Ce renforcement serait réalisé par la narcose barbiturique si l'on en juge par l'augmentation marquée de l'amplitude des ondes lentes corticales bilatérales synchrones que détermine une injection de pentobarbital chez le chat à encéphale isolé³³. L'absence de compensation physiologique de l'effet de la section commissurale a trouvé d'ailleurs une nette confirmation dans l'étude électro-encéphalographique d'un chat présentant une agénésie congénitale du corps calleux³⁶. Chez cet animal il existait de façon permanente un asynchronisme bioélectrique des deux hémisphères.

Les données que l'on possède en ce qui concerne le rôle synchronisateur du corps calleux chez l'homme sont encore fragmentaires. Les sujets opérés par VAN WAGENEN et étudiés par AKELAITIS³⁷ n'avaient pas fait d'observations sur ce point. D'autre part, les opérés de GAZZANIGA, BOGEN et SPERRY¹², comme ceux de VAN WAGENEN, étaient des épileptiques présentant une dysrythmie corticale empêchant vraisemblablement toute évaluation précise d'une modification du synchronisme bioélectrique des hémisphères. Quant à la persistance de la synchronie bilatérale des pointes-ondes du petit-mal épileptique, après une section du corps calleux³⁸, elle s'explique vraisemblablement par l'efficacité du pacemaker sous-cortical (non encore localisé avec certitude) qui serait responsable de cette activité paroxystique bilatérale. La puissance de son action synergisante rendrait négligeable le facteur commissural de synchronie bioélectrique.

Essai d'interprétation générale

La physiologie du corps calleux a certes fait de grands progrès depuis le dernier quart de siècle. Les informations diverses qui ont été recueillies ont une valeur empirique qu'il n'est pas question de sous-estimer. En particulier, l'indépendance fonctionnelle – perceptuelle, réactionnelle et mentale – des deux hémisphères lorsque la section callosale les a désolidarisés est un fait d'une portée psychophysiologique et philosophique considérable. Mais la signification biologique fondamentale du lien commissural ne semble pas encore avoir été élucidée par ces brillants travaux.

On pourrait presque soutenir paradoxalement qu'on entrevoit moins bien – intuitivement – cette signification fonctionnelle que celle des grands faisceaux associatifs intrahémisphériques, sur la physiologie précise desquels on possède cependant beaucoup moins d'informations. L'existence de ces faisceaux apparaît en effet comme une nécessité anatomique pour les intégrations perceptuelles et symboliques. L'interprétation de nombreuses données anatomo-cliniques ne peut se passer de la mention de leurs opérations. Des revues critiques récentes ont clairement mis en évidence cette nécessité^{39, 40}. Les symptômes neurologiques et mentaux que provoque leur destruction sont par ailleurs d'évidence immédiate. Ils n'exigent pas pour être décelés le recours à des méthodes d'exploration spéciales.

Par contraste, la section complète du corps calleux chez le chat et chez le singe n'entraîne pas de modifications frappantes du comportement spontané de l'animal. Ce comportement paraît même normal à un examen superficiel. Il en est de même chez l'homme. La rupture de l'unité mentale de l'animal commissurotomisé n'apparaît – et alors très clairement – que lorsqu'il est soumis à des conditionnements sensori-moteurs contradictoires. Ses hémisphères désolidarisés et fonctionnant chacun pour leur compte sont capables de dressages sensoriels contradictoires impliquant des choix directement opposés par les unités de décision de chacun d'eux^{6, 7}. Mais, en dehors de ces situations expérimentales, les conflits d'initiative révélateurs de l'atteinte de l'unité mentale sont rares. Et quand ils se manifestent chez l'animal ou chez l'homme callosotomisé, ils sont rapidement résolus, l'un ou l'autre des hémisphères prenant le commandement^{7, 41}.

La première hypothèse qui vient à l'esprit pour expliquer le maintien d'une cohésion cérébrale si efficace après la section commissurale est celle qui l'attribue à la suppléance efficace de mécanismes intégrateurs sous-corticaux. Ceux-ci ne peuvent être cherchés que dans des structures réticulaires centrales du tronc cérébral, le rôle des autres systèmes, en particulier ceux qui sont constitués par les noyaux thalamiques non spécifiques et les structures subthalamiques et mésencéphaliques dorsales ayant été exclus par des sections sagittales médianes très profondes^{7, 41}. A l'appui de cette hypothèse d'une lien interhémisphérique assuré par des circuits cortico-réticulo-corticaux on peut invoquer des données expérimentales, en particu-

³⁶ G. BERLUCCI, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* (1966), sous presse.

³⁷ A. J. AKELAITIS, *Am. J. Psychiat.* 98, 409 (1941/1942).

³⁸ J. B. HURSH, *Archs Neurol. Psychiat.* 53, 274 (1945).

³⁹ F. BREMER, in *Actualités neurophysiologiques*, 5^e série (Masson, Paris 1964), p. 181.

⁴⁰ N. GESCHWIND, *Brain* 88, 237 (1965).

⁴¹ C. TREVARTHEN, in *Functions of the Corpus callosum* (Ciba Foundation Study Group No. 20; Churchill, London 1965), p. 24.

lier la possibilité de provoquer chez l'animal callosotomisé un éveil cérébral généralisé – bilatéral – avec ses manifestations électroencéphalographiques et comportementales par la stimulation électrique de diverses aires néo-corticales⁴², et le transfert interhémisphérique de discriminations sensorielles simples par des circuits cortico-sous-corticaux^{5,6,43}. Un rôle important d'unification devrait être également attribué aux répercussions proprioceptives des synergies musculaires bilatérales qui caractérisent toutes les activités spontanées du mammifère⁷.

L'efficacité apparente de ces suppléances pourrait conduire à sous-estimer l'importance fonctionnelle du mécanisme commissural de la synergie interhémisphérique. A vrai dire, l'observation de chats et de singes callosotomisés gardés dans l'animalerie d'un laboratoire ne permet pas de juger de ce que seraient leurs chances de survie s'ils étaient en liberté dans la nature. Mais cette vérification étant évidemment irréalisable, il vaut mieux admettre la disproportion qui existe entre l'importance de la mutilation nerveuse, évaluée en nombre de fibres sectionnées, et la bénignité apparente de ses conséquences sur le comportement ordinaire de l'animal et essayer de trouver une explication de cette discordance dans un examen de la signification biologique générale de la commissure néo-corticale.

Une remarque préalable n'est sans doute pas inutile. Elle concerne l'objection à l'importance fonctionnelle du corps calleux que l'on pourrait déduire de son absence chez la plupart des Marsupiaux, déjà cependant en possession d'un néo-cortex très développé. Cette objection peut être écartée car elle méconnaît le fait que dans cette lignée de mammifères d'évolution divergente la portion non rhinencéphalique, très développée, de la commissure antérieure remplit les fonctions de la commissure callosale⁴⁴. Chez tous les autres mammifères, l'apparition et le développement du corps calleux se font parallèlement à ceux du manteau néo-cortical. Un pareil parallélisme ne peut être que l'expression d'une exigence fonctionnelle. Il suggère que le déroulement correct des activités nerveuses supérieures ne peut se passer du lien commissural.

La nécessité est à priori manifeste chez l'homme. La localisation dans l'un des hémisphères des activités symboliques et praxiques mises en jeu dans le langage et la spécialisation différente de l'autre cerveau ne sont en effet pas concevables sans des liens interhémisphériques étroits assurant les relations de subordination impliquées par ces spécialisations distinctes. Chez l'animal, la raison d'être du lien commissural est loin d'être aussi évidente. Sans doute, les données expérimentales très frappantes qui ont été mentionnées plus haut ont démontré son rôle de mécanisme de transfert interhémisphérique des traces mnémoniques inscrites directement dans un seul hémisphère. Mais les conditions particulières dans lesquelles un apprentissage cérébral est primairement unilatéral doivent se ren-

contrer très exceptionnellement dans la nature, surtout chez les animaux dont un important contingent de fibres optiques non croisées assure l'activation binoculaire de la sphère visuelle. Par ailleurs, si cette duplication des engrammes corticaux a bien une signification finaliste, celle-ci ne pourrait être, semble-t-il, que celle d'une suppléance fonctionnelle. Or la nature ne construit pas en vue de suppléances problématiques.

Quelles sont alors les approches possibles dans la recherche de cette signification fonctionnelle primordiale? On peut discerner pour cette enquête deux données fondamentales. La première est d'ordre anatomique. C'est l'homotopie des connexions commissurales. Cette homotopie pourrait avoir son déterminisme dans une embryogenèse où l'édition des circuits neuroniques serait régie par des chémoaffinités neuroniques sélectives⁴⁵.

La seconde donnée est d'ordre électrophysiologique. Elle concerne le caractère continu de l'émission d'influx interhémisphériques transmis par les fibres callosales, le parallélisme des variations d'intensité de cette activité commissurale tonique avec les fluctuations physiologiques de l'activité des réseaux neuroniques corticaux, et l'action essentiellement dynamogénique de son influence. Ces notions, dont on a vu que la démonstration directe est récente, suggèrent l'hypothèse^{36,46} d'après laquelle une des fonctions primordiales du corps calleux serait le maintien d'un équilibre réactionnel entre les aires corticales homologues des deux hémisphères. On serait tenté de mentionner à l'appui de cette conception, l'exemple de la partie rostrale de la commissure antérieure, dont CAJAL⁴⁷ a montré qu'elle associe les cellules ganglionnaires des deux bulbes olfactifs dans un échange d'influx qui ne sont évidemment pas porteurs d'informations gnostiques. Mais, à la différence de la commissure callosale, il s'est révélé que l'interaction qu'assure la commissure antérieure entre les deux bulbes olfactifs est principalement inhibitrice^{48,49} et semble avoir la signification d'un mécanisme de différenciation et de latéralisation spatiale par contraste. L'analogie fonctionnelle des deux activités toniques commissurales se limiterait alors à la notion, très générale, qu'elles solidarisent toutes deux, par une influence continue, les réactivités

⁴² F. BREMER et C. TERZUOLO, Arch. int. Physiol. 62, 157 (1954).

⁴³ I. S. RUSSELL et S. OCHS, Brain 86, 37 (1963).

⁴⁴ F. BREMER, J. BRIHAYE et G. ANDRÉ-BALISEAUX, Schweizer Arch. Neurol. Psychiat. 78, 1 (1956).

⁴⁵ R. W. SPERRY, in *Biological and Biochemical Basis of Behavior* (The University of Wisconsin Press, 1958), p. 401.

⁴⁶ F. BREMER, Strasb. méd. 7, 533 (1956).

⁴⁷ R. Y. CAJAL, *Histologie du système nerveux de l'Homme et des Vertébrés* (Masson, Paris 1911).

⁴⁸ M. CALLENS et N. BOISACQ-SCHEPENS, Archs int. Physiol. Biochim. 77, 621 (1963).

⁴⁹ M. CALLENS, N. BOISACQ-SCHEPENS et J. COLLE, J. Physiol., Paris 56, 310 (1964).

de vastes ensembles neuroniques des deux hémisphères.

Sur l'activité de fond de cet échange incessant d'influx interhémisphériques se superposeraient, au cours de l'évolution du cerveau, les émissions de messages chargés d'informations de complexité croissante. L'appareil étant en place, il serait utilisé pour une harmonisation de plus en plus fine des activités des deux hémisphères. Au terme de cette évolution, la commissure callosale permet chez l'homme l'utilisation par l'hémisphère dominant des informations sensorielles reçues par l'hémisphère mineur, incapable de les exprimer, sinon de les interpréter, en termes symboliques.

Sans doute, ces considérations participent du caractère conjectural de tout essai de reconstitution historique. Elles n'ont même pas le mérite de représenter une hypothèse de travail susceptible d'être soumise à une vérification expérimentale. Leur justification est que les problèmes posés par la physiologie de la grande commissure cérébrale présentent pour celui qui les étudie l'attrait passionnant d'une énigme dont on vient de soulever un coin du voile qui en dérobe encore la solution complète.

Summary. It is shown that the physiology of the corpus callosum, the greatest cerebral commissure, has made striking progress in recent years. Electrophysiological, neurosurgical, and psychophysiological studies have demonstrated its functioning as an apparatus of immediate transmission of elementary sensory messages and of interhemispheric transfer of organized

unilateral learnings. The symptoms which, in animal and in man, follow its complete section are now well known. These symptoms can be described as the manifestations of a disruption of mental unity, contrasting with the maintenance of a surprisingly good behavioural cohesion, and characterized, in conflicting situations, by the shifting dominance of one or the other hemisphere. Furthermore, the dependence of the bilateral synchrony of cortical electrical activity on the corpus callosum has been confirmed by the long-term study of split-brain cats.

In a discussion of the fundamental biological significance of the great cerebral commissure, the author stresses the theoretical importance of the recently demonstrated continuous interhemispheric exchange of callosal impulses, which reflects faithfully the fluctuations of the attention level of the waking brain and disappears completely in deep sleep and in barbiturate narcosis. The experimental data underline the essentially dynamogenic character of this tonic activity, but a more refined analysis may reveal its inhibitory components as well. By analogy with the rostral (rhinencephalic) portion of the anterior commissure which connects the two olfactory bulbs, it is suggested that the original function of corpus callosum may have been the maintenance of a dynamic equilibrium between the two neo-cortices. Its operation as a mechanism of interhemispheric communication and of duplication of memory traces would have been superimposed on this primitive activity in the course of the phylogenetic evolution of the brain, culminating in the dominance of the right hemisphere in man.

SPECIALIA

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces brèves communications. – Für die Kurzmitteilungen ist ausschliesslich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed in the authors' brief reports. – Ответственность за короткие сообщения несёт исключительно автор. – El responsable de los informes reducidos, está el autor.

Ein chemisch neuartiger Vasodilatator mit Wirkung auf die Lungenstrombahn

Vasodilatatoren werden im allgemeinen nach ihrer Wirkung auf den Gefässwiderstand im grossen Kreislauf oder einzelnen Teilgebieten davon charakterisiert. Ein Einfluss auf die Lungenstrombahn ist in der Regel gering¹. Substanzen, die den pulmonalen Gefässwiderstand senken, sind daher grundsätzlich von Interesse.

Bei der tierexperimentellen Prüfung verminderte das 4-[5-Amino-3-(4-pyridyl)-1-pyrazolyl]-1-methyl-piperidin (CIBA 31 531-Ba) im Vergleich mit anderen Vasodilatatoren den Lungengefäßwiderstand relativ stark. Klini-

sche Untersuchungen zeigten, dass ein derartiger Effekt auch an Patienten mit pulmonalem Hochdruck verschiedener Genese nachweisbar ist².

CIBA 31 531-Ba kann hergestellt werden, indem man Isonicotinsäure-äthylester nach Claisen mit Acetonitril zu

¹ J. H. COMROE, R. E. FORSTER, A. B. DUBOIS, W. A. BRISCOE und E. CHARLSEN, *Die Lunge, klinische Physiologie und Lungenfunktionsprüfungen* (F. K. Schattauer-Verlag, Stuttgart 1964), p. 75, 288.

² J. L. RIVIER, A. REALE und P. IMHOF, *Cardiologia*, im Druck.