(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(11) N° de publication : **2 659 223**
(à n'utiliser que pour les commandes de reproduction)

(21) N° d'enregistrement national : **90 03075**

(51) Int Cl[5] : A 61 B 16/00; G 09 B 23/28

(12) DEMANDE DE BREVET D'INVENTION A1

(22) **Date de dépôt** : 07.03.90.

(30) **Priorité** :

(43) **Date de la mise à disposition du public de la demande :** 13.09.91 Bulletin 91/37.

(56) **Liste des documents cités dans le rapport de recherche :** *Se reporter à la fin du présent fascicule.*

(60) **Références à d'autres documents nationaux apparentés :**

(71) **Demandeur(s) :** *UNIVERSITE DE RENNES 1* — FR.

(72) **Inventeur(s) :** Callec Jean-Jacques et Hue Bernard.

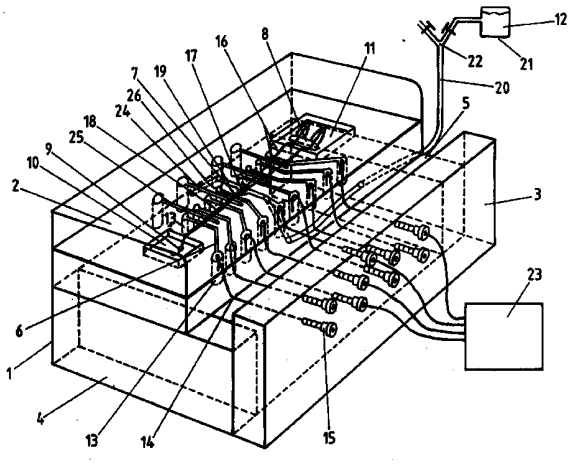
(73) **Titulaire(s) :**

(74) **Mandataire :** Vidon Patrice Consultants.

(54) Cuve à organe isolé, notamment pour recevoir la préparation neurobiologique d'un invertébré tel que la blatte.

(57) Le domaine de l'invention est celui de l'étude de la neurophysiologie des invertébrés.

Selon l'invention, le dispositif est caractérisé en ce que les moyens de stimulation et/ou de lecture comprenant au moins une électrode mixte, constituée d'une rainure (6) creusée dans la plaque (2) de réception de la préparation (7), sensiblement transversale à la direction d'extension de la préparation (7), la rainure (6) communiquant avec un réservoir-tampon (13) de liquide physiologique (12) conducteur recevant un fil (14) conducteur électrique de connexion aux appareils (23) de stimulation et/ou de lecture.



FR 2 659 223 - A1

Cuve à organe isolé, notamment pour recevoir la préparation neurobiologique d'un invertébré tel que la blatte.

Le domaine de l'invention est celui des dispositifs de réalisation d'expériences de biologie, essentiellement à des fins didactiques ou de recherche.

Plus précisément, l'invention concerne un dispositif d'étude de la neurophysiologie des invertébrés, au moyen d'une cuve électrophysiologique destinée à recevoir une préparation neurobiologique extraite d'un invertébré.

De façon connue, il existe des cuves à organes isolés adaptés aux nerfs sciatiques de vertébrés permettant d'étudier l'excitabilité du nerf et la conduction nerveuse par le biais de l'enregistrement des potentiels d'action déclenchés par stimulation électrique. Par exemple, le brevet français n° 2.617.702 au nom de Jeulin concerne un tel dispositif adapté au nerf sciatique de la grenouille.

Cependant, un décret de loi français (n° 87 - 848) interdit d'expérimenter sur des espèces animales vertébrées vivantes pour des raisons d'ordre éthique dans certaines conditions et notamment dans des établissements d'enseignement secondaire.

De plus, les dispositifs connus ne permettent pas d'étudier d'autres caractéristiques du système nerveux (activités sensorielles et transmission synaptique notamment).

La présente invention a notamment pour objectif de pallier ces inconvénients.

Un premier objectif de l'invention est de présenter un dispositif électrophysiologique simple adapté à l'analyse neurophysiologique chez un invertébré.

Un deuxième objectif de l'invention est de fournir un tel dispositif qui permette l'étude de l'excitabilité nerveuse, de la conduction nerveuse, de l'activité sensorielle (mécanoréception) et de la transmission synaptique neuro-neuronale de type chimique dans une telle préparation neurobiologique.

Un troisième objectif de l'invention est d'adapter un tel dispositif à un insecte du type de la blatte.

Ces objectifs, ainsi que d'autres qui apparaîtront par la suite, sont atteints

selon l'invention grâce à une cuve à organe isolé pour préparation neurobiologique, du type comprenant une plaque horizontale d'extension d'une préparation neurobiologique, notamment destinée à un usage d'enseignement ou de recherche, coopérant avec des moyens d'alimentation de la préparation en liquide physiologique, et des appareils de stimulation électrique et/ou de lecture des signaux bioélectriques de la préparation, les moyens de stimulation et/ou de lecture comprenant au moins une électrode mixte, constituée d'une rainure creusée dans la plaque de réception de la préparation, sensiblement transversale à la direction d'extension de la préparation, la rainure communiquant avec un réservoir-tampon de liquide physiologique conducteur recevant un fil conducteur électrique de connexion aux appareils de stimulation et/ou de lecture.

Une électrode mixte est constituée par une rainure contenant du liquide physiologique et un fil conducteur.

Ladite électrode mixte a pour fonction de transmettre des signaux électriques entre la préparation à étudier et un (ou des) appareil(s) de lecture et/ou entre l'appareil de stimulation et la préparation. Ce moyen de transmission de signaux électriques présente notamment l'avantage d'être simple à mettre en oeuvre et de permettre un accès aisé à différents points de la préparation.

Préférentiellement, les moyens d'alimentation de la préparation en liquide physiologique sont constitués par au moins une rainure creusée dans la plaque de réception de la préparation, sensiblement transversale à la direction d'extension de la préparation, communicant avec un réservoir-tampon de stockage du liquide physiologique.

Avantageusement, les moyens d'alimentation de la préparation en liquide physiologique comprennent au moins une cuvette creusée dans la plaque de réception de la préparation, destinée chacune à recevoir une extrémité de la préparation, et contenant une réserve de liquide physiologique.

Selon un mode de mise en oeuvre préférentiel de l'invention, la cuve comporte une rainure creusée dans la plaque de réception de la préparation, sensiblement transversale à la direction d'extension de la préparation, et comportant une zone de réception de la synapse de la préparation, ladite rainure

communiquant avec des moyens d'alimentation continue de la zone de réception de la synapse par un liquide physiologique à effet neurochimique en écoulement continu.

Préférentiellement, la cuve comporte une pluralité de rainures creusées dans la plaque de réception de la préparation, sensiblement parallèles entre elles et transversales à la direction d'extension de la préparation, les rainures comprenant d'une part une rainure centrale comprenant une zone de réception de la synapse de la préparation, et d'autre part au moins quatre rainures d'électrode de part et d'autre de la rainure centrale.

Avantageusement, les fils conducteurs électriques constitutifs des électrodes sont terminés chacun par une prise de connexion d'appareils, disposées de façon contigüe sur une plaque frontale commune de connexion.

Selon un mode de mise en oeuvre préférentiel de l'invention, les prises de connexion sont connectables sélectivement par paires, aux appareils de stimulation et/ou de lecture, selon un grand nombre de combinaisons d'appariement.

Avantageusement, la cuve comprend une potence support de suspension, à hauteur réglable, d'un réservoir de liquide formant les moyens d'alimentation en continu de la rainure comprenant une zone de réception de la synapse de la préparation.

De façon préférentielle, une telle cuve est appliquée à la réception de la préparation neurobiologique de la blatte, comprenant : "cerques, nerfs cercaux, synapse du sixième ganglion abdominal, chaîne nerveuse".

Deux espèces de blattes peuvent être notamment utilisées : Periplaneta americana et Blabera craniifer. Le choix de ces insectes est dicté par les avantages suivants:

- il s'agit d'invertébrés. Cela permet d'éviter l'écueil d'ordre éthique ;
- ils sont d'un élevage facile. Cela les rend facilement disponibles, en grand nombre et à un prix de revient négligeable ;
- ils fournissent une préparation neurobiologique facile à disséquer, à mettre en place, et à maintenir en survie dans la cuve selon la présente invention;
- ils permettent une analyse neurophysiologique étendue et de bonne

qualité.

D'autres caractéristiques et avantages de la présente invention apparaîtront à la lecture de la description suivante d'un mode de mise en oeuvre préférentiel de l'invention, donné à titre illustratif et non limitatif et du dessin annexé représentant une cuve selon l'invention.

La figure annexée représente un mode de mise en oeuvre préférentiel de l'invention consistant en une cuve 1 en plexiglas constituée par une plaque horizontale 2, une plaque frontale 3 et deux plaques latérales 4,5.

La plaque horizontale 2 présente un certain nombre de rainures 6 sensiblement transversales à la direction d'extension de la préparation 7. Selon le mode de réalisation préférentiel choisi, la préparation 7 est une préparation neurobiologique d'une blatte adulte préalablement disséquée.

Les extrémités 8,9 de la préparation 7 reposent chacune dans une cuvette 10,11.

Chaque rainure 6 contient un liquide physiologique 12 conducteur et les extrémités de chaque rainure 6 sont chacune terminées par un réservoir 13 contenant le même liquide physiologique 12. Un des réservoirs de chaque rainure contient une extrémité d'un fil conducteur 14 dont l'autre extrémité est reliée à une prise de connexion 15.

Les rainures 6 sont au nombre de 9 et constituent des électrodes. Elles sont remplies d'un liquide physiologique 12 conducteur d'électricité dont la composition est appropriée au maintien en survie de la préparation neurobiologique 7 pendant une durée pouvant varier de cinq à dix heures. L'irrigation effectuée a pour fonction d'apporter de l'oxygène, des substrats énergétiques (glucose) et des ions à la préparation 7, en outre pour éviter sa dessication. La préparation 7 absorbe le liquide 12 par diffusion. Il est également prévu de pouvoir placer un couvercle (non représenté) sur l'ensemble de la préparation 7 afin d'assurer une protection prolongée contre la dessication.

Chaque extrémité d'électrode 6 est constituée par de petits "puits" faisant office de réservoirs 13 de liquide physiologique 12.

Selon un mode de mise en oeuvre préférentiel de l'invention, la

préparation neurobiologique 7 est constituée par un ensemble "cerques 8 - nerfs cercaux 16 - sixième ganglion abdominal 17 - chaîne nerveuse 18" d'une blatte adulte. Les cerques 8 ainsi que l'extrémité 9 de la chaîne nerveuse 18 de la préparation neurobiologique 7 reposent dans des cuvettes 10,11 gravées dans la plaque horizontale 2. Chaque cuvette 10,11 contient du liquide physiologique 12 empêchant la dessication de la préparation 7. Le sixième ganglion abdominal 17 est situé entre les nerfs cercaux 16 et la chaîne nerveuse 18 et constitue une synapse entre les nerfs cercaux sensoriels et la chaîne nerveuse. Cette synapse 17 est logée dans une zone de réception gravée dans la rainure de l'électrode médiane 19 par le liquide physiologique 12. L'alimentation en liquide de cette électrode est réalisée par un cathéter 20 en polyvinyl relié à un réservoir 21 monté sur une potence 22 annexe. Cette irrigation continue est indispensable pour maintenir la transmission synaptique. Le débit de perfusion est réglable par déplacement vertical du réservoir 21 sur la potence 22. En mode de fonctionnement normal, le débit est d'environ 0,2 ml/min. Le liquide physiologique 12 circulant dans la rainure 19 est récupéré sous la cuve et s'échappe par un conduit 26 raccordé à l'électrode mixte 19.

Chaque paire de réservoirs 13 de liquide physiologique 12 comprend une extrémité d'un fil 14 conducteur d'électricité, avantageusement constitué en argent. Un fil d'argent 14 présente l'avantage d'être souple et de peu s'oxyder, notamment par rapport à un conducteur en cuivre. De plus, un tel matériau conducteur ne présente pas de toxicité pour la préparation neurobiologique. La combinaison de la rainure 6 et du fil 14 conducteur constitue une électrode mixte.

L'autre extrémité de chaque fil est reliée à une prise femelle 15 de connexion. Les neuf prises de connexion 15 sont avantageusement solidaires de la plaque frontale 3. Quatre de ces bornes 15 permettent ainsi un contact électrique avec la chaîne nerveuse 18 de la préparation 7, quatre avec les nerfs cercaux 16 et la dernière avec le sixième ganglion abdominal 17.

Des appareils 23 de stimulation et de lecture sont connectables aux neuf prises de connexion 15. On peut par exemple y connecter un stimulateur physiologique, un oscilloscope et/ou des appareils de traitement des signaux

bioélectriques dérivés en divers points de la préparation neurobiologique 7 tel qu'un micro-ordinateur.

Le dispositif selon l'invention permet de combiner à volonté les couples d'électrodes 6 et donc d'envoyer des signaux électriques à la préparation 7 maintenue en état de survie et de prélever des signaux bioélectriques en différents points de la préparation.

Le nombre d'électrodes 6 est spécialement prévu pour l'étude de la synapse 17 du sixième ganglion abdominal de la blatte et les nerfs cercaux 16 sont des moyens permettant l'étude de cette synapse 17.

L'électrode 19 en contact avec la synapse 17 permet notamment d'étudier les propriétés neurochimiques de la synapse 17. Il faut noter que la présente invention permet également de relever des signaux électriques provoqués par des stimuli mécaniques des mécano-récepteurs dont sont pourvus les cerques 8. Ces messages sensoriels peuvent par exemple être provoqués par un stimulus naturel (souffle d'air, choc mécanique).

Ajoutons que le dispositif selon l'invention peut aussi servir à étudier les réactions de la préparation 7 à des excitations provoquées par des substances chimiques, que les moyens mis en oeuvre sont d'une grande simplicité et permettent une accessibilité aisée à la préparation 7, cette dernière étant simplement posée sur les électrodes 6.

Selon un mode de réalisation préférentiel de la présente invention, la plaque horizontale 2 faisant office de plan de repos à la préparation 7 comporte également quatre rainures 25 sensiblement parallèles et transversales à la direction d'extension de la préparation 7. Ces rainures 25 sont également pourvues d'une réserve de liquide physiologique et sont situées de part et d'autre de la synapse 17.

Une cuve à synapse selon l'invention est avantageusement destinée à l'expérimentation des synapses et de la conductivité nerveuse chez la blatte dans l'enseignement de la physiologie animale ou dans le cadre de recherches.

Bien entendu, d'autres applications de la cuve telle que décrite apparaîtront aisément à l'homme du métier sans pour autant sortir du cadre de la présente invention.

REVENDICATIONS

1. Cuve (1) à organe isolé pour préparation neurobiologique, du type comprenant une plaque (2) horizontale d'extension d'une préparation neurobiologique (7), notamment destinée à un usage d'enseignement ou de recherche, coopérant avec des moyens d'alimentation de la préparation (7) en liquide (12) physiologique, et des appareils (23) de stimulation électrique et/ou de lecture des signaux bioélectriques de la préparation (7),
caractérisée en ce que les moyens (6,12,13,14) de stimulation et/ou de lecture comprennent au moins une électrode mixte, constituée d'une rainure (6) creusée dans ladite plaque (2) de réception de ladite préparation (7), sensiblement transversale à la direction d'extension de ladite préparation (7), ladite rainure (6) communiquant avec un réservoir-tampon (13) de liquide physiologique (12) conducteur recevant un fil (14) conducteur électrique de connexion auxdits appareils (23) de stimulation et/ou de lecture.

2. Cuve suivant la revendication 1 caractérisée en ce que lesdits moyens d'alimentation de la préparation (7) en liquide physiologique (12) sont constitués par au moins une rainure (6) creusée dans ladite plaque (2) de réception de ladite préparation (7), sensiblement transversale à la direction d'extension de ladite préparation (7), communicant avec un réservoir-tampon (13) de stockage dudit liquide physiologique (12).

3. Cuve selon l'une quelconque des revendications 1 et 2 caractérisé en ce que lesdits moyens d'alimentation de la préparation en liquide physiologique (12) comprennent au moins une cuvette (10,11) creusée dans ladite plaque (2) de réception de ladite préparation (7), destinée chacune à recevoir une extrémité (8,9) de ladite préparation (7), et contenant une réserve de liquide physiologique (12).

4. Cuve selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 caractérisée en ce qu'elle comporte une rainure (19) creusée dans ladite plaque (2) de réception de ladite préparation (7), sensiblement transversale à la direction d'extension de ladite préparation (7), et comportant une zone de réception de la synapse (17) de ladite préparation (7), ladite rainure (19) communiquant avec des moyens (20,21,22) d'alimentation continue de ladite zone de réception de la synapse (17)

par un liquide (12) physiologique à effet neurochimique en écoulement continu.

5. Cuve selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 caractérisée en ce qu'elle comporte une pluralité de rainures (6) creusées dans ladite plaque (2) de réception de ladite préparation (7), sensiblement parallèles entre elles et transversales à la direction d'extension de ladite préparation (7), lesdites rainures (6) comprenant d'une part une rainure centrale (19) comprenant une zone de réception de ladite synapse (17) de ladite préparation (7), et d'autre part au moins quatre rainures d'électrode de part et d'autre de ladite rainure centrale (19).

6. Cuve selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 caractérisée en ce que lesdits fils (14) conducteurs électriques constitutifs desdites électrodes sont terminés chacun par une prise (15) de connexion d'appareils (23), disposées de façon contigüe sur une plaque frontale (3) commune de connexion.

7. Cuve selon la revendication 6 caractérisée en ce que lesdites prises (15) de connexion sont connectables sélectivement par paires, auxdits appareils (23) de stimulation et/ou de lecture, selon un grand nombre de combinaisons d'appariement.

8. Cuve selon l'une quelconque des revendications 4 à 7 caractérisée en ce qu'elle comprend une potence (22) support de suspension, à hauteur réglable, d'un réservoir (21) de liquide (12) formant lesdits moyens d'alimentation en continu de ladite rainure (19), comprenant une zone de réception de la synapse (17) de ladite préparation (7).

9. Application de la cuve selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 à la réception de préparation neurobiologique de la blatte, comprenant : "cerques (8), nerfs cercaux (16), synapse (17) du sixième ganglion abdominal, chaîne nerveuse (18)".

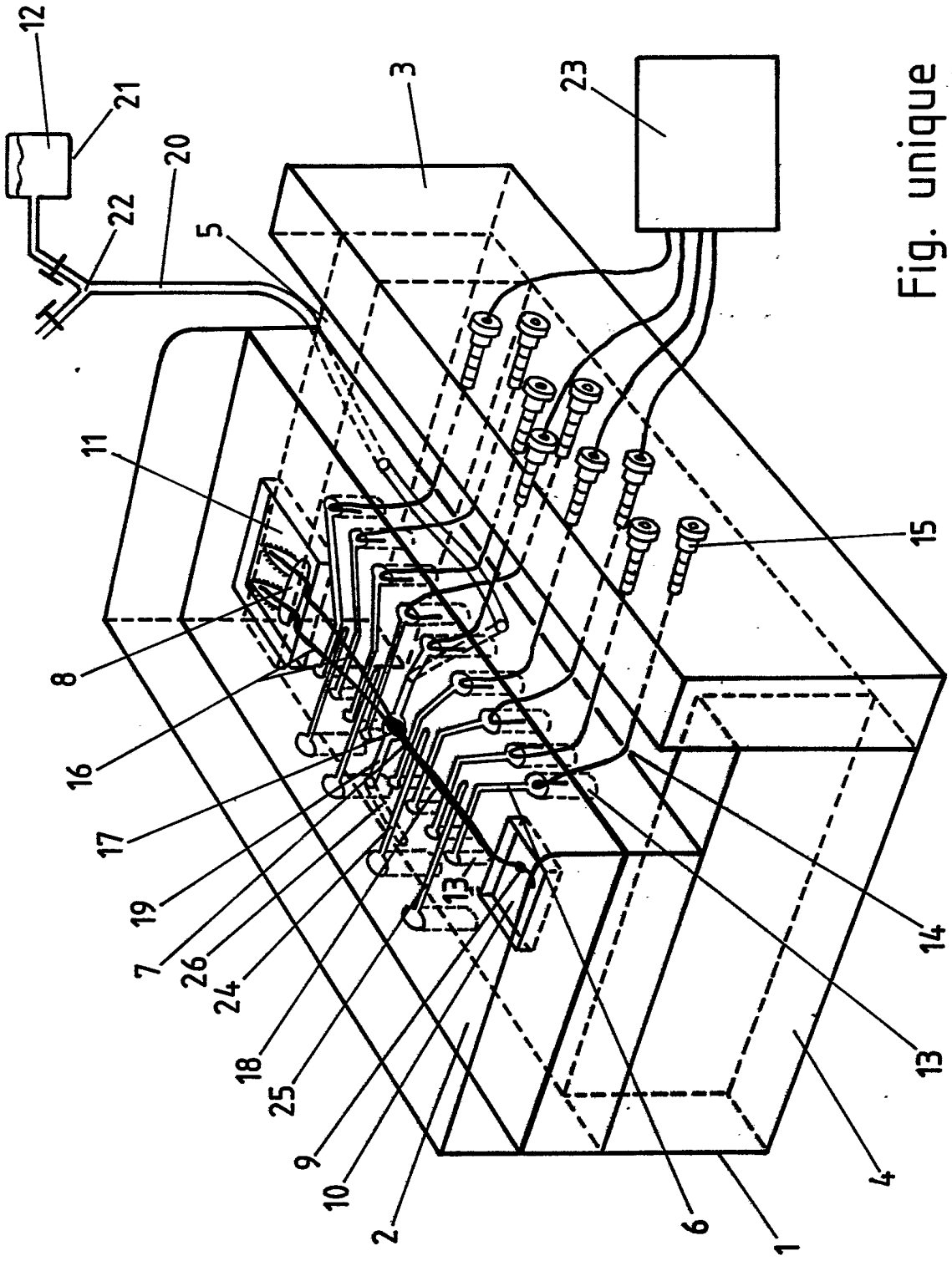


Fig. unique

REPUBLIQUE FRANÇAISE

2659223

N° d'enregistrement national

INSTITUT NATIONAL de la PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE

établi sur la base des dernières revendications déposées avant le commencement de la recherche

FR 9003075
FA 439284

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendications concernées de la demande examinée
X	FR-A-1209081 (R. DERVEAUX) * page 1, colonne 1, ligne 1 - colonne 2, ligne 15; figures * * page 1, colonne 2, ligne 39 - page 3, colonne 1, ligne 24 *	1-3, 5, 6
A	DE-A-2256859 (H. SACHS ELEKTRONIK G.M.B.H.) * page 4, ligne 11 - page 5, ligne 17; figure *	1, 3
A	MEDICAL AND BIOLOGICAL ENGINEERING AND COMPUTING. vol. 17, no. 5, septembre 1979, STEVENAGE GB pages 583 - 592; J.S. PETROFSKY: "Constant-velocity contractions in skeletal muscle by sequential stimulation of muscle efferents" * pages 583 - 585; figure 1 * Section 2"Methods"	1, 6
A	Proc. 7th Ann. Conf. of the IEEE/Engineering in Med. and Biol. Society 30 septembre 1985, Chicago,Ill.(USA) pages 69 - 73; C.M. COMER: "Processing Spatial Sensory Information in an Insect CNS" * pages 69 - 71; figures 1, 2 * Sections "Background" and "Methods"	1, 9

DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)

A61B
A61N
G01L
B01L

Date d'achèvement de la recherche	Examinateur
11 NOVEMBRE 1990	RIEB K.D.

1

EPO FORM 1503 03.82 (P0413)

CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES

X : particulièrement pertinent à lui seul
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie
A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général
O : divulgation non-écrite
P : document intercalaire

T : théorie ou principe à la base de l'invention
E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure.
D : cité dans la demande
L : cité pour d'autres raisons

& : membre de la même famille, document correspondant